



ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМ. М. ГОРЬКОГО»



***Внутривузовская научно-практическая  
интернет-конференция***

***«Актуальные вопросы  
заболеваний органов дыхания у  
детей»***

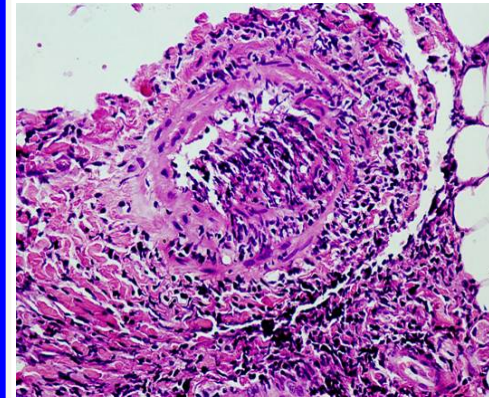
г. Донецк  
10 декабря 2020 г.



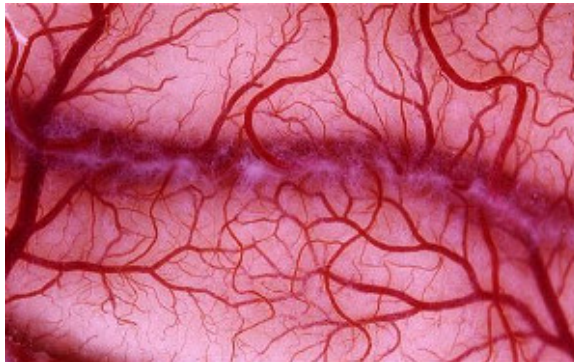
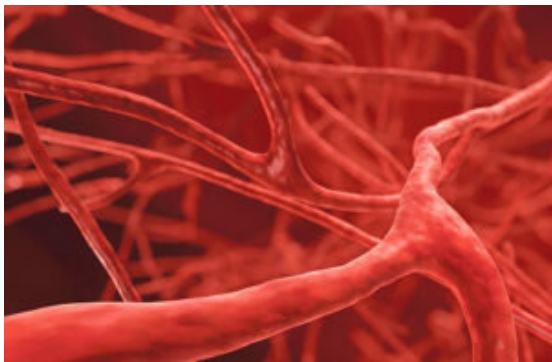
## *Поражение органов дыхания при системных васкулитах у детей*

доц. Челпан Л.Л., проф. Прохоров Е.В.  
Кафедра педиатрии №1

**Системные васкулиты** – заболевания, характеризующиеся первичным поражением стенки артерий по типу очагового воспаления и некроза и вторичным вовлечением в патологический процесс органов и тканей области сосудистого повреждения.



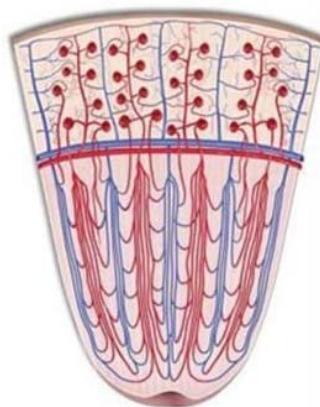
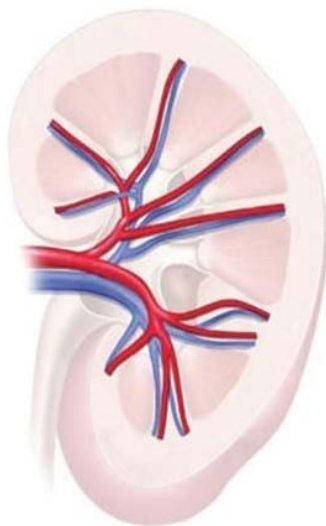
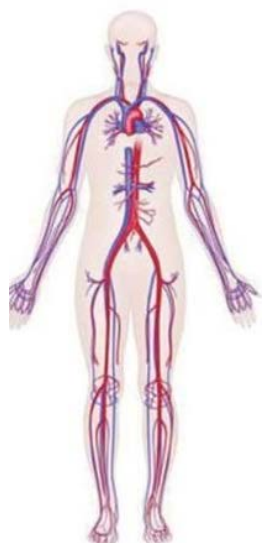




