

О.В. Курята¹
І.Л. Караванська¹
І.П. Гармійш¹
Т.К. Лисунець²

¹Державний заклад
«Дніпропетровська медична
академія МОЗ України»

²Комунальний заклад
«Дніпропетровська
обласна клінічна лікарня
ім. І.І. Мечникова»

Ключові слова: гранулематоз з поліангіїтом, системний васкуліт, ураження орбіти очей, клінічні спостереження.

УРАЖЕННЯ ОРБИТИ ОЧЕЙ ПРИ ГРАНУЛЕМАТОЗНОМУ ПОЛІАНГІЇТІ НА ПРИКЛАДІ КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

У статті наведені сучасні дані щодо поширеності, патогенезу та клінічних особливостей гранулематозу Вегенера з ураженням органа зору. Висвітлюється проблематика встановлення діагнозу на початкових етапах у хворих без генералізованого перебігу васкуліту. Рання діагностика та лікування цього захворювання потребують тісної співпраці лікарів різних спеціальностей (оториноларингологів, терапевтів, нефрологів, пульмонологів та ін.) та застосування сучасних методів діагностики і лікування, що дасть змогу поліпшити прогноз захворювання. Провідним методом підтвердження діагнозу у хворих без генералізованого перебігу є гістологічне дослідження біоптату. Наведено два клінічні випадки перебігу гранулематозу Вегенера з раннім ураженням орбіт.

Гранулематозний поліангіїт (ГПА) (гранулематоз Вегенера, некротичний гранулематоз) — гранулематозне запалення респіраторного шляху та некротизуючий васкуліт, що вражає дрібні й середні судини (капіляри, венули, артеріоли, артерії), зазвичай у поєднанні з некротизуючим гломерулонефритом [4]. Належить до групи первинних системних васкулітів, основою яких є імунна відповідь і некроз стінки судин, які призводять до вторинних уражень різних органів і систем [4].

Вперше випадки ГПА описав німецький патологоанатом Heinz Klinger у 1931 р., який трактував його як особливу клінічну форму вузликового поліартеріїту. Австрійський рентгенолог F. Wegener, ім'ям якого і була названа ця хвороба, опублікував власні спостереження у 1936 і 1939 р., в яких відзначив деякі патоморфологічні особливості хвороби: некротизуючий панваскуліт та утворення гранульом, однак у 2010 р. було запропоновано змінити термін «гранулематоз Вегенера» на «гранулематозний поліангіїт».

За кордоном до 1958 р. було описано всього 56 випадків ГПА [21]. У зарубіжній і вітчизняній літературі з 1958 по 2017 р. нам вдалося знайти опис 1074 випадків ГПА [6, 13, 16, 18, 20].

На сьогодні ГПА трапляється рідко (близько 3–12 випадків на 1 млн населення), спостерігається в осіб різного віку, однак пік захворюваності припадає на 45–75 років [3, 4]. В європейських країнах співвідношення частоти виникнення між чоловіками і жінками становить 1:1 [4]. В Україні статистичних великокомаштабних досліджень з виявлення поширеності й частоти захворюваності ГПА не проводили.

Незважаючи на багаторічне вивчення цього захворювання, його етіологія до кінця залишаєть-

ся нез'ясованою. У генезі та загостренні хвороби етіологічну роль відводять інфекції [4]. Відомо, що ГПА належить до АНЦА-асоційованих васкулітів — групи морфологічно близьких захворювань, що характеризуються виробленням антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл (АНЦА) до мієлопероксидази чи протеїнази-3 та включає три підтипи: ГПА, еозинофільний ГПА (синдром Черджа — Стросс) та мікроскопічний поліангіїт [1, 2, 14, 17, 19].

Діагноз ГПА встановлюють за критеріями, які сформульовані Американським коледжем ревматологів (American College of Rheumatology) [15]. Наявність мінімум 2 із 4 критеріїв свідчить про ймовірний гранулематоз ГПА [12]:

1. Запалення порожнини носа чи рота (гнійні або кров'яністі виділення з носа, хворобливі або безболісні виразки в порожнині рота).

2. Зміни в легенях на рентгенограмі (вузлові зміни або постійні легеневі інфільтрати з утворенням порожнин).

3. Нефритичний осад сечі (>5 еритроцитів у полі зору, еритроцитарні циліндри).

4. Наявність гранульом у біоптаті.

Класичною клінічної тріадою при ГПА є ураження верхніх дихальних шляхів, легень і нирок. Тяжкість клінічних проявів ГПА залежить від швидкості утворення гранульом, їхньої кількості та здатності до некротизування [4, 5]. Виділяють умовні форми ГПА: локальну (ураження ЛОР-органів або очей, можливі артрити), генералізовану (повний розвиток клінічної симптоматики) та обмежену (лімітовану) — ознаки ураження ЛОР-органів, легень [4].

Локальні прояви захворювання мають досить різноманітний характер і частота їх наявності різна (рис. 1):

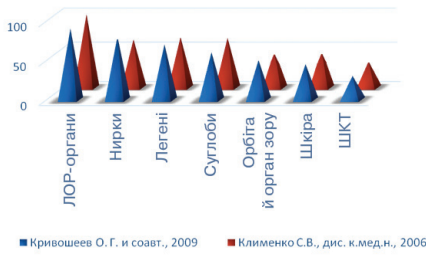


Рис. 1. Частота локальних проявів захворювання за даними медичної статистики [3]. ШКТ – шлунково-кишковий тракт

Головні клінічні симптоми ГПА можна представити шляхом синтезу з різних джерел літератури (табл. 1).

