

**И.И. Князькова, д.м.н.**

кафедра внутренней медицины № 1 и клинической фармакологии  
Харьковский национальный медицинский университет

## Синдром Чарджа–Стросс

**С**индром Чарджа–Стросс (СЧС; эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, аллергический ангиит с гранулематозом) – эозинофильное гранулематозное воспаление с вовлечением дыхательных путей и некротизирующий васкулит, поражающий сосуды малого и среднего калибра, сочетающийся с бронхиальной астмой (БА) и эозинофилией [1]. Первое наблюдение заболевания относится к 1900 г. и принадлежит канадскому врачу William Osler. Однако клинические и патологические признаки заболевания были описаны лишь в 1951 г. Jacob Churg и Lotte Strauss, и с того времени данный синдром называется их именем – синдром Чарджа–Стросс, или, в другой транскрипции, Черджа–Стросс [1].

В их исследовании с участием 13 пациентов заболевание манифестировало тяжелой БА с присоединением лихорадки, гиперэозинофилии, сердечной и почечной недостаточности, а также полинейропатии. У большинства пациентов наблюдались инфильтраты в легких, синуситы, артериальная гипертензия, абдоминальная боль, диарея с примесью крови и поражение кожи, в частности пурпура и подкожные узлы. Одиннадцать пациентов умерли, что неудивительно, поскольку в то время глюкокортикостероиды (ГКС) еще не применялись.

Авторы описали *триаду гистопатологических признаков*, включающую некротизирующий васкулит, эозинофильную инфильтрацию тканей и внесосудистые гранулемы. Дальнейшее изучение патофизиологических механизмов заболевания позволило установить, что СЧС, наряду с гранулематозом Вегенера и микроскопическим полиартериитом, относится к некротизирующим васкулитам, ассоциирующимся с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА; см. ниже). При этом СЧС встречается значительно реже.

Данные исследований [3, 4] свидетельствуют о том, что ежегодная заболеваемость СЧС составляет от 0,5 до 6,8 на 1 млн населения [5, 6]; а распространенность,

в зависимости от используемых классификационных критериев, – от 10,7 до 13 на 1 млн населения [7, 8]. СЧС больше распространен в северных странах Европы, чем в южных, и среди жителей города – чем в сельских районах. Установлено, что средний возраст начала заболевания приходится на 38–52 года (в диапазоне от 7 до 74 лет) [4, 8]. При этом СЧС одинаково часто встречается как у мужчин, так и у женщин. Важно отметить, что существуют определенные трудности в диагностике данной патологии. Поэтому возможны как гипердиагностика СЧС, так и наоборот, случаи, когда заболевание остается нераспознанным.

### Этиология СЧС

Этиология СЧС неизвестна. Не выявлено связи заболевания с инфекцией, в частности с вирусом гепатита В (как при узелковом полиартериите). Отмечено, что в ряде случаев СЧС возникал после вакцинации, проведения гипосенсибилизации, применения макролидов, хинидина, препаратов для лечения БА – антагонистов лейкотриеновых рецепторов [5, 9] и омализумаба – препарата на основе моноклональных антител, направленных против IgE [10], однако наличия причинно-следственной связи пока не обнаружено. Предполагается, что прием антагонистов лейкотриеновых рецепторов и уменьшение дозы или отмена системных ГКС ведут к ухудшению течения БА, в результате чего и происходит манифестация СЧС [11].

Отмечена более высокая ежегодная заболеваемость СЧС у пациентов с БА, не получавших антагонисты лейкотриеновых рецепторов (64,4 на 1 млн пациентов с БА) или леченных препаратами этого класса (около 60 на 1 млн больных БА) [9]. В другом исследовании показана несколько меньшая заболеваемость СЧС – 34,6 на 1 млн пациентов с БА в год [12], что все же выше, чем в общей популяции. Наследственная предрасположенность к СЧС не описана. Однако

в генетических исследованиях установлено участие ряда предрасполагающих наследственных факторов, в частности гаплотипа IL-10 – IL-10.2, ассоциирующегося с повышенной экспрессией IL-10 [13]; аллельных вариантов HLA-DRB1\*04 и HLA-DRB1\*07 и гена HLA-DRB4, чаще определяющихся у пациентов с СЧС, чем у здоровых лиц; и, возможно, полиморфизма CD226 Gly307Ser [14].