А - крупные сосуды

Б - сосуды среднего калибра

В - мелкие сосуды



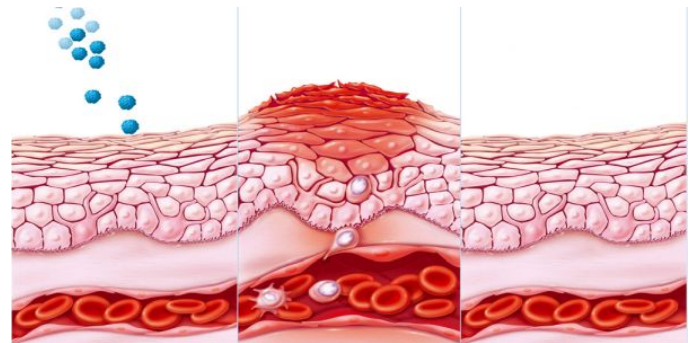
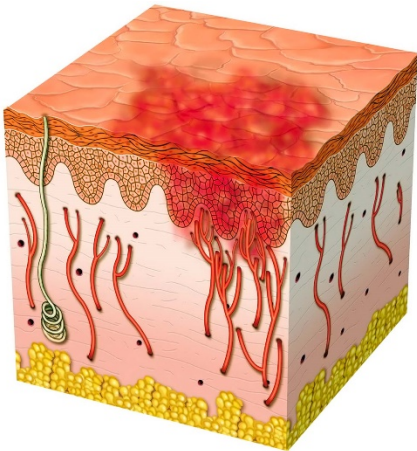
Спектр клинических проявлений зависит от типа, размера, локализации и пораженных сосудов и тяжести воспалительных и ишемических нарушений в самих сосудах, а так же в соответствующих органах и тканях.



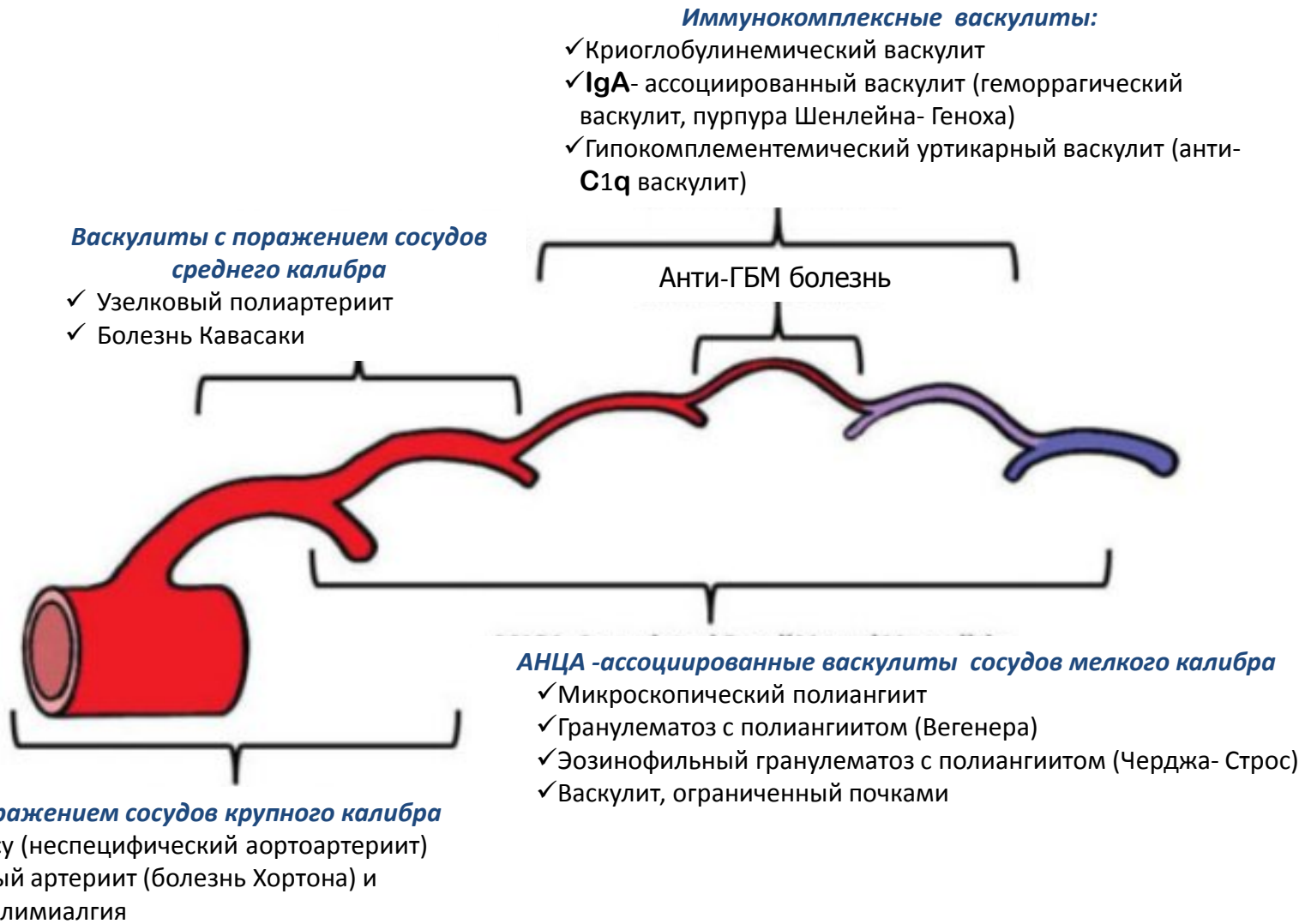
# Классификация

В основе современной классификации СВ лежит калибр пораженных сосудов и учитываются основные патогенетические механизмы их повреждения