Проводячи диференційний діагноз ГПА з іншими, на перший погляд, подібними захворюваннями, слід враховувати, що ГПА відрізняється від інших системних васкулітів активністю патологічних процесів, швидким прогресуванням і тяжкістю перебігу хвороби, а також системністю уражень.

Тяжкість специфічних уражень при ГПА посилюється авто- і суперінфекцією, що приєднується та розвивається на фоні різкого порушення імунгомеостазу у цих хворих [9, 16].

За даними літератури офтальмологічні симптоми наявні у 28–87% випадків ГПА і можуть розглядатися як початкові прояви захворювання у 8–16% випадків. Перше ураження орбіти при ГПА було описано J. Faulds і L. Wear у 1960 р., через 24 роки після першого повідомлення про захворювання. Автори спостерігали 35-річну жінку, в якій раптово розвинулася клінічна картина пухлини орбіти, гістологічно був діагностований псевдотумор. І лише після появи лихоманки, зменшення маси тіла, ознак ураження легень, нирок і селезінки був запідозрений ГПА (гранулематоз Вегенера). З моменту виникнення орбітальних симптомів до загибелі хворої пройшло лише 2 роки.

У патологічний процес залучаються всі структури очного яблука (табл. 2) [13, 20].

Клінічні прояви ураження органа зору

№ з/п	Клінічні прояви
1	Псевдотумор (дифузна інфільтрація стінок орбіти)
2	Деструкція кісткових стінок орбіти
3	Міозит очорухових і екстраокулярних м'язів
4	Дакріоаденіт
5	Проптоз і екзофтальм (одно- чи двобічні)
6	Обмеження рухливості очного яблука
7	Запальні прояви (склерит, увеїт, кон'юнктивіт)
8	Гранульома ретробульбарної клітковини
9	Набряк і атрофія диска зорового нерва
10	Тромбоз артерій сітківки
11	Сліпота

Найчастіше відзначають патологічні зміни в орбіті (73% випадків), рідше уражаються склера, кон'юнктива, рогівка і слізний апарат. Гранулематозне ураження орбіти може мати два варіанти клінічної картини (рис. 2) [20].

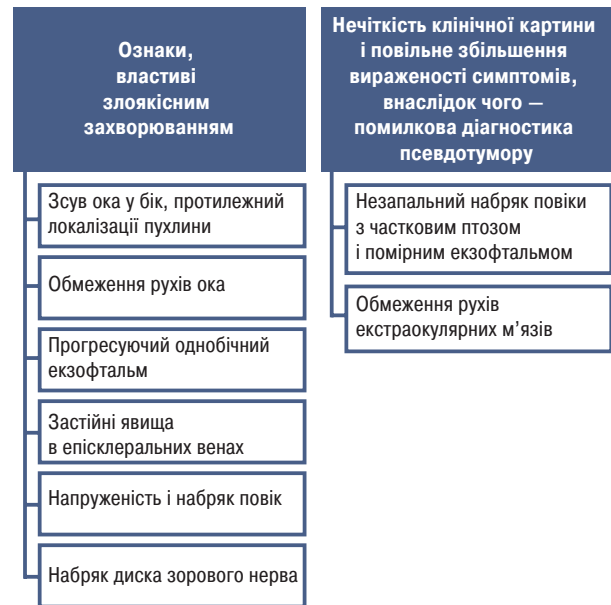


Рис. 2. Два варіанти ураження орбіти при ГП

Локалізації, патологічні зміни і клінічна симптоматика ГПА [3–5, 7, 9, 13]

Локалізація	Патологічні зміни	Клінічна симптоматика
Носова порожнина та приносові пазухи	Риніт, синусит, виразково-некротичне ураження слизової оболонки, некротизуюче гранулематозне розростання. Руйнування хрящової та кісткової тканини з перфорацією носової перегородки	Закладеність носа, стійкий нежить із гнійно-кров'яними виділеннями, носові кровотечі, погіршення нюху. Біль у ділянці придаткових пазух носа. Деформація (сідоподібна) носа
Гортань, трахея, бронхи	Деструктивно-проліферативний васкуліт, підкладковий ларингіт, некротизуючі гранулематозні розростання з виразками слизової оболонки гортані, трахеї, бронхів	Ларингоспазм, задишка, хрипливість голосу, бронхообструктивний синдром, стридорозне дихання, афонія
Легені	Некротизуючі гранульоми (множинні двобічні легеневі інфільтрати, що схильні до розпаду та формування порожнини), крововиливи, фіброз, екссудат, капілярит перегородок альвеол	Кашель епізодичний або постійний із виділенням значної кількості гнійно-кров'яного мокротиння, біль у грудній клітці, кровохаркання, задишка
Орган слуху	Середній отит, осифікуючий лабіринтит	Біль у вухах, зниження або втрата слуху
Орган зору	Гранулематозне запалення з розвитком псевдопухлини орбіти (гранульома ретробульбарної клітковини), склерит, увеїт, кон'юнктивіт, кератит, тромбоз артерій сітківки, атрофія зорового нерва, перфорація кісткових стінок орбіти	Одно- або двобічний проптоз та екзофтальм, обмеження рухомості очного яблука, сліпота
Нирки	Нефропатія, гломерулонефрит, геморагічний цистит	Біль у поперековій ділянці. Нефротичний, нефритичний, сечовий синдроми, уремія
Шкіра	Виразково-некротичні зміни, некротичний васкуліт, обтурація просвіту судин	Поліморфний висип, підшкірні вузлики, синдром Рейно