### Патофизиология СЧС

Патофизиология СЧС остается недостаточно изученной. Особенностью заболевания является значительная эозинофилия в крови и тканях, коррелирующая с его активностью [15]. Установлено, что у пациентов с СЧС в активной фазе заболевания эозинофилы экспрессируют поверхностные маркеры активации [16] и секретируют биологически активные белки, приводящие к тканевому повреждению [17]. Несомненно, в патогенезе СЧС участвуют цитокины. Показано, что увеличение содержания IL-6 в сыворотке крови предшествует повышению содержания ревматоидных факторов и определяется в начале обострения СЧС. Таким образом, IL-6 может быть важным пусковым фактором. Установлено, что у пациентов с СЧС отмечается существенное увеличение уровня интерферона- $\alpha$  (INF- $\alpha$ ) и IL-2, а также умеренное повышение фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и IL-1 $\beta$ , подобно наблюдаемому при узелковом периартериите [18]. Предполагается, что эозинофилия поддерживается высоким уровнем IL-5 в крови, который продуцируется главным образом активированными лимфоцитами типа Th2 [19]. При рефрактерном течении СЧС введение меполизумаба – антител к IL-5 – приводит к улучшению состояния больных [20].

Результаты биопсии пораженных периферических нервных волокон свидетельствуют о том, что при эпинеуральном некротизирующем васкулите активированные цитотоксические Т-лимфоциты (CD8+–цитотоксические Т-клетки и CD4+–Т-хелперы) начинают численно преобладать над эозинофилами, в том числе и в воспалительном экссудате. Иногда в последнем обнаруживаются CD20+ (В-лимфоциты), возможно также определение IgE и антител к C3d.

Предполагается, что АНЦА к миелопероксидазе играют важную роль в патогенезе повреждения сосудистой стенки посредством активации нейтрофилов, адгезии полиморфноядерных клеток к эндотелиальным клеткам сосудов, с последующим литическим повреждением эндотелия [21]. Показано, что у лиц с СЧС титры пАНЦА (АНЦА с перинуклеарным окрашиванием, см. ниже) коррелируют с тяжестью заболевания: их снижение отражает эффективность проводимой иммуносупрессивной терапии, и, наоборот, рост титров пАНЦА рассматривается как признак обострения заболевания [22].

### Диагностика СЧС

Основной особенностью СЧС является стадийность процесса, описанная J.G. Lanham и соавт. [23]. Выделяют **три фазы течения СЧС [23]:**

- Первая фаза – продромальный период – длится до 10 лет, характеризуется различными аллергическими проявлениями: аллергическим ринитом (АР), полинозом, БА, обычно трудноконтролируемыми.

- Во второй фазе (эозинофильных инфильтратов) возникает эозинофилия в периферической крови и эозинофильная инфильтрация тканей в различных органах, включая легкие и пищеварительный тракт (эозинофильная пневмония, синдром Леффлера, эозинофильный гастроэнтерит).
- Третья фаза болезни (системный васкулит) характеризуется частыми и тяжело протекающими приступами БА и появлением признаков системного васкулита.

### Клиническая картина СЧС

Клиническая картина отличается большим полиморфизмом проявлений и зависит от фазы заболевания. Основной мишенью при СЧС являются органы дыхания.

#### БА и поражение легких

У большинства пациентов одним из первых проявлений СЧС является БА, возникающая в молодом возрасте; причем часто у них не наблюдаются признаки атопии и отсутствует семейный анамнез аллергических заболеваний [24]. БА у таких пациентов с самого начала плохо поддается терапии, характеризуется повторными обострениями, требующими назначения системных ГКС [25].

С появлением признаков системного васкулита степень тяжести БА может уменьшиться; генерализации процесса предшествует период длительной лихорадки, выраженной интоксикации при снижении массы тела. Еще одной особенностью течения БА является образование легочных инфильтратов, что наблюдается у 2/3 пациентов и может отмечаться на разных этапах заболевания: в период появления первых приступов удушья или уже в период развернутой клинической картины системного васкулита [24].