*(Chapel Hill Consensus Conference, 2012 г.)*



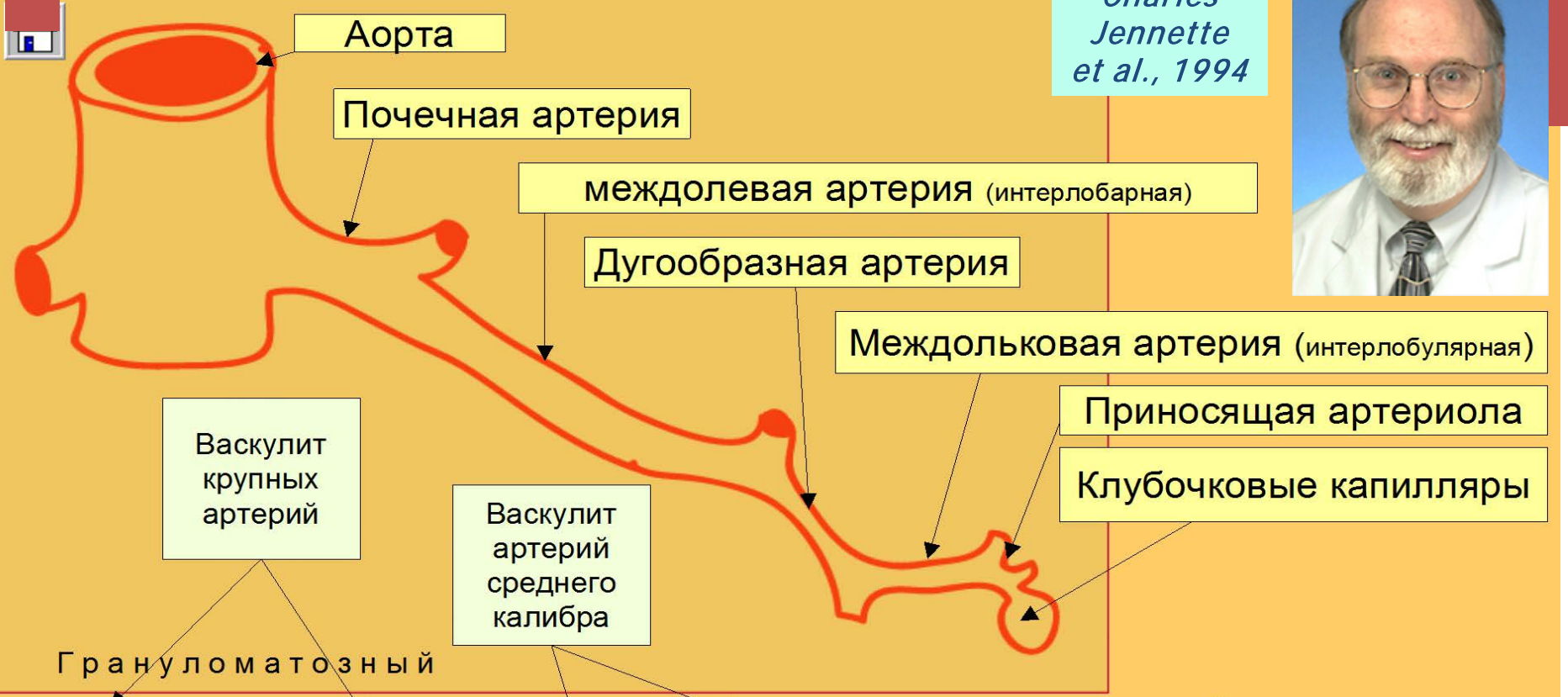
# Международная обновленная *Chapel Hill Consensus Conference* Номенклатура Васкулитов (2012)





# Калибр сосудов и системные васкулиты (Chapel Hill Consensus, 1994)

Charles Jennette et al., 1994



Васкулит крупных артерий

Васкулит артерий среднего калибра

Васкулит артерий небольшого калибра

Грануломатозный

Некротизирующий

Артериит Такаяшу < 50 лет

Гигантоклеточный артериит > 50 лет

Болезнь Kawasaki

Узелковый периартериит

Васкулит артерий небольшого калибра

Иммунокомплексный

ANCA - ассоциированный

Криоглобулинемический

Пурпура Геноха-Шенлейна

Волчаночный, ревматоидный

Микроскопический полиангиит

Грануломатоз Вегенера

Churg-Strauss-синдром

# Классификация васкулитов (МКБ-Х)

## ***M30 Узелковый полиартериит и родственные состояния***

- Узелковый полиартериит
- Полиартериит с поражением легких
- (Чарга-Стросса), аллергический и гранулематозный ангиит
- Ювенильный полиартериит
- Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (Кавасаки)
- Другие состояния связанные с узелковым полиартериитом, полиангиитный синдром





