

Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) – проявления в полости рта (клинический случай)

Л.А. Аксамит¹, Е.А. Волков¹, В.Г. Атрушкевич¹, В.В. Лузина¹,
М.А. Цветкова¹, С.Е. Волкова²

¹Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

²Стоматологическая поликлиника №50, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) является редким заболеванием, симптомы которого проявляются в полости рта в виде «клубничного гингивита».

Описание клинического случая. В работе представлены ранние клинические симптомы в полости рта редкого системного заболевания – гранулематоза с полиангиитом с проявлением у одного пациента гиперпластического гингивита, в форме так называемого «клубничного гингивита», у другого – неспецифической язвы на слизистой оболочке мягкого неба. Пациенты после осмотра у стоматолога были направлены к врачу-ревматологу, где на основании дополнительных методов диагностики диагноз был подтвержден.

Заключение. Своевременно начатая терапия может существенно повысить качество и продолжительность жизни пациента.

Ключевые слова: гранулематоз с полиангиитом, гранулематоз Вегенера, гиперпластический гингивит, «клубничный гингивит», антинейтрофильные цитоплазматические антитела (с-ANCA).

Для цитирования: Аксамит ЛА, Волков ЕА, Атрушкевич ВГ, Лузина ВВ, Цветкова МА, Волкова СЕ. Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) – проявления в полости рта (клинический случай). *Пародонтология*. 2023;28(2):100-104. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-28-2-100-104>.

Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis) – oral cavity manifestations (clinical case)

L.A. Aksamit¹, Ye. A. Volkov¹, V.G. Atrushkevich¹, V.V. Luzina¹,
M.A. Tsvetkova¹, S.Ye. Volkova²

¹A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

²Dental polyclinic №50, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis) is a rare disease in which oral cavity symptoms manifest as 'strawberry' gingivitis.

Description of the clinical case. The paper presents early oral cavity clinical symptoms of a rare systemic disease – granulomatosis with polyangiitis with the manifestation of gingival hyperplasia in 1 patient, in the form of so-called "strawberry gingivitis", in another – a non-specific ulcer on the mucous membrane of the soft palate. After examination, the dentist referred the patients to a rheumatologist, who confirmed the diagnosis based on additional diagnostic methods.

Conclusion. Timely initiated therapy can significantly improve the patient's quality of life and life expectancy.

Key words: granulomatosis with polyangiitis, Wegener's granulomatosis, gingival hyperplasia, strawberry gingivitis, antineutrophil cytoplasmic antibodies (c-ANCA).

For citation: Aksamit LA, Volkov EA, Atrushkevich VG, Luzina BB, Tsvetkova MA, Volkova SE. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis) – oral cavity manifestations (clinical case). *Parodontologiya*. 2023;28(2):100-104 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-28-2-100-104>.

ВВЕДЕНИЕ

Гранулематоз Вегенера (ГВ) – это системное заболевание, которое получило свое название в 1954 году, хотя впервые было описано как отдельный синдром Фридрихом Вегенером в 1936-м. В 2012 году заболевание было переименовано в гранулематоз с полиангиитом (ГПА), так как гистопатологические данные соответствуют картине некротизирующего гранулематозного васкулита [1-3]. Заболевание относят к числу редких, тяжелых и прогностически неблагоприятных вариантов системных васкулитов [4]. Может встречаться среди разных возрастных групп, в том числе у детей. Пик заболеваемости приходится на пациентов от 20 до 40 лет [5, 6]. Этиология болезни не известна. Заболевание характеризуется быстрым прогрессированием, с развитием некротизирующего гранулематозного воспаления верхних дыхательных путей (нос, околоносовые пазухи, глотка), легких, гломерулонефрита и васкулита, что при отсутствии лечения приводит к высокой смертности от полиорганной недостаточности [7, 8]. Прогноз заболевания может быть улучшен при ранней диагностике и своевременной иммуносупрессивной терапии [9].

Данные литературы свидетельствуют, что проявления болезни могут наблюдаться в полости рта в 6-13% случаев, а у 2% пациентов развитие поражения слизистой оболочки рта было самым ранним признаком заболевания [10].

Наиболее распространенным специфичным проявлением ГПА в полости рта была гиперплазия десны (выявлена как первичный симптом у 68,4% пациентов из 19 наблюдаемых) [11]. Развитие гиперпластического гингивита часто предшествует поражению других органов, что делает этот клинический симптом очень важным для ранней диагностики. Гиперпластический гингивит может проявляться в фиброзно-отечной или зернисто-крапчатой форме в характерном виде «клубничного гингивита» с вестибулярной, а также оральной поверхности. Гиперпластический гингивит темно-красного цвета «клубничного» вида с гранулярной поверхностью поражает один или несколько десневых сосочков [12, 13].