Таблиця 1

У 2010 р. в «Українському ревматологічному журналі» нами описано клінічний випадок ГПА, який характерний тим, що повільний розвиток хвороби протягом 3 років був замаскований ЛОР-патологією та проявом ряду симптомів, властивих для абсцесу легень, туберкульозного та онкологічного процесу, що зумовило проведення детальної диференційної діагностики [6]. Ураження орбіт очей трапилось на 7-й рік захворювання (проптоз правої повіки, блефарокон'юнктивіт праворуч, потім двобічний екзофтальм) (рис. 3).

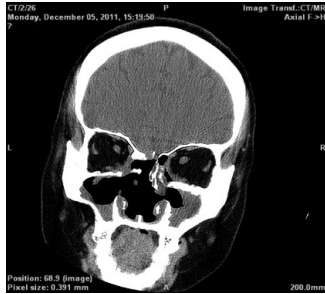


Рис. 3. Результати мультиспіральної комп'ютерної томографії параназальних пазух носа пацієнтки С.: деструкція медіальної та нижньої стінок правої орбіти, медіальної стінки правої гайморової пазухи, носової перегородки

Пропонуємо вашій увазі опис двох випадків діагностики ГПА з раннім ураженням орбіти очей.

ПЕРШЕ КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

У першому випадку захворювання дебютувало рецидивним двобічним пансинуситом і ураженням органа зору, які вчасно не були розпізнані як прояви системного васкуліту.

Хвора К., 1979 року народження, була госпіталізована в ревматологічне відділення Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова в лютому 2013 р. зі скаргами на припухлість правої повіки, ущільнення в ділянці правого ока, зниження слуху на ліве вухо, задишку при незначних фізичних навантаженнях, періодичний головний біль, нудоту, загальну слабкість.

Згідно з анамнезом, у 2007 р. у хворої відзначали тривале підвищення температури тіла до фебрильних цифр, зниження гостроти зору на праве око, напруженість і набряк повік, болючість і обмеження рухів правого очного яблука, інтенсивний головний біль, виражену слабкість.

У зв'язку зі стійким підвищенням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), помірним лейкоцитозом, фебрильною температурою тіла, неефективністю антибіотикотерапії та місцевих способів лікування уражень орбіти, пацієнтка була направлена до ревматолога. Після додаткового обстеження встановлено діагноз «мікроскопічний поліангіт». Динаміку ураження органа зору протягом 7 років захворювання продемонстровано на рис. 4.

Діагноз ГПА був встановлений у 2011 р. — через 4 роки від початку захворювання, та після генералізації процесу з ураженням шкіри, слизової оболонки, легень, очей, формуванням гранульом у правій орбіті та ретробульбарній клітковині (рис. 5).

РІК	ТРИВАЛІСТЬ ЗАХВОРУВАННЯ
2007	0 Підвищення температури до 38 °С Зниження гостроти зору на праве око
2009	2 Псевдотумор Міозит окоругових м'язів
2011	4 Обмеження рухів правого очного яблука Гранульома ретробульбарної клітковини Набряк диску зорового нерва справа
2012	5 Ураження кісткових структур орбіти правого ока Напруженість та набряк повік
2013	6 Запальні прояви (кон'юнктивіт) Постійна сльозотеча Дакріоденіт Деструкція кісткових структур орбіти правого ока Напруженість та набряк повік

EXITUSLETALIS

Рис. 4. Динаміка змін органа зору за 6 років захворювання

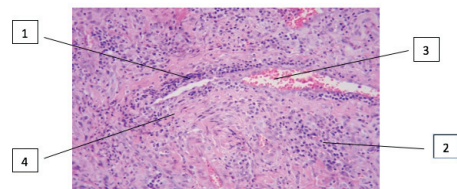


Рис. 5. ГПА (біоптат тканини орбіти хворої К.): виражена інфільтрація лімфоцитами, плазмоцитами і нейтрофілами стінок дрібних артерій, капілярів (1), прилеглих тканин (2), проліферація ендотелія судин (3), початковий склероз судинної стінки (4). Забарвлення: гематоксилін і еозин. x400

Гістологічно в основі ранніх змін виявлено так званий капілярит, для якого характерні дистрофія та некроз ендотеліальних клітин мікроциркуляторного русла. Подібні патологічні процеси формуються в артеріолах та венулах із розвитком своєрідних гранульом різної величини, які зазнають некрозу. У свіжих гранульомах основну клітинну масу становлять лімфоцити, гістіоцити, нейтрофіли; у дозріваючих — клітини фібробластичного ряду. Наявність у біоптатах властивих для грануляційної тканини гігантських багатоядерних клітин типу «чужорідних тіл», Лангганса — Пирогова, включно із великими симпластами, які постійно спостерігаються у грануляційній тканині внутрішніх органів, за даними С.О. Ямпольської [8, 9], спершу спричиняють діагностичні помилки внаслідок їх подібності з іншими більш відомими захворюваннями (рис. 6).