## ***M31 Другие некротизирующие васкулопатии***

- Гиперчувствительный ангиит, синдром Гудпасчера
- Тромботическая микроангиопатия, тромботическая и тромбоцитопеническая пурпура
- Смертельная срединная гранулема
- **Гранулематоз Вегенера, некротизирующий респираторный гранулематоз**
- **Синдром дуги аорты (Такаясу)**
- Гигантоклеточный артериит с ревматической полимиалгией
- Другие уточненные некротизирующие васкулопатии, гипокомплементемический васкулит
- Некротизирующая васкулопатия неуточненная

# Этиология и патогенез СВ



## *Этиология:*

- острые вирусные и бактериальные инфекции
- лекарственная аллергия
- очаги хронической инфекции
- наследственная отягощенность по сосудистой, ревматической патологии

## *Патогенез:*

- Иммунные нарушения
- Иммунное воспаление стенки артерий, повреждение эндотелия, повышение проницаемости
- Гемокоагуляционные изменения, нарушение кровотока, гиперкоагуляция
- Ишемические расстройства

# Патогенез васкулитов

## Этиологические факторы

**Активация клеточного иммунитета**  
(Т- и В-лимфоциты, макрофаги, моноциты, нейтрофилы)



**Синтез основных провоспалительных цитокинов.**  
(ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ , ИФ- $\gamma$ , синтез аутоантител, молекул адгезии)



**Образование ЦИК;**



**Активация и повреждение эндотелиальных клеток**



**Нарушение соотношения про- и противовоспалительных медиаторов воспаления**



**Активацию и агрегацию тромбоцитов**



**Изменение реологии крови**



**Дефекты в системе фибринолиза**



**Образование микротромбов**

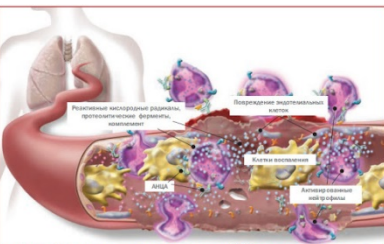


Рисунок 2. Патогенез повреждения сосудов легких при АНЦА-ассоциированных васкулитах

# «Порочный круг» патогенеза поражения легких при СВ





# Болезнь Kawasaki

- Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (синдром/болезнь Kawasaki) - остро протекающее системное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением средних и мелких артерий (артериит), развитием деструктивно-пролиферативного васкулита. Иногда в процесс могут вовлекаться аорта и другие крупные артерии. Наиболее часто синдром Kawasaki встречается у детей грудного и раннего возраста.
- Синдром Kawasaki (СК) - один из диагнозов, который должен обязательно рассматриваться в качестве причины фебрильной лихорадки у детей.

# Основные диагностические критерии

*Диагноз «Синдром Кавасаки»: 5 из 6 критериев (обязательна лихорадка) или 4 (3) критерия + коронарные аневризмы.*

*Меньше критериев+ поражение ССС = «неполный синдром Кавасаки»*

- 1.** Лихорадка до 38°– 40° >5 дней до 4 нед. и >
- 2.** Двусторонний катаральный конъюнктивит
- 3.** Поражение слизистой оболочки губ и полости рта: сухие красные потрескавшиеся губы, на 2 – 3 нед. «малиновый» язык
- 4.** Изменения дистальных отделов конечностей: эритема, плотный отек кистей и стоп, на 2–3 нед, шелушение пальцев

# Основные клинические диагностические критерии

5. Изменения дистальных отделов конечностей:  
эритема и плотный отек кистей и стоп,  
на 2 – 3 нед. - шелушение



6. Шейная лимфаденопатия, чаще  
односторонняя



# **Другие проявления**

- **Артралгии/полиартрит мелких суставов кистей и стоп с последующим поражением коленных и голеностопных суставов появляются на первой недели у половины больных**
- **Поражение ЖКТ, печени (40-45%): боли в животе, диарея, гепатомегалия (может быть желтуха), водянка желчного пузыря**
- **Поражение почек: лейкоцитурия**
- **Поражение ЦНС (редко): асептический менингит, парез лицевого нерва, мозговые инфаркты.**
- **Могут быть легочные инфильтраты и плевральный выпот.**

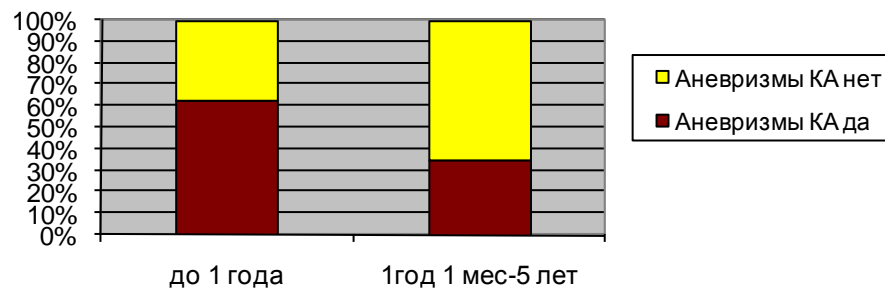


# Поражение сердечно-сосудистой системы – характерная особенность СК

В острой стадии:

- Миокардит
- Поражение клапанного аппарата (вальвулит, дисфункция папиллярных мышц)
- Перикардит
- Нарушения ритма и проводимости
- **Изменения коронарных артерий** (аневризмы, расширение без аневризм, коронарит)

Рис Доля детей имеющих АКА среди  
заболевших в возрасте до 1 года и старше



В последующем:  
ИБС, инфаркт миокарда,  
связанные с  
прогрессирующим  
стенозом или тромбозом КА

# Поражение органов дыхания при болезни Кавасаки

- Клинически: кашель, ринорея
- **Рентгенологические признаки** поражения лёгких встречаются в 15% случаев. Появляются они, как правило, в течение первых 10 дней. Указанные синдромы и симптомы проходят бесследно через 2-3 нед.

# Геморрагический васкулит

- **Геморрагический васкулит** (синонимы: анафилактическая пурпура, капилляротоксикоз, болезнь Шенлейн - Геноха, ревматоидная пурпура) – это системное заболевание, вызванное генерализованным воспалением мелких сосудов, артериол, мелких капилляров, а также периваскулярный отек с клеточной инфильтрацией нейтрофилами и эритроцитами.
- Клиника: сыпи, иногда сопровождающиеся ангионевротическими отеками, суставной, абдоминальный синдром и поражение почек с разной частотой и степенью.

- Поражение легких, обусловленное капилляритом межальвеолярных перегородок с депозитами иммуноглобулина А, наблюдается редко. Основными симптомами его являются малопродуктивный кашель, кровохарканье, одышка, возникающие в разгар болезни на фоне геморрагических высыпаний, артрита, гломерулонефрита. При осмотре больных выявляют влажные хрипы или крепитацию в легких, **при рентгенографии** - признаки сосудистого пневмонита или множественные инфильтраты.



# Диффузное легочное кровотечение при болезни Шенлейна-Геноха



# Синдром Гудпасчера

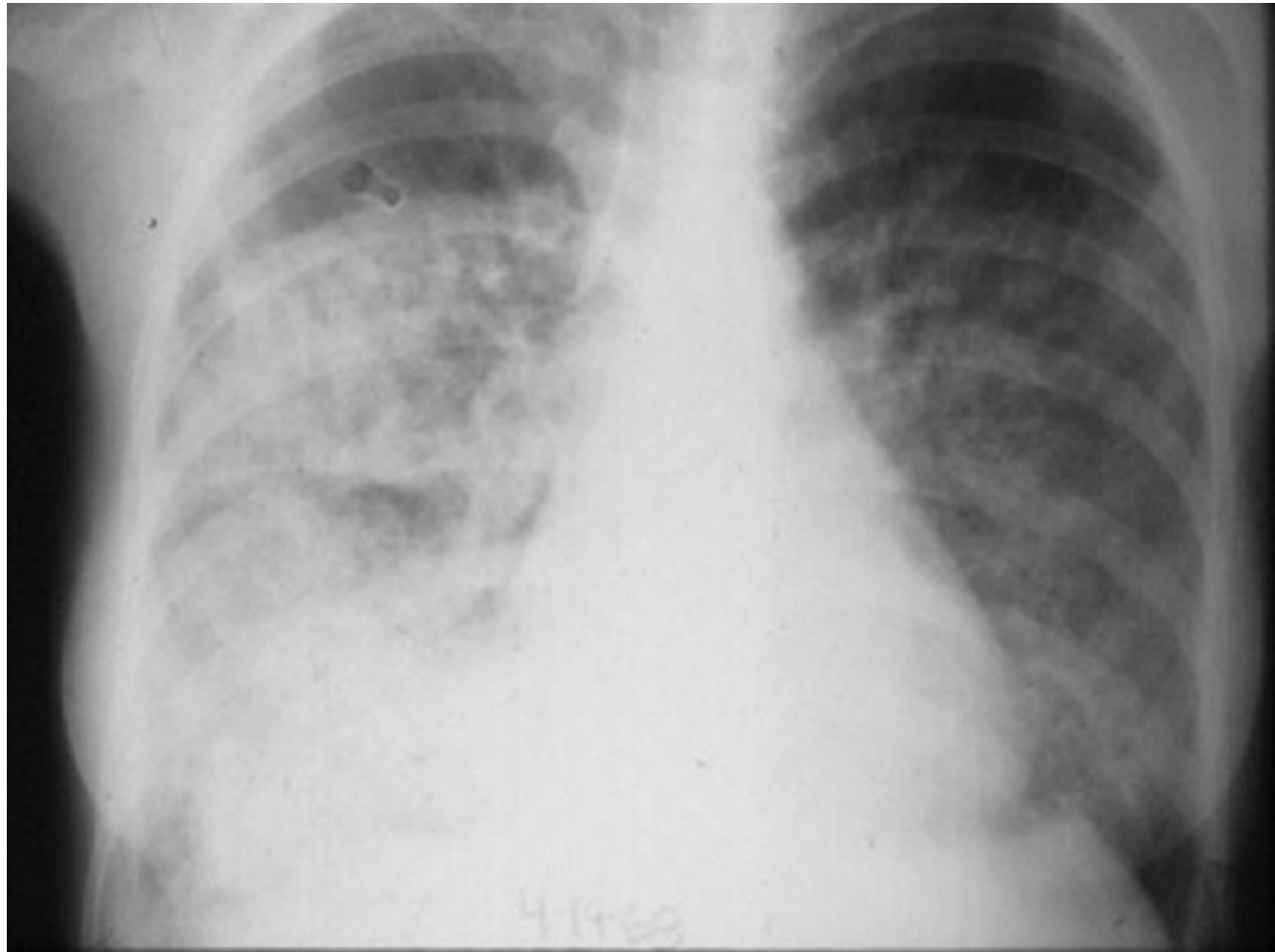
- **Синдром Гудпасчера** - геморрагический васкулит неизвестной этиологии, характеризующееся поражением легких (легочные кровотечения) и почек (гломерулонефрит) и встречающееся чаще у молодых мужчин. У 90 % больных в крови циркулируют антитела к базальной мембране клубочков почечных телец и альвеол. Наиболее типичные морфологические изменения в легких - деструктивные капилляриты межальвеолярных перегородок с геморрагической пневмонией. При медленном прогрессировании заболевания преобладают очаговый или диффузный гемосидероз или фиброз легких.