Другим проявлением ГПА в полости рта являются неспецифические язвы на слизистой оболочке рта, выявляемые в 15% случаев [10]. Развитие болезненных язв наблюдалось в различных участках рта, но чаще на слизистой оболочке миндалин, мягкого неба, языка. Язвы отличались торпидностью к традиционным методам лечения.

Для диагностики гранулематоза Вегенера имеет значение выявление при гистопатологическом исследовании биопсийного материала характерных некротизирующих гранул, являющихся отличительным признаком этого заболевания. Классические микроскопические признаки ГПА включают лейкоцитокластический васкулит (воспаление кровеносных сосудов) с некротическими изменениями

и гранулематозным воспалением с множеством гигантских клеток [14].

Однако в литературе подчеркиваются трудности диагностики ГПА, так как патогистологические исследования биопсийного материала тканей пародонта или очага язвенного некроза в полости рта не всегда показывают убедительную специфическую картину [11].

Современные научные рекомендации ориентируют специалистов на выявление антинейтрофильных цитоплазматических антител (с-ANCA), что считается высокоэффективным и специфичным для диагностики этого заболевания и рассматривается как его маркер [4, 5, 15, 16]. Однако данная реакция в 20-50% случаев может давать отрицательный результат, что должно ориентировать специалиста в диагностике, главным образом, на клинические проявления в полости рта [5].

Цель настоящей работы – демонстрация собственных клинических случаев гранулематоза с полиангиитом в полости рта.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

На кафедре пародонтологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова с 2015 по 2022 год наблюдалось три человека с характерной клинической картиной «клубничного гингивита» (рис. 1), которые были направлены в МГМСУ из лечебных учреждений Москвы и Московской области. Данным пациентам оказывали пародонтологическую помощь по месту жительства, но без положительного результата, что послужило основанием для направления их в университет.

Основываясь на характерной клинической картине и отсутствии динамики на фоне проведенного ранее пародонтологического лечения, данные пациенты были направлены нами к врачу-ревматологу с предварительным диагнозом «гранулематоз Вегенера». На основании патогистологического исследования биопсийного материала тканей пародонта и системного обследования диагноз был подтвержден.

На кафедру челюстно-лицевой и пластической хирургии МГМСУ в сентябре 2022 года поступила пациентка 74 лет, с жалобами на наличие болезненной язвы на небе (рис. 2), которая появилась около месяца назад. Обследование при поступлении показало, что региональные лимфоузлы не увеличены, открывание рта безболезненное.

В онкологическом диспансере по месту жительства проведено цитологическое исследование с поверхности язвы, что выявило «неспецифическое воспаление, клетки плоского эпителия с реактивно-дистрофическими изменениями, элементов злокачественного новообразования не обнаружено».

Там же трижды было проведено прижизненное патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала, где по заключению определялась «морфологическая картина изъязвления сли-



Рис. 1. Пациентка Ф., 26 лет. Поступила с диагнозом «гипертрофический гингивит». Клиническая картина гиперпластического «клубничного гингивита»
Fig. 1. Patient F., 26 years old, was admitted with hypertrophic gingivitis; the clinical picture of gingival hyperplasia ("strawberry" gingivitis)



Рис. 2. Пациентка Г., 74 года. Неспецифическая язва на слизистой оболочке мягкого неба
Fig. 2. Patient G., 74 years old, with a non-specific ulcer of the soft palate mucous membrane

зистой оболочки мягкого неба с гнойно-некротическим отделяемым и без признаков опухолевого роста».

На кафедре при получении от пациента добровольного информированного согласия было дополнительно назначено проведение мультиспиральной компьютерной томографии, показавшей «образование мягких тканей твердого неба справа без признаков прорастания в костные структуры» и общий клинический анализ крови, не выявивший отклонений от нормы. Назначение аппликаций обезболивающих, антимикробных и эпителизирующих средств не привело к улучшению.