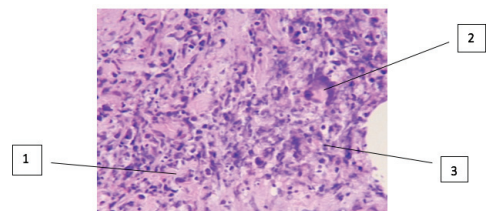


Рис. 6. Біоптат тканини орбіти хворої К. ГПА: інфільтрація сполучної тканини лімфоцитами, плазмоцитами, гістіоцитами (1), гігантська багатоядерна клітина (2), дрібні вогнища «базофільного» некрозу (3). Забарвлення: гематоксилін і еозин. x1000

Навіть у межах одного і того ж зрізу клітинний склад гранульом неоднаковий, що свідчить про різ-

ні терміни їх виникнення, тобто про хвилеподібний перебіг хвороби [9].

У розпал хвороби, при її бурхливому перебігу, генералізації патологічних процесів, діагностується деструктивно-проліферативний ангіїт не лише мікроциркуляторного руслу, але й судин більшого діаметра нерідко з періартеріїтом, тромбозом просвіту судини [9]. Одночасно відбувається деструкція сполучнотканинної основи слизової оболонки, розростання в її товщі поліморфної грануляційної тканини з набряком, крововиливами, некрозом, накопичення глікозаміногліканів, інсудація білків у плазмі крові, потовщення базальної мембрани та колагенових волокон [9]. Фібриноїдні зміни завершуються сегментарним або циркулярним некрозом стінки судин. Гістологічне дослідження біоптатів цих органів на початковій стадії має вирішальне діагностичне значення для вибору відповідного методу лікування, подальшої динаміки та прогнозу хвороби [9].

Зважаючи на те що гранулематоз Вегенера належить до АНЦА-позитивних васкулітів, було проведено аналіз з метою визначення даних антитіл у хворої К. Аналіз крові на цитоплазматичні антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (цАНЦА) від 17.02.2011 г. — позитивний.

Дані об'єктивного обстеження (2013 р.): хвора гіперстенічної конституції. Індекс Кетле — 30,2 кг/м². Вторинний синдром Іценко — Кушинга. Шкірні покриви бліді, трофічні зміни в ділянці лівої гомілки, сідниць. Стрії на шкірі тулуба, кінцівок. Виражене сітчасте ліведо. Обличчя асиметричне. Визначається деформація правої орбіти з вираженим правобічним екзофтальмом, напруженість і набряк правої повіки. Постійна сльозотеча. Периферичні лімфатичні вузли не пальпуються. Тонус м'язів задовільний, сила м'язів збережена. Суглоби не деформовані, безболісні при пальпації, активні й пасивні рухи в повному обсязі. Перкуторно над легеньми ясний легеневої звук, аускультативно везикулярне дихання, хрипи не вислуховуються. Частота дихання (ЧД) — 18/хв. Межі серця розширені вліво +2 см назовні від I. medioclavicularis sinistra. Тони серця приглушені, систолічний шум на верхівці, ритм правильний. Частота серцевих скорочень (ЧСС) = частоті пульсу (ЧП) = 90/хв. Артеріальний тиск (АТ) — 130/80 мм рт. ст. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка, селезінка без особливостей. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Пастозність гомілок. Фізіологічні відправлення не порушені.

Показники загального аналізу крові (06.02.2013): Нb — 112 г/л, еритроцити — 3,17·10¹²/л, лейкоцити — 12,7·10⁹/л, лімфоцити — 17,6%, моноцити — 13,2%, гранулоцити — 69%, тромбоцити — 501·10⁹/л, ШОЕ — 18 мм/год. Біохімічний аналіз крові (16.02.2013): глюкоза — 4,3 ммоль/л, загальний білок — 66 г/л, альбумін — 42 г/л, загальний білірубін — 5,9 мкмоль/л, пряий білірубін — 2,4 мкмоль/л, АлАТ — 31 Од/л, АсАТ 15 Од/л, сечовина — 10,1 ммоль/л, креатинін — 82 мкмоль/л, сечова кислота — 380 мкмоль/л, холестерин —

6,5 ммоль/л, тригліцериди — 1,52 ммоль/л, залізо у сироватці крові — 13,3 мкм, ревматоїдний фактор — 67,9 мг/л (норма — до 11 мг/л), С-реактивний білок — 35,9 мг/л (норма — до 5 мг/л). Загальний аналіз сечі (16.02.2013): питома вага — 1009, реакція — нейтральна, білок — 0,032 г/л, лейкоцити — 2–3 в полі зору (п/з), плоский епітелій — 2–4 в п/з, еритроцити — 0–1 в п/з.

Комп'ютерна томографія придаткових пазух носа (КТ ППН) від 16.02.2013 р.: стінки обох придаткових пазух, лівої половини основної пазухи і лівої половини лобної пазухи значно нерівномірно потовщені. Внутрішні стінки обох гайморових пазух і зовнішня стінка основної пазухи зліва відсутня. Слизова оболонка зазначених пазух нерівномірно потовщена. Зовнішній м'яз правого ока значно збільшений у розмірах, праворуч — екзофтальм. Висновок: дані КТ відповідають деструктивному пансинуситу (рис. 7).