При СЧС относительно часто отмечаются плевральные изменения. Так, у трети больных выявляют плеврит с эозинофилией в плевральном экссудате [26–28]. Описаны случаи кровохарканья и альвеолярного кровотечения.

#### ЛОР-патология

АР встречается более чем у 70% пациентов с СЧС. Клиническая картина болезни часто начинается с проявлений АР, который нередко осложняется полипозными разрастаниями слизистой оболочки носа, рецидивирующими после удаления, и присоединением синуситов. К числу редких и поздних осложнений относят хронический отит, снижение слуха, инфильтрацию основания черепа эозинофильными гранулемами.

#### Поражение кожи

Кожные высыпания в виде пурпуры обычно определяются в стадии васкулита. Кожные проявления выявляются у 40–75% пациентов с СЧС и представлены в виде пальпируемой пурпуры, часто с некрозом в центре; геморрагических пятен, расположенных преимущественно на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей [29]; подкожных узелков (у 1/3 больных это начальное проявление поражения кожи); папулезной эритемы.

Гистологические данные биопсии кожи информативны примерно у половины пациентов и представлены в виде

лейкоцитокластического (пери-)васкулита, иногда – некротизирующего васкулита, эозинофильной инфильтрации и/или более редко – гранулематозного васкулита или внесосудистых эозинофильных гранулем, особенно в узелках [5]. Могут развиваться геморрагические высыпания (от петехий до выраженных экхимозов), буллезные проявления и др.

#### Поражение сердечно-сосудистой системы

По данным разных авторов, поражения сердца при СЧС отмечаются у 28–47% пациентов [23, 30, 31]. Диапазон поражений сердца очень широк: миокардит, рестриктивная и дилатационная кардиомиопатия, констриктивный перикардит, нарушения ритма и проводимости, артериальная гипертензия (АГ). Продемонстрировано, что у пациентов с СЧС главной причиной летальных исходов является сердечная недостаточность, выявляемая у 48% больных [23].

В исследовании Е.Н. Семенковой и соавт. [31] с участием 70 пациентов с СЧС патология сердца обнаружена в 55% случаев. Миокардит был диагностирован у 9 (12,9%), дилатационная кардиомиопатия – 6 (8,6%), признаки поражения коронарных сосудов – 20 (28,6%) больных (у 4 из них развился инфаркт миокарда, эксцудативный (выпотной) перикардит – в 14,3% случаев. Развитие сердечной недостаточности отмечено почти у 20% пациентов. Описан случай развития изолированного васкулита коронарных сосудов без поражения дыхательной системы [32].

**Установлено, что при СЧС с поражением сердца значительно чаще наблюдается отрицательный тест на АНЦА [33, 34].**

#### Поражение нервной системы

Среди поражений нервной системы на первое место выходит множественный мононеврит (до 75% пациентов) с последующим прогрессированием до развития симметричной или асимметричной

полинейропатии [29, 35]. Периферическая нейропатия может сопровождаться выраженным болевым синдромом [55].

**У каждого четвертого пациента с СЧС отмечаются признаки поражения центральной нервной системы (ЦНС) в виде расстройств в эмоциональной сфере, реже развивается геморрагический инсульт и инфаркт мозга.**

#### Поражение почек

Поражение почек не является частым клиническим проявлением СЧС. В исследовании [35], включавшем 116 пациентов с СЧС, патология почек выявлена у 31 (27%) больного: у половины – быстро прогрессирующая или острая почечная недостаточность (концентрация креатинина в плазме крови >1,4 мг/дл (>124 мкмоль/л), у остальных – протеинурия и микрогематурия; 16 пациентам выполнена биопсия почек, у 11 из них обнаружен некротизирующий гломерулонефрит. Положительный тест на АНЦА определялся у всех пациентов с гломерулонефритом и у 26% больных без патологии почек. Может наблюдаться повышение артериального давления (у 10–30% пациентов с СЧС) вследствие поражения почек или как осложнение терапии ГКС [36].