# Клиника

- Основными симптомами поражения легких являются кровохарканье и легочное кровотечение, которое может быть как легким, так и крайне тяжелым, угрожающим жизни больного. Болезнь начинается остро с повышения температуры тела, кровохарканья, умеренной одышки и кашля. Иногда после эпизода кровохарканья наблюдается относительная ремиссия легочного процесса, однако чаще геморрагическая пневмония рецидивирует, что постепенно приводит к развитию гемосидероза легких и диффузного интерстициального фиброза с прогрессирующей дыхательной недостаточностью рестриктивного типа. Вскоре присоединяются симптомы гломерулонефрита (протеинурия, гематурия), который быстро прогрессирует и приводит к почечной недостаточности с олигурией уже через несколько недель или месяцев. Иногда заболевание развивается постепенно, больные жалуются на малопродуктивный кашель с выделением мокроты с прожилками крови, нарастающую одышку, субфебрилитет.

- **Рентгенологически** в легких обнаруживают двусторонние очаговые тени ближе к корням, а во время легочного кровотока - диффузное пылевидное затемнение, обусловленное скоплением крови в альвеолах. При хроническом течении легочного процесса нарастают интерстициальные изменения в ткани легких. Постоянным лабораторным признаком является железодефицитная анемия, обусловленная кровопотерей. СОЭ редко увеличена. В мокроте выявляют макрофаги, содержащие гемосидерин (сидерофаги).
- **При иммунологическом исследовании** выявляются антитела к базальной мембране клубочков почечных телец и альвеол.

Типичная рентгенологическая  
картина  
при синдроме Гудпасчера





# Васкулиты, ассоциированные с АНЦА (ААВ)

Группа васкулитов мелких сосудов, которые характеризуются присутствием АНЦА в циркуляции и описываются как малоиммунные (отсутствие или малое количество иммунных депозитов в стенке сосудов).

- ✓ **Микроскопический полиангиит (МП)**
- ✓ **Гранулематоз с полиангиитом** (прежнее название Гранулематоз Вегенера)
- ✓ **Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом**  
(с-м Черджа- Строс)
- ✓ **Васкулит, ограниченный почками**

# Диагностика поражения органов дыхания при ААВ

Требуется целенаправленный поиск поражения **респираторного тракта** с обязательным проведением риноскопии, ларингоскопии, КТ придаточных пазух и легких, поскольку даже выраженные изменения в придаточных пазухах при КТ и тяжелое поражение легких с образованием множественных инфильтратов с деструкцией могут протекать **бессимптомно** или сопровождаться **скудной** клинической симптоматикой. Рентгенография грудной клетки обладает меньшей информативностью, чем КТ.