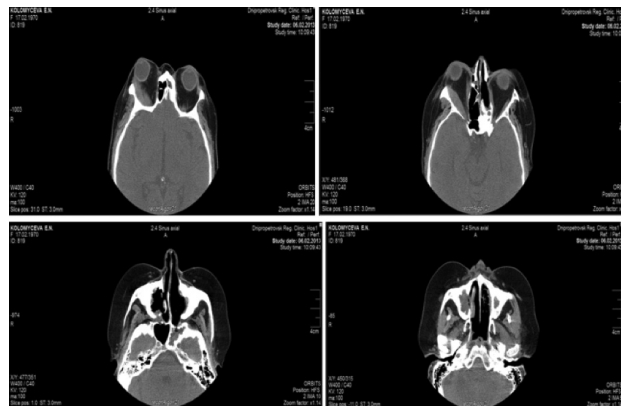


Рис. 7. Результати мультиспіральної КТ ППН пацієнтки К.

Мультиспіральна КТ легень від 18.02.2013 р.: справа в S₄ — вогнище 9×7 мм, в S₂ — ділянка затемнення 24×9 мм. Зліва в S₁₊₂ і S₃ парамедіастинально ділянка затемнення зірчастої форми 32×16 мм і 33×15 мм. Аналогічне вогнище 30×23×62 мм в S₁₀ лівої легені. Збільшених лімфовузлів у середостінні немає. Висновок: картина відповідає ГПА.

Ехокардіографія (ехоКГ) від 28.02.2013 р.: склеродегенеративні зміни аортального клапана (розкриття 2,0 см, тиск на аортальному клапані — 9 мм рт. ст.). Збільшення порожнини лівого шлуночка. Тиск у легеневій артерії — 36 мм рт. ст., КДР — 5,1 см, КСР — 3,1 см, КДО — 124 мл, КСО — 38 мл, ФВ — 69%, УО — 86 мл, ХВ — 5,4 мл/хв.

Консультація офтальмолога: екзофтальм, міозит окорухових м'язів, набряк диска зорового нерва, гранульома ретробульбарної клітковини.

Консультація ЛОР-лікаря: хронічний двобічний пансинусит.

На підставі отриманих результатів встановлено діагноз: Системний васкуліт: ГПА, лімітуюча форма, асоційований з АНЦА, активність III ступеня, хронічний перебіг. Ураження придаткових пазух носа (хронічний двобічний пансинусит, деструкція кістково-хрящових перетинок, правої орбіти), очей (псевдотумор, правобічний екзофтальм, міозит окорухових м'язів, набряк диска зорового нерва справа, грану-

льома ретробульбарної клітковини), легень (пульмоніт із наявністю гранулом у легенях).

ДРУГЕ КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Хвора М., 1993 року народження, у листопаді 2013 р. звернулася зі скаргами на виражений головний біль, біль у верхній щелепі, закладення лівого вуха, сльозотечу, почервоніння правого ока, загальну слабкість.

Збір анамнезу дозволив виявити, що починаючи з серпня 2013 р. хвора звернулася до лікаря з приводу оніміння правої половини обличчя після перебування на сонці, потім приєднався лицьовий біль. Протягом наступних 3 міс пацієнтка проходила лікування у зв'язку з діагностованими гострим гнійним пансинуситом, правобічним поліпозно-гнійним гемісинуситом. У листопаді 2013 р. госпіталізована у неврологічне відділення з діагнозом «вторинна нейропатія відвідного нерва справа, вторинна нейропатія трійчастого нерва справа».

Дані об'єктивного обстеження: загальний стан хворої середнього ступеня тяжкості, положення у ліжку вимушене у зв'язку із загальною слабкістю. Нормостенічний тип конституції. Шкірні покриви бліді, периферичних набряків немає. Периферичні лімфатичні вузли не пальпуються, безболісні. Гранулематозне ураження орбіти і очного яблука хворої М. представлено на фото.

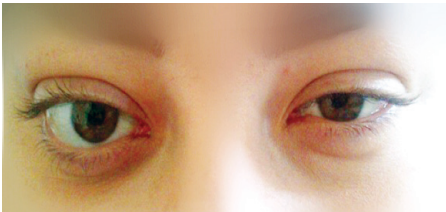


Фото. Страбізм із правим нахилом та екзофтальм правого ока у хворої М.

Суглоби не деформовані, безболісні при пальпації, активні та пасивні рухи у повному обсязі. При перкусії легень — ясний легеневиий звук, при аускультатії вислуховується везикулярне дихання. ЧД — 16/хв. Границі серця в межах норми, при аускультатії серця — тони приглушені, ритмічні. АТ — 120/70 мм рт. ст., ЧСС = ЧП — 100 уд./хв. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка та селезінка без особливостей. Симптом Пастернацького негативний з обох боків.