#### Патология пищеварительного тракта

Поражение пищеварительного тракта – относительно частая клиническая проблема при СЧС. Васкулит и эозинофильный инфильтрат могут привести к ишемии, а в последующем стать причиной перфорации стенки желудка или кишечника. У пациентов с СЧС выявляют эозинофильный гастроэнтерит, проявляющийся в виде абдоминальной боли (у 59% больных), диареи (в 33% случаев); желудочно-кишечного кровотечения (у 18% больных), васкулита кишечника, которые могут развиваться в фазу васкулита или предшествовать ей.

Таблица 1. Клинические проявления СЧС [38]

	Churg (США, 1951 [2])	Chumbley (США, 1977 [39])	Lanham (Великобритания, 1984 [23])	Hashimoto (Япония, 1994)	Guillevin (Франция, 1999 [36])	Tsurikisawa (Япония, 2011 [38])
N	13	30	138	87	96	86
Пол: М/Ж	4/9	21/9	72/66	41/46	45/51	27/59
Средний возраст, лет	33	47	38	47	48	53,4
Диапазон возраста, лет	7–62	15–69		17–79	17–74	19–83
<b>Клиническая манифестация (%)</b>						
БА	100	100	100	93	100	100
Инфильтраты в легких	39	27	74	33	38	80
ЛОП-патология	77	70	69		48	91
Множественный мононеврит	69	63	64	65	78	99
Поражение пищеварительного тракта	92	17	62	19	33	85
Поражение сердца	54	16	52	33	30	74
Артрит	31	20	46	52	41	42
Миалгии			33	51	54	25
Поражение кожи		66	51			
Пурпура	62		46	44	31	67
Подкожные узелки	54	27	33	27	19	6
Поражение почек	31	20	46	46	16	58
Поражение ЦНС	61		27		8	18

Примечание: М/Ж – мужчины/женщины; N – количество случаев.

### Мышечно-скелетная патология

Миалгии, мигрирующие боли в суставах и артриты реже определяются в начальных стадиях заболевания и проявляются у 40–50% пациентов в фазе системного васкулита [36].

### Лимфаденопатия

Эозинофильная лимфаденопатия встречается у 30–40% пациентов с СЧС. Отмечено увеличение шейных и подмышечных лимфатических узлов до 3 см в диаметре [37].

Частота поражения органов и систем при СЧС по данным клинических исследований суммирована в табл. 1.

В типичных случаях в *анамнезе заболевания* отмечаются жалобы на затрудненное дыхание, кашель и одышку; БА; АР, который часто осложняется полипозными разрастаниями слизистой оболочки носа, присоединением синуситов. Возможно появление таких жалоб, как слабость, онемение конечностей и др., нарушений чувствительности и двигательного дефицита, ассоциирующегося с полиневритом, включая «свисающую» стопу [40]. При кожных высыпаниях в виде пурпуры, обусловленных васкулитом, для подтверждения диагноза выполняется биопсия кожи.

Среди других симптомов следует отметить утомляемость, боли в суставах, миалгии, а также выделения из носа или заложенность носа. Около трети пациентов предъявляют жалобы на боли в животе вследствие поражения пищеварительного тракта (эзофагит, гастрит, колит и др.). Следует подчеркнуть, что последовательность фаз не всегда столь очевидна; возможно отсутствие какой-либо из них. В то же время выявление классической последовательности симптомов заболевания помогает в диагностике СЧС [23].

### Физикальное обследование

Подчеркнем, что данные физикального осмотра зависят от симптомов и стадии заболевания. При клиническом осмотре у пациентов с одышкой возможно выявление шумного, свистящего дыхания, что позволяет направить диагностический поиск по пути исключения патологии легких, в частности БА. Выслушивание влажных хрипов при аускультации легких наряду с выявлением у пациентов периферических отеков и гепатоюгулярного рефлюкса позволяет заподозрить сердечную недостаточность вследствие, например, поражения сердца (28–47%) в стадии системного васкулита [31].

Поражение сердца может быть представлено миокардитом, сердечной недостаточностью, перикардитом или васкулитом коронарных сосудов с последующей ишемией миокарда.

Отмечено, что примерно в половине всех случаев поражение сердца является причиной смерти при СЧС [41].