На основании результатов обследования, исключающих заболевания крови (лейкоз, агранулоцитоз, дающих схожую клиническую картину) и онкологию был поставлен предварительный диагноз «гранулематоз Вегенера». Пациентка была направлена в институт ревматологии, где диагноз был подтвержден на основании выявления характерных признаков некротизирующего гранулематозного полиангиита в прижизненном патолого-анатомическом материале (биопсийном) и результатах системного обследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе подчеркивается, что лечение пациентов с ГПА (гранулематозом Вегенера) нередко задерживается в связи с поздней диагностикой, что приводит к фатальному исходу [9]. В этой связи именно стоматологам отводится важная роль в диагностике такого редкого, но грозного заболевания, как гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера), так как одним из ранних проявлений ГПА является поражение слизистой оболочки рта в форме гиперпластического «клубничного гингивита» или язвенно-некротических процессов [17]. Это обязывает стоматологов всех стоматологических специальностей знать клинические признаки ГПА и проявлять определенную настороженность при выявлении клиники гиперпластического гингивита или неспецифических язв, не проявляющих тенденции к ремиссии на фоне традиционных методов

лечения. Например, врачи стоматологи-терапевты, к которым наиболее часто обращаются пациенты с проблемами зубов или тканей пародонта, или врачи-ортодонты, у которых пациенты находятся под наблюдением от полутора до двух и более лет должны проявлять особую наблюдательность при осмотре слизистой оболочки рта, тканей пародонта, тем более, что развитие гиперпластического гингивита является нередким осложнением ортодонтического лечения и требует дифференцированного подхода.

При сборе анамнеза необходимо получить информацию о носовых кровотечениях, хроническом синусите, боли и потере слуха, артритах, а при осмотре – о выявлении увеличенных слюнных желез или о поражении кожи (васкулиты), что может свидетельствовать о прогрессировании заболевания [18].

Таким образом, диагностика ГПА должна основываться на сочетании характерных клинических проявлений в полости рта, обнаружении некротизирующего гранулематозного васкулита в материалах прижизненного патолого-анатомического исследования и положительного результата анализа с-ANCA. Однако в большинстве случаев именно клиническая картина является главным симптомом, на основании которой врач-стоматолог выстраивает предварительный диагноз. При подозрении на «гранулематоз с полиангиитом» врач-стоматолог должен направить пациента к ревматологу для дальнейшего обследования и выявления характерных для данного заболевания гранулематозных очагов в других органах (верхние дыхательные пути, легкие, почки и др.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлены клинические проявления в полости рта ранних симптомов системного заболевания «гранулематоз с полиангиитом» (гранулематоз Вегенера), на основании которых врач-стоматолог может поставить предварительный диагноз и направить пациента к специалисту – ревматологу для обследования и лечения, что может существенно повысить качество и продолжительность жизни пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Falk RJ, Gross WL, Guillevin L, Hoffman GS, Jayne DR, Jennette JC, et al. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. *Arthritis and rheumatism*. 2011;63(4):863-864.
doi: 10.1002/art.30286
2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis and rheumatism*. 2013;65(1):1-11.
doi: 10.1002/art.37715
3. Lima AM, Torraca Pde F, Rocha SP, Santiago CM, Ferraz FH. Granulomatosis with polyangiitis, a new nomenclature for Wegener's granulomatosis – case report. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2015;90;3(1):101-103.
doi: 10.1590/abd1806-4841.20153455
4. Моисеев СВ, Новиков ПИ, Мешков АД, Иваницкий ЛВ. АНЦА-ассоциированные васкулиты: спорные вопросы классификации, диагностики и оценки активности и современные подходы к лечению. *Клиническая фармакология и терапия*. 2014;23(1):44-50. Режим доступа:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22541273>
Moiseev SV, Novikov PI, Meshkov AD, Iwanitskiy LV. ANCA-associated vasculitides: classification, diagnosis, assessment of activity and treatment. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2014;23(1):44-50 (In Russ.). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22541273>
5. Greco A, Marinelli C, Fusconi M, Macri GF, Gallo A, De Virgilio A, et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *International journal of immunopathology and pharmacology*. 2016;29(2):151-159.
doi: 10.1177/0394632015617063
6. Wang JC, Leader BA, Crane RA, Koch BL, Smith MM, Ishman SL. Granulomatosis with polyangiitis presenting as facial nerve palsy in a teenager. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2018;107:160-163.
doi: 10.1016/j.ijporl.2018.02.009
7. Boomsma MM, Stegeman CA, van der Leij MJ, Oost W, Hermans J, Kallenberg CG, et al. Prediction of relapses in Wegener's granulomatosis by measurement of anti-neutrophil cytoplasmic antibody levels: a prospective study. *Arthritis and rheumatism*. 2000;43(9):2025-2033.
doi: 10.1002/1529-0131(200009)43:9<2025::AID-ANR13>3.0.CO;2-O
8. Hinze CH, Colbert RA. B-cell depletion in Wegener's granulomatosis. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2008;34(3):372-379.
doi: 10.1007/s12016-007-8057-7
9. Thompson G, Benwell N, Hollingsworth P, McLean-Tooke A. Two cases of granulomatosis polyangiitis presenting with Strawberry gingivitis and a review of the literature. *Arthritis and rheumatism*. 2018;47(4):520-523.
doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.06.003
10. McKinney EF, Willcocks LC, Broecker V, Smith KG. The immunopathology of ANCA-associated vasculitis. *Seminars in immunopathology*. 2014;36(4):461-478.
doi: 10.1007/s00281-014-0436-6
11. Apoita-Sanz M, Blanco-Jauset P, Polis-Yanes C, Penin-Mosquera RM, Montserrat-Gomá G, Pozuelo-Arquimbau L, et al. Granulomatosis with Poliangiitis (Wegener's Granulomatosis): Orofacial Manifestations. Systematic Review and Case Report. *Oral health & preventive dentistry*. 2020;18(1):929-943.
doi: 10.3290/j.ohpd.a45433
12. Hernández G, Serrano C, Porrás L, Lopez-Pintor R, Rubio L, Yanes J. Strawberry-like gingival tumor as the first clinical sign of Wegener's granulomatosis. *Journal of periodontology*. 2008;79(7):1297-1303.
doi: 10.1902/jop.2008.070572
13. Carter LM, Brizman E. Lingual infarction in Wegener's Granulomatosis: a case report and review of the literature. *Head & face medicine*. 2008;4:19.
doi: 10.1186/1746-160X-4-19
14. Siar CH, Yeo KB, Nakano K, Nagatsuka H, Tsujigawa H, Tomida M, et al. Strawberry Gingivitis as the first presenting sign of Wegener's Granulomatosis: report of a case. *European journal of medical research*. 2011; 16(7): 331-334.
doi: 10.1186/2047-783x-16-7-331
15. Tomasson G, Davis JC, Hoffman GS, McCune WJ, Specks U, Spiera R, et al. Brief report: The value of a patient global assessment of disease activity in granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Arthritis & rheumatology*. 2014;66(2):428-432.
doi: 10.1002/art.38248
16. Novikov P, Smitienko I, Bulanov N, Zykova A, Moiseev S. Testing for antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCAs) in patients with systemic vasculitides and other diseases. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(8):e23.
doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210890
17. Hanisch M, Fröhlich LF, Kleinheinz J. Gingival hyperplasia as first sign of recurrence of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis): case report and review of the literature. *BMC oral health*. 2016;17(1):33.
doi: 10.1186/s12903-016-0262-4
18. Almouhawis HA, Leao JC, Fedele S, Porter SR. Wegener's granulomatosis: a review of clinical features and an update in diagnosis and treatment. *Journal of oral pathology and medicine*. 2013;42(7):507-516.
doi: 10.1111/jop.12030