При проведенні лабораторних досліджень встановлено:

Показники загального аналізу крові (10.12.2013): гемоглобін — 128 г/л, еритроцити — $4,49 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити — $14,9 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ — 16 мм/год, лімфоцити — 23,3%, гранулоцити — 64%, тромбоцити — $561 \cdot 10^9$ /л. Біохімічний аналіз крові (10.12.2013): глюкоза — 2,92 ммоль/л, загальний білок — 75,7 г/л, альбумін — 42,1 г/л, загальний білірубін — 8,51 мкмоль/л, пряий білірубін — 2,1 мкмоль/л, АлАТ — 79,6 Од/л, АсАТ — 27,8 Од/л, сечовина — 6,3 ммоль/л, креатинін — 75 мкмоль/л. Ревмокомплекс (10.12.2013): С-реактивний білок — 3,52,

ревматоїдний фактор — 12,7, АСЛ-«О» — 138. Імунологія крові (10.12.2013): IgA 3,32, IgM 3,87, IgG 10,85, ЦІК 0,175 (норма до 0,090). Коагулограма (04.12.2013): ПТІ — 94%, АВР — 56, фібрин — 5,8, АЧТВ — 24,9. Загальний аналіз сечі (20.11.2013): питома вага — 1010, реакція — нейтральна, білок — 0,024 г/л, лейкоцити — 1–2 в п/з, плоский епітелій — 1–2 в п/з. Аналіз спинномозкової рідини (21.11.2013): безколірна, прозора, білок — 0,05 г/л, цитоз — 0–3, глюкоза — 2,8 ммоль/л.

Аналіз крові на цАНЦА від 22.11.2013 р. — позитивний.

Рентгенографія ОГП 02.12.2013 р.: Легеневі поля без вогнищевих та інфільтративних тіней. Легеневий малюнок не змінений. Коріння структурні. Синуси вільні. Куполи діафрагми чіткі.

Рентгенограма кистей: остеопороз виражений помірно. Відзначається рівномірне звуження суглобової щілини проксимальних м/ф суглобів III–II пальців. Висновок: поліартрит.

MPT головного мозку і придаткових пазух носу 20.11.2013 г.: MPT-ознаки запальної деструкції верхньої, задньолатеральної стінки правої верхньощелепної пазухи за типом остеомиєліту з переходом процесу в порожнину правої орбіти на тлі післяопераційних змін пазухи. Залишкові явища правобічного пансинуситу. Стан правої половини основної пазухи без динаміки.

КТ ППН 21.11.2013 г.: Слизова оболонка обох гайморових пазух (більше справа) і правої половини лобної пазухи нерівномірно потовщена. Права половина основної пазухи і клітини гратчастої кістки справа заповнені вмістом гетерогенної щільності.

ЕхоКГ 02.12.2013 р.: Регургітація на лівому шлуночку (ЛШ) тонким струменем до фіброзного кільця (I ст.). Додаткова хорда в порожнині ЛШ. Порожнини не розширені. Скоротна здатність збережена.

Консультація невропатолога (22.11.2013): Наявність парезу VI пари черепно-мозкових нервів праворуч, наявність гіперестезії в правій половині обличчя.

Консультація оториноларинголога (05.12.2013): На момент огляду даних щодо запалення з боку ЛОР-органів не виявлено.

Консультація щелепно-лицьового хірурга (25.11.2013): За даними ортопантограмми і огляду порожнини рота одонтогенних причин синуситів немає. Зуби верхньої щелепи інтактні.

Консультація гастроентеролога (11.12.2013): Реактивний гепатит із мінімальною активністю процесу.

Консультація офтальмолога: почервоніння правого ока, деформація очниці справа, страбізм із вертикальним нахилом правого ока, блефарокон'юнктивіт, ангіопатія сітківки обох очей.

На підставі отриманих результатів встановлено клінічний діагноз: Системний васкуліт (ГПА), активність 2 ст., підгострий перебіг з ураженням верхніх дихальних шляхів — синусит, деструкція верхньощелепної пазухи, з ураженням органа зору — деструкція правої орбіти, з ураженням периферичної

нервової системи — нейропатія відвідного нерва справа, трійчастого нерва справа. Хронологія захворювання — у табл. 3.

Таблиця 3

Хронологія виявлення основних симптомів та динаміка перебігу ГПА у хворобі М.

2013 рік	Гіперестезія правої половини обличчя Правобічний гострий гнійний синусит Правобічний поліпозно-гнійний синусит
2014 рік	Вторинна нейропатія відвідного і трійчастого нерва справа Блефарокон'юнктивіт Ангіопатія сітківки обох очей Страбизм із вертикальним нахилом правого ока Деструкція правої орбіти

Таким чином, ГПА — системний васкуліт, що рідко спостерігається у клінічній практиці й тому мало відомий практичним лікарям. Його клінічні прояви часто трактують як симптоми іншої хвороби (інфекційного захворювання, туберкульозу, злоякісної пухлини тощо) [1, 6], а тому правильний діагноз встановлюють при виникненні ускладнень, зазвичай у термінальну стадію хвороби або після смерті пацієнта [18]. Негативний результат АНЦА не виключає васкуліту за наявності клінічних ознак активного захворювання [1, 5, 11]. При ураженні орбіти на тлі генералізованого ГПА діагноз не викликає труднощів, але якщо процес починається з орбіти, диференціація захворювання надзвичайно складна (провідним слід визнати гістологічне дослідження біоптату) [1].