Часто наблюдаются геморрагические высыпания, кожные узлы вследствие гранулематозного поражения кожи. Изолированный моторный или сенсорный дефицит, в частности симптом «свисающей» стопы, требует исключения полинейропатии [42]. Гнойные,

кровянистые выделения из носа или лицевая боль могут быть признаками синусита. Возможно выявление полипоза носа и рецидивов синусита.

### Лабораторные исследования при СЧС

У пациентов с подозрением на СЧС обычно проводится развернутый клинический анализ крови, включающий подсчет эозинофилов, и определение уровня IgE, а также тестирование на АНЦА.

## НАДІЙНИЙ ЛАБОРАТОРНИЙ ПАРТНЕР



### Специфическая аутоиммунная диагностика СЧС (доступна в лаборатории «Синэво»):

Профиль №5.10 «Васкулиты» услуга 2175 (система Bio-Plex 2200) является первым и единственным полностью автоматизированным исследовательским инструментом. Данный профиль предназначен для диагностики васкулитов. Определяет наиболее клинически значимые антитела, связанные с системными васкулитами. Тест позволяет провести комплексную диагностику васкулитов и ассоциированных с ними заболеваний (в сочетании с клиническими данными):

- микроскопический полиангиит;
- некротизирующий гломерулонефрит;
- синдром Чарджа–Стросса;
- гранулематоз Вегенера;
- аутоиммунное поражение почек;
- синдром Гудпасчера.

Отчет «Васкулиты» содержит следующие показатели (антитела класса IgG, полуколичественные):

- анти-MPO, аутоантитела к миелопероксидазе;
- анти-PR3, аутоантитела к протеиназе-3;
- анти-GBM, аутоантитела к гломерулярной базальной мембране.

Метод: проточная цитофлуориметрия.

**Эозинофилия** в периферической крови (>10% от общего количества лейкоцитов) является наиболее характерным признаком и требует исключения СЧС [23, 30, 43]. В то же время эозинофилию можно пропустить вследствие быстрого снижения количества эозинофилов, как спонтанного, так и индуцированного приемом ГКС. При отсутствии эозинофилии в периферической крови возможно определение тканевой эозинофилии.

Исследованию **АНЦА** принадлежит важная роль в дифференциальной диагностике васкулитов, включая СЧС. Выделяют АНЦА с диффузным цитоплазматическим окрашиванием (цАНЦА), реагирующие с протеиназой-3 нейтрофилов, высокоспецифичные для гранулематоза Вегенера [44], и пАНЦА, реагирующие

с миелопероксидазой, которые являются важным маркером СЧС [45, 46], но менее специфичным, чем цАНЦА при гранулематозе Вегенера. пАНЦА также могут определяться при гранулематозе Вегенера, микроскопическом полиангите и узелковом периартериите [44–46]. Поэтому пациентам рекомендуется определять АНЦА для подтверждения АНЦА-ассоциированных васкулитов.

АНЦА выявляют у 40–60% больных с СЧС [47–49]. У большинства (70–75%) АНЦА-положительных пациентов с СЧС определяют антитела к миелопероксидазе с перинуклеарным окрашиванием (так называемый МРО-АНЦА или пАНЦА) [33, 50, 51]. Клинические проявления болезни у АНЦА-положительных и АНЦА-отрицательных пациентов могут отличаться.

При АНЦА-положительном типе (в 40% случаев СЧС) чаще отмечается поражение почек (особенно некротизирующий гломерулонефрит), периферическая нейропатия, поражение ЦНС и пурпура. При морфологическом исследовании у таких пациентов достоверно чаще обнаруживают васкулит. При втором типе – АНЦА-отрицательном – более часто обнаруживают признаки поражения сердца (кардиомиопатия, перикардит, нарушения сердечного ритма и др.), легочные инфильтраты, плеврит наряду с общими проявлениями (лихорадка и др.) заболевания.

Так, в исследовании [47] с участием 112 больных с впервые выявленным СЧС, АНЦА-положительных на момент установления диагноза, отмечено поражение почек, полинейропатия и по данным биопсии подтвержден васкулит, тогда как у АНЦА-отрицательных – наблюдались поражение сердца и лихорадка.

У лиц с СЧС титры пАНЦА коррелируют с тяжестью заболевания; снижение титров этих антител отражает эффективность проводимой иммуносупрессивной терапии, и, наоборот, рост титров пАНЦА рассматривается как признак обострения заболевания [31].

**Другие лабораторные тесты:** у пациентов с подозрением или наличием диагноза СЧС проводятся лабораторные исследования, позволяющие уточнить степень тяжести заболевания.

**К неспецифическим изменениям, наблюдаемым при СЧС, относят [23]:**

- нормохромную нормоцитарную анемию;
- лейкоцитоз;
- увеличение общего уровня IgE, изменяющегося в зависимости от степени активности васкулита;
- гипергаммаглобулинемию;
- обнаружение ревматоидного фактора в низких титрах;
- нормальное или повышенное содержание компонентов комплемента (С3, С4, СН50).

Также проводится определение содержания креатинина в сыворотке крови и клинический анализ мочи.

Острофазовые показатели, такие как скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок и др., являются неспецифическими и не позволяют провести

дифференциальную диагностику между обострением СЧС и инфекционной патологией (в частности синуситом, пневмонией), но позволяют контролировать эффективность терапии [23, 36].

**Новым маркером СЧС является определение зотаксина-3 в сыворотке крови. Отмечено повышение его уровня в активной стадии у пациентов с СЧС [52].**

### Дополнительные методы исследования

**Рентгенография органов грудной клетки** имеет важное значение в диагностике инфильтратов. Рентгенологически могут выявлять [53]:

- непостоянные мигрирующие затемнения или узелки в легких (у 75% пациентов);
- прикорневой лимфаденит (редко);
- диффузные интерстициальные или милиарные затемнения;
- на фоне массивного затемнения – развитие легочного кровотечения;
- узловатые и билатерально расположенные инфильтраты, которые крайне редко осложняются формированием асептической полости;
- симметрично расположенные затемнения по периферии;
- признаки плеврального выпота (у 30% пациентов, как правило, плевральный экссудат содержит в большом количестве эозинофилы).

**Компьютерная томография высокого разрешения** проводится с диагностической целью при необъяснимой одышке, выявлении рентгенологических изменений и снижении сатурации кислорода. С помощью этого метода можно визуализировать:

- паренхиматозные инфильтраты, часто схожие с феноменом «матового стекла», расположенные преимущественно по периферии;
- изменения со стороны бронхов: утолщения их стенок; в отдельных местах – дилатацию вплоть до образования бронхоэктазов;
- узлы в легочной ткани.

Особое значение имеют изменения со стороны сосудов (они выглядят расширенными, с остроконечными окончаниями). Эти радиологические находки коррелируют с эозинофильной инфильтрацией стенок сосудов и ее распространением на межлунную ткань [53].

**Исследование функции внешнего дыхания:** для выявления обратимой обструкции бронхов и подтверждения диагноза БА проводится спирография. При вовлечении в процесс паренхимы легких показатели вентилиционной способности легких (в частности, общая емкость легких и форсированная жизненная емкость легких) могут уменьшаться. С помощью пульсоксиметрии выявляют нарушения газообмена в состоянии покоя и при физической нагрузке.

**Оценка состояния сердечно-сосудистой системы:** методом, подтверждающим диагноз СЧС, остается биопсия миокарда. Однако по ряду причин ее применение ограничено, и приоритетными являются неинвазивные методы, позволяющие детально исследовать не только миокард, но и состояние коронарного русла, клапанного аппарата, перикарда. Пациентам с предполагаемым или подтвержденным

СЧС проводится ЭКГ. ЭхоКГ позволяет оценить состояние миокарда, клапанного аппарата сердца, перикарда, выявить нарушения кинетики стенок и наличие тромбов в полостях сердца. Диагностическая ценность метода мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), позволяющего определить распространенность и выраженность кальциноза коронарных артерий и грудной аорты, состояние камер сердца (МСКТ с внутривенным контрастированием) при СЧС, в настоящее время изучается.

Пациенты с СЧС относятся к группе высокого риска развития тромбоэмболических осложнений. Поэтому при наличии клинических показаний проводится доплерография сосудов (артерий и вен) нижних конечностей или КТ-ангиография легких.

При выявлении полинейропатии проводят электромиографию.

**Биопсия:** хирургическая биопсия легких является «золотым стандартом» диагностики СЧС [54]. В то же время трансбронхиальная биопсия, как правило, позволяет получить достаточный материал для проведения гистологического исследования, и только в редких случаях рекомендуется проведение открытой биопсии легких [53].

Типичными морфологическими признаками васкулита является выраженная инфильтрация эозинофилами стенки мелких сосудов. Менее инвазивным и более предпочтительным методом является биопсия одного из пораженных участков кожи или участков нервных волокон при полинейропатии. Так, в исследовании [55], включавшем 28 пациентов с СЧС и полинейропатией, у 15 при биопсии периферического нерва обнаружены признаки некротизирующего васкулита. При биопсии легких у пациентов с СЧС можно обнаружить признаки бронхита, эозинофильной пневмонии, внесосудистые гранулемы или васкулит (вовлечение артерий, вен или капилляров).

**Исследование бронхиальной лаважной жидкости**, как правило, проводится у пациентов в случае выявления при рентгенографии диффузных альвеолярных и интерстициальных затемнений с целью определения эозинофилии, инфекционного агента, альвеолярного кровотечения или малигнизации. При СЧС в бронхиальной лаважной жидкости обычно определяют высокое содержание эозинофилов (доля эозинофилов среди всех клеток бронхоальвеолярного лаважа часто превышает 10%) [56].

Для диагностики СЧС применяют классификационные критерии, предложенные Американской коллегией ревматологии (АКР; табл. 2), и критерии стадийности процесса J.G. Lanham и соавт. (см. выше).

**Диагноз СЧС считается достоверным при наличии у пациентов четырех и более из перечисленных признаков с чувствительностью 85% и специфичностью 99,7%.**

В соответствии с классификацией системных васкулитов, утвержденной Международным комитетом экспертов и принятой на конференции в Чапел-Хилл (Северная Каролина, США), для СЧС характерны [1]:

- эозинофильное гранулематозное воспаление, поражающее кровеносные сосуды респираторного тракта;
- некротизирующий васкулит мелких и средних сосудов, сочетающийся с БА;
- эозинофилия в крови.

Основные клинические, лабораторные и гистологические характеристики СЧС и их значение в дифференциальной диагностике с другими заболеваниями суммированы в табл. 3.

### Прогноз СЧС

У большинства пациентов с диагностированным СЧС в анамнезе имеются указания на наличие АР, синусита и/или БА и прием ингаляционных или системных ГКС. Поскольку последние также применяются при лечении СЧС, предполагается, что при тяжелой БА этот класс препаратов может задерживать манифестацию СЧС [57].

Лечение ГКС (начиная с 1 мг/кг с постепенным снижением дозировки на протяжении 3–6 мес) значительно изменяет течение заболевания.

**До 50% пациентов с СЧС, не получающих лечения, умирают в течение 3 мес после установления диагноза, в то время как на фоне проводимой терапии 6-летняя выживаемость составляет более 70%.**

Общими причинами смерти являются сердечная недостаточность, кровоизлияние в мозг, почечная недостаточность и желудочно-кишечные кровотечения.

Продемонстрировано, что клиническая ремиссия может быть достигнута у более 90% пациентов, примерно у 25% — могут возникнуть рецидивы, часто из-за снижения дозировки ГКС, а предвестником рецидива является повышение количества эозинофилов в крови [58]. Прогностически неблагоприятным является поражение миокарда, пищеварительного тракта и патология почек. В таких случаях или при отсутствии улучшения на фоне приема стандартных доз ГКС назначают более высокие дозировки и на более длительный период либо добавляют цитостатики, в частности циклофосфамид.

Таблица 2. Классификационные критерии СЧС, принятые АКР (1990) [23]

Критерий	Характеристика
БА	Затруднение дыхания или диффузные хрипы
Эозинофилия	Эозинофилия >10% в лейкоцитарной формуле
Моно- или полинейропатия	Мононейропатия, полинейропатия по типу перчаток (чулок)
Легочные инфильтраты	Мигрирующие или транзиторные легочные инфильтраты, обнаруженные при рентгенологическом обследовании
Поражение придаточных пазух носа	Боли в области придаточных пазух носа или рентгенологические изменения
Внесосудистые эозинофильные инфильтраты	Скопления эозинофилов во внесосудистом пространстве (по данным биопсии)

Таблица 3. Дифференциальная диагностика СЧС [52]

Диагностический признак	СЧС	ГЭС	ААСВ	ЗСТ
Конституциональные (общие) признаки	+++	+	+++	+++
<b>Ухо, нос, глотка:</b>				
• Синусит/ринит	+++	–	+++ (ГВ)	–
• Полипоз носа	+++	+/-	+/-	–
<b>Легкие:</b>				
• БА	+++	+/-	+/-	–
• Мигрирующие или транзиторные легочные инфильтраты	+++	+++	+	–
• Узелки	+/-	–	++	–
• Эозинофилия при исследовании БАЛ	+++	+++	+	+/-
• Альвеолярное кровотечение	+	–	++	–
• Плевральный выпот	+	+/-	+	++
<b>Сердечно-сосудистая система:</b>				
• Миокардит	+	++	–	–
• Перикардит	+	+/-	+/-	+
• Васкулит коронарных артерий	++	–	+	–
<b>Нервная система:</b>				
• Поражение центральной нервной системы	+	+	+	+
• Поражение периферической нервной системы	++	+/-	++	+/-
<b>Пищеварительный тракт:</b>				
• Эозинофильный гастроэнтерит	++	++	–	–
• Абдоминальная боль	++	–	+	+
<b>Почки:</b>				
• Гломерулонефрит	++	–	+++	++
• Быстро прогрессирующий гломерулонефрит	+/-	–	+++	++
• Интерстициальный нефрит	+	+	+	+
<b>Кожные покровы:</b>				
• Высыпания	+	–	+	++
• Пурпура	++	–	++	+
<b>Лабораторные тесты:</b>				
• Эозинофилия	+++	+++	+	+/-
• СОЭ	+++	–	+++	+++
• IgE	+++	+	+	–
• пАНЦА	++	–	+++ (МПА)	–
• цАНЦА	+	–	+++ (ГВ)	–
<b>Гистология:</b>				
• Некротизирующий васкулит	++	–	++	+/-
• Эозинофильная инфильтрация тканей	++	++	–	–
• Гранулема	++	–	++	–

**Примечание:** «+++» – очень часто; «–» – обычно отсутствует; ААСВ – АНЦА-ассоциированные системные васкулиты (включают гранулематоз Вегенера (ГВ) и микроскопический полиангит (МПА)); ЗСТ – заболевание соединительной ткани (включает системную красную волчанку и системную склеродермию); БАЛ – исследование бронхоальвеолярного лаважа; ГЭС – гиперэозинофильный синдром.

И хотя, по данным исследований [59, 60], прием циклофосфамида не влияет на выживаемость пациентов, такая терапия снижает частоту рецидивов болезни.

Для стратификации риска у пациентов с СЧС L. Guillevin и соавт. [61] в 1996 г. предложили использовать шкалу 5 факторов (five-factor score), в соответствии с которой *о неблагоприятном прогнозе следует думать при выявлении у больного одного и более из следующих пяти признаков:*

- суточная протеинурия >1 г;
- концентрация креатинина в сыворотке крови >140 мкмоль/л (1,58 мг/дл);
- поражение сердца в виде кардиомиопатии;
- вовлечение ЦНС;
- патология пищеварительного тракта.

В этом исследовании 5-летняя общая выживаемость пациентов с СЧС составила 88, 74 и 54% при наличии 0, 1, ≥2 критериев при диагностике, соответственно.

Таким образом, диагностика СЧС вызывает определенные трудности, поскольку требует интеграции гистологических доказательств, клинических признаков, анамнеза заболевания, лабораторных данных и дополнительных методов исследования. В то же время ранняя диагностика заболевания и медикаментозное лечение позволяют предотвратить необратимые повреждения органов и существенно улучшить прогноз у пациентов.

*Список литературы находится в редакции*