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аксамит Людмила Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры обезболивания в стоматологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация
 Для переписки: info@stomanesthesia.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1911-525X>

Волков Евгений Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры пародонтологии Московского государственного университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация
 Для переписки: volkov50@inbox.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-0969>

Автор, ответственный за связь с редакцией:
Атрушкевич Виктория Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пародонтологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация
 Для переписки: atrushkevichv@mail.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4141-1370>

Лузина Вера Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация
 Для переписки: email@email.com
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3159-6818>

Волкова Светлана Евгеньевна, врач стоматолог-ортопед отделения ортопедической стоматологии Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация
 Для переписки: svetikvolkova@mail.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7012-3158>

Цветкова Мария Александровна, кандидат медицинских наук, врач стоматолог-ортодонт стоматологической поликлиники №50, Москва, Российская Федерация
 Для переписки: tsvetkova.orthodont@inbox.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2183-1623>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ludmila A. Aksamit, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Dental Anesthesia, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation
 For correspondence: info@stomanesthesia.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1911-525X>

Yevgeniy A. Volkov, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Periodontology, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation
 For correspondence: volkov50@inbox.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-0969>

Corresponding author:
Victoria G. Atrushkevich, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Periodontology, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation
 For correspondence: atrushkevichv@mail.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4141-1370>

Vera V. Luzina, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Maxillofacial and Plastic Surgery, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation
 For correspondence: email@email.com
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3159-6818>

Svetlana Ye. Volkova, DMD, Prosthodontist, Department of Prosthodontics, Clinical Center of Maxillofacial, Plastic Surgery and Dentistry, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation
 For correspondence: svetikvolkova@mail.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7012-3158>

Maria A. Tsvetkova, DMD, PhD, Orthodontist, Dental Polyclinic #50, Moscow, Russian Federation
 For correspondence: tsvetkova.orthodont@inbox.ru
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2183-1623>

Конфликт интересов:
Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:
The authors declare no conflict of interests
Поступила / Article received 06.04.2023
Поступила после рецензирования / Revised 24.05.2023
Принята к публикации / Accepted 29.05.2023