Лікування пацієнта з АНЦА-асоційованим васкулітом базується на індукції ремісії, її підтриманні та довготривалому спостереженні [1, 19]. Вибір методу лікування залежить від поширеності й тяжкості васкуліту, а саме від наявності у пацієнта локалізованої, ранньої системної, генералізованої, тяжкої чи рефрактерної форми захворювання (табл. 4) [10].

Таблиця 4

Категорії хворих з АНЦА-асоційованими васкулітами

Категорія васкуліту	Визначення
Локалізований	Захворювання верхніх або нижніх дихальних шляхів без інших системних або конституціональних симптомів
Ранній системний	Будь-які прояви без ураження життєво важливого органа чи захворювань, що загрожують життю
Генералізований	Ураження нирок або інших органів, рівень креатиніну ≤ 500 мкмоль/л ($\leq 5,6$ мг/дл)
Тяжкий	Термінальні ураження нирок або інших органів, рівень креатиніну >500 мкмоль/л ($>5,6$ мг/дл)
Рефрактерний	Прогресуюче захворювання без відповіді на глюкокортикоїди (ГК) та циклофосфамід (ЦФ)

Британська спілка ревматологів (BSR) та Європейська антиревматична ліга (EULAR) розробили рекомендації з лікування системних васкулітів, у тому ж числі АНЦА-асоційованих [22]. Для індукції ремісії АНЦА-асоційованого васкуліту або лікування у разі серйозного рецидиву захворювання, перебіг якого становить загрозу для життя пацієнта чи функціонування певного органа, рекомендується призначати ГК та один із препаратів на вибір: ЦФ (перорально чи пульс-режим) чи ритук-

симаб (РТ). Якщо ж у пацієнта системний васкуліт не несе загрози для життя чи певного органа, тоді ГК дозволяється комбінувати з метотрексатом (МТ, 20–25 мг/тиж) [1].

Для підтримання ремісії застосовують комбінацію ГК в низьких дозах та один із препаратів на вибір: азатиоприн (АЗ), РТ, МТ чи мофетилу мікофенолат, і як альтернатива — лефлуномід (табл. 5) [1, 2, 10].

Таблиця 5

Сучасні методи лікування при АНЦА-асоційованому васкуліті

Категорія васкуліту	Індукція	Підтримувальна терапія
Локалізований	МТ+ГК	Низькі дози ГК + АЗ, або ЛФ, або МТ
Ранній системний	МТ або ЦФ + ГК	Низькі дози ГК + АЗ або МТ
Генералізований	ЦФ (або РТ) + ГК	Низькі дози ГК + АЗ
Тяжкий	ЦФ (або РТ) + ГК + плазмаферез	Низькі дози ГК + АЗ

Зміна уявлення про патогенез системних васкулітів дала початок формуванню нової терапевтичної стратегії, яка передбачає можливість використання імунобіологічних препаратів. Імунобіологічні агенти — медичні препарати, що отримують методом генної інженерії, мішенями для яких є ключові протизапальні цитокіни, їх рецептори та імункомпетентні клітини [10].

Висновок: системний васкуліт — тяжке захворювання, що може вражати практично всі органи і тканини. Рання діагностика та лікування ГПА потребує тісної співпраці лікарів різних спеціальностей та застосування сучасних методів діагностики та лікування, що дасть змогу поліпшити прогноз тяжкої хвороби.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Борткевич О.П., Корендович В.В., Ярецька Г.В. (2017) АНЦА-асоційований васкуліт — оновлений погляд на ведення пацієнтів. Укр. ревматол. журн., 68(2): 31–37.
2. Гнилюров А.М., Тер-Вартанян С.Х., Мелехина В.А. (2017) Внутривенная иммуноterapia и её эффективность в ревматологии. Здоров'я України, 2: 72–74.
3. Казимирко В.К., Коваленко В.Н. (2009) Ревматология: учебное пособие для врачей в вопросах и ответах. Донецк, 626 с.
4. Коваленко В.М., Шуба Н.М., Казимирко В.К. та ін. (2013) Національний підручник з ревматології. МОРИОН, Київ, 672 с.
5. Колесник М.О., Лапчинська І.І. (2000) Захворювання, асоційовані з антинейтрофільними цитоплазматичними антитілами: клініко-лабораторні критерії та принципи лікування. Укр. ревматол. журн., 2: 18–21.
6. Курята О.В., Караванська І.Л., Лисунець Т.К. (2010) Гранулематоз Вегенера як одне з діагностично проблемних питань внутрішньої медицини (клінічний випадок трирічного спостереження). Укр. ревматол. журн., 4(42): 97–108.
7. Ходос Є.М., Крутько В.С., Ефремова О.А. (2017) Гранулематоз з полиангиитом (вегенера) и системные васкулиты: многосторонний взгляд на проблему (обзор литературы). Фармакология, Медицина и здравоохранение, 19(268), т. 39, с. 1–15.
8. Ямпольська С.О. (2008) Гранулематоз Вегенера: ранні клініко-морфологічні прояви та диференційна діагностика захворювання. Наукові дослідження, 1(54): 79–83.
9. Ямпольська С.О., Зербіно Д.Д., Зімба О.О. (2011) Гранулематоз Вегенера — системний васкуліт: сучасний стан проблеми. Серце і судини, 4: 101–107.