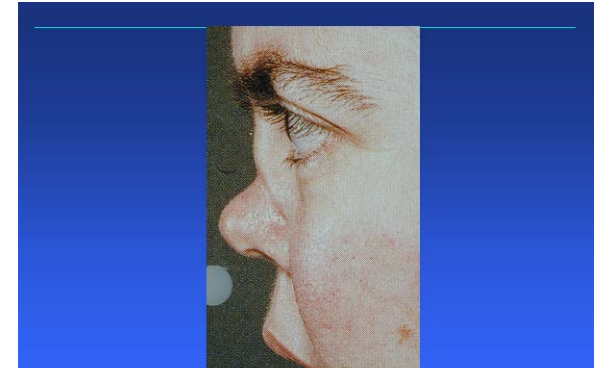
# ВДП (поражение уха, носа, горла)

ГПА- 90%

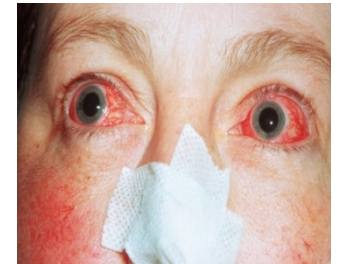
МПА-35%

ЭГПА- 50%

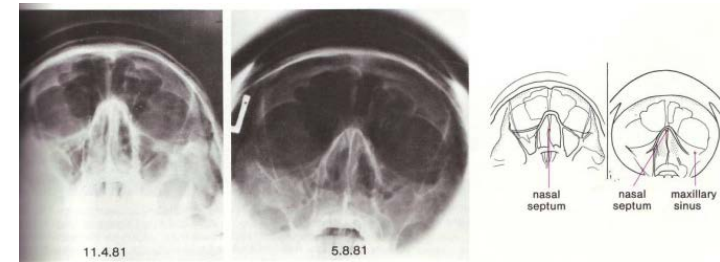
- Синусит, ринит или воспаление глаза (эписклерит, увеит, ириит)
- Может осложняться перфорацией носовой перегородки, развитием тяжелого деструктивного пансинусита с распространением гранулематозной ткани в орбиту, потерей слуха, подглоточным стенозом гортани



Язвенно-некротическое повреждение носа при ГПА

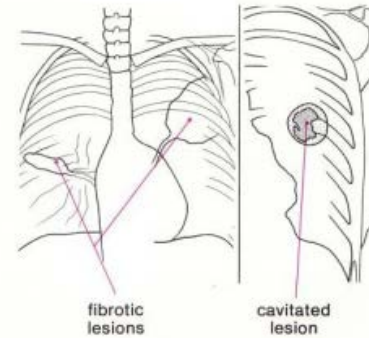
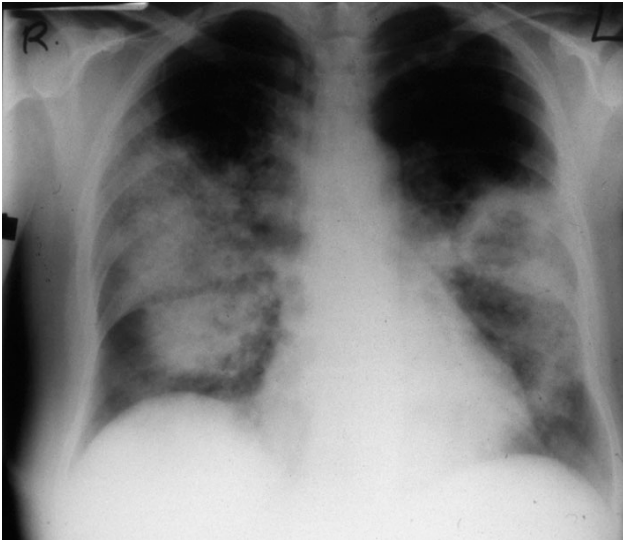


Склерит у больной МПА



Деструкция носовой перегородки у пациента с ГПА

# Поражение легких



ГПА – 90%

ЭГПА- 70%

МПА- 50%

*Слева:* Rg-грамма, показывающие 2 инфильтрата с неровными краями.

*Справа:* Rg-грамма другого пациента – узел с распадом. Отмечается неровная тонкая стенка полости

**Легочно-почечный синдром** – у больных с ААВ, имеет обычно торпидное течение, несмотря на лечение. Легочное поражение ассоциируется с повышенной смертностью

**Спектр проявлений** – от летучих инфильтратов, альвеолитов до тяжелых легочных кровотечений (ассоциируются с ПРЗ).

При Rg-графии определяется в виде узлов или инфильтратов, склонных к распаду и формированию полостей

# Лабораторная диагностика АНЦА- СВ

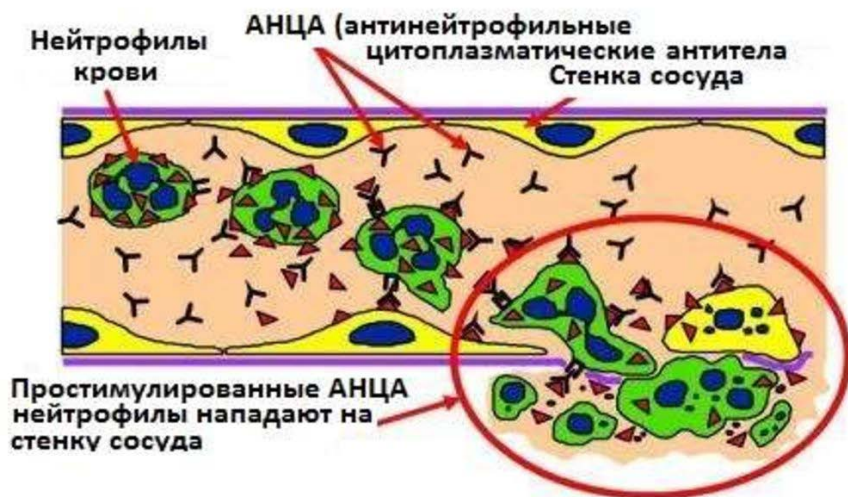
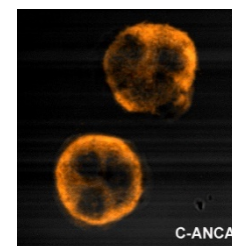
- АНЦА с цитоплазматическим типом иммунофлуоресцентного свечения (цАНЦА) или антитела к ПР-3 высокочувствительны и специфичны для ГПА (более 90%). АНЦА с перинуклеарным типом свечения (пАНЦА) обнаруживают у 70 % больных ЭГПА, но не всегда со специфичностью к МПО. При МПА и идиопатическом БПГН примерно с одинаковой частотой обнаруживают антитела к ПР-3/цАНЦА и антитела к МПО/пАНЦА. АНЦА, являясь важным диагностическим маркером АНЦА-ГН, имеют невысокую ценность для мониторинга активности заболевания, поскольку могут присутствовать в сыворотке крови даже во время полной клинической ремиссии заболевания.



# Лабораторная диагностика АНЦА- СВ

- Основное значение имеет определение в сыворотке крови АНЦА методом непрямой иммунофлуоресценции (с использованием нейтрофилов здоровых доноров, фиксированных этанолом) или с помощью иммуноферментного анализа с определением специфичности к протеиназе-3 (ПР-3) или миелопероксидазе (МПО). Характерно увеличение СОЭ, концентрации СРБ, нормохромная нормоцитарная анемия, умеренный тромбоцитоз.

**АНЦА** – семейство антител, реагирующих с различными компонентами первичных гранул цитоплазмы нейтрофилов: антитела к протеиназе-3 и антитела к миелопероксидазе.



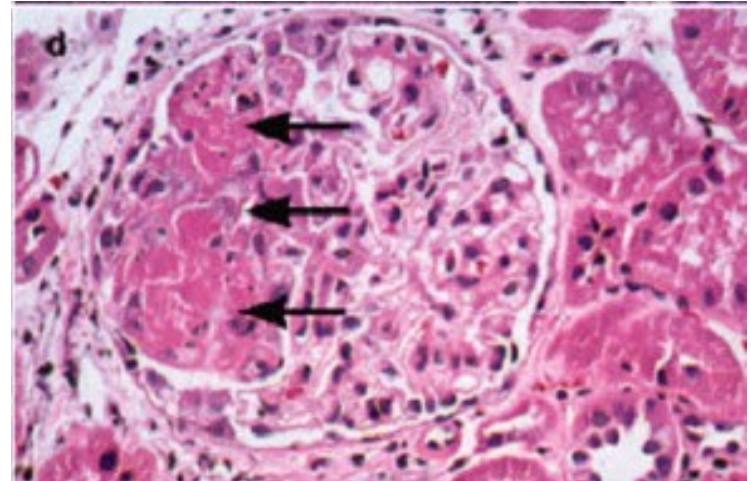
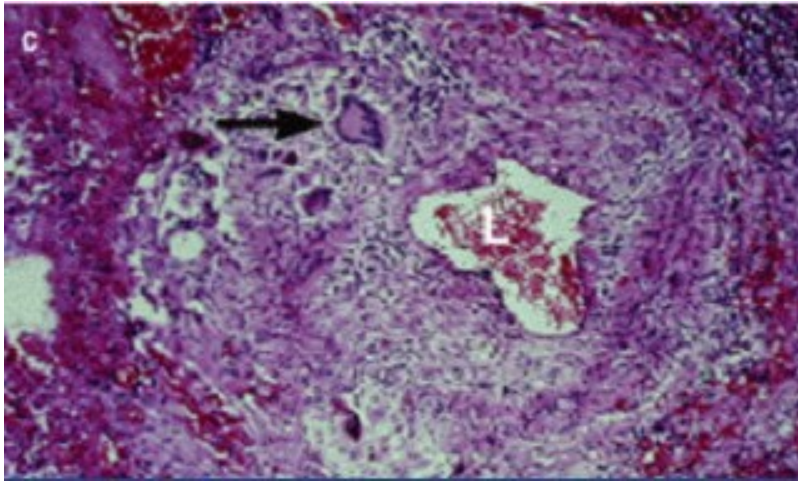