10. Яременко О.Б., Петелицкая Л.Б. (2014) Анти-В-клеточная терапия – новое направление в лечении АНЦА-ассоциированных системных васкулитов. *Новости медицины и фармации*, 7–8(499–500): 16–21.
11. Csernok E., Moosig F. (2014) Current and emerging techniques for ANCA detection in vasculitis. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 10(8): 494–501.
12. Hunder G., Arend W., Bloch D. (1990) The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis: introduction. *Arthritis Rheum.*, 33: 1065–1117.
13. Isse N., Nagamatsu Y., Yoshimatsu N. et al. (2013) Granulomatosis with polyangiitis presenting as an orbital inflammatory pseudotumor: a case report. *J. Med. Case Rep.*, 7: 110.
14. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A. et al. (2013) 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum.*, 65(1): 1–11.
15. Leavitt R.Y., Fauci A.S., Bloch D.A. et al. (1990) The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis *Arthritis Rheum.*, 33(8): 1101–1107.
16. Legendre P., Régent A., Thiebault M., Mouthon L. (2016) Anti-Endothelial Cell Antibodies in Vasculitis: A Systematic Review. *Autoimmun. Rev.*, 16(2): 146–153.
17. Millet A., Pederzoli-Ribeil M., Guillevin L. et al. (2013) Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides: is it time to split up the group? *Ann. Rheum. Dis.*, 72(8): 1273–1279.
18. Nobuo O., Takayoshi W., Shigeru F. et al. (2013) Aortic aneurysm rupture as a rare complication of granulomatosis with polyangiitis: a case report. *J. Med. Case Rep.*, 7: 202.
19. Ntatsaki E., Carruthers D., Chakravarty K. et al. (2014) BSR and BHPH guideline for the management of adults with ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology*, 53(12): 2306–2309 (doi: 10.1093/rheumatology/ket445).
20. Perry S.R., Rootman J., White V.A. (1997) The clinical and pathological constellation of Wegener's granulomatosis of the orbit. *Ophthalmology*, 104(4): 683–694.
21. Walton E.W. (1958) Giant-cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *Br. Med. J.*, 2: 265–270.
22. Yates M., Watts R.A., Bajema I.M. et al. (2016) EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann. Rheum. Dis.*, 75(9): 1583–1594 (doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209133).

ПОРАЖЕНИЕ ОРБИТЫ ГЛАЗ ПРИ ГРАНУЛЕМАТОЗНОМ ПОЛИАНГИИТЕ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

**А.В. Курята, И.Л. Караванская,
И.П. Гармиш, Т.К. Лисунец**

Резюме. В статье представлены современные данные о распространенности, патогенезе и клинических особенностях гранулематоза Вегенера с поражением органа зрения. Освещается проблематика установки диагноза на началь-

ных этапах у больных без генерализованного течения васкулита. Ранняя диагностика и лечение этого заболевания требуют тесного сотрудничества врачей различных специальностей (оториноларингологов, терапевтов, нефрологов, пульмонологов и др.) и использования современных методов диагностики и лечения, что позволит улучшить прогноз. Ведущим методом подтверждения диагноза у больных без генерализованного течения является гистологическое исследование биоптата. Представлены два клинических случая течения гранулематоза Вегенера с ранним поражением орбит.

Ключевые слова: гранулематоз с полиангиитом, системный васкулит, поражение орбиты глаз, клинические наблюдения.

ORBIT'S LESIONS IN GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS – THE EXAPMLES OF CLINICAL OBSERVATION

**O.V. Kuryata, I.L. Karavanska,
O.O. Garmish, T.K. Lysunets**

Summary. The article presents modern data on the prevalence, pathogenesis and clinical features of Wegener granulomatosis with impairments of the visual organ. The problems of diagnosing at the initial stages in patients without generalized vasculitis are discussed. Early diagnosis and treatment of this disease require close cooperation of physicians of various specialties (otorhinolaryngologists, therapists, nephrologists, pulmonologists, etc.) and using recent diagnostic and treatment methods that will improve the prognosis. The leading method of confirming the diagnosis in patients without generalized course is the histological examination of the biopsy specimen. Two clinical cases of Wegener granulomatosis with early lesions of orbits are presented.

Key words: granulomatosis with polyangiitis, systemic vasculitis, orbital lesions, clinical observations.

Адреса для листування:

Курята Олександр Вікторович
49000, Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9
ДЗ «Дніпропетровська медична
академія МОЗ України»

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Какой витамин поможет справиться РА

По материалам www.news-medical.net

По результатам исследования ученых Бирмингемского университета (University of Birmingham), Великобритания, поддержание достаточного уровня витамина D (вит D) помогает предотвратить развитие воспалительных заболеваний, таких как ревматоидный артрит (РА). Это первое исследование относительно действия вит D как в пери-

ферической крови, так и на воспаленные суставы пациентов с РА. Хотя вит D проявляет потенциал в отношении предотвращения развития воспаления, его эффективность снижается после развития воспалительного заболевания, потому что такие болезни, как РА, приводят к нечувствительности к вит D. Для больных РА требуется более высокая доза вит D или лечение с целью нивелировать или откорректировать нечувствительность иммунных клеток в суставе к вит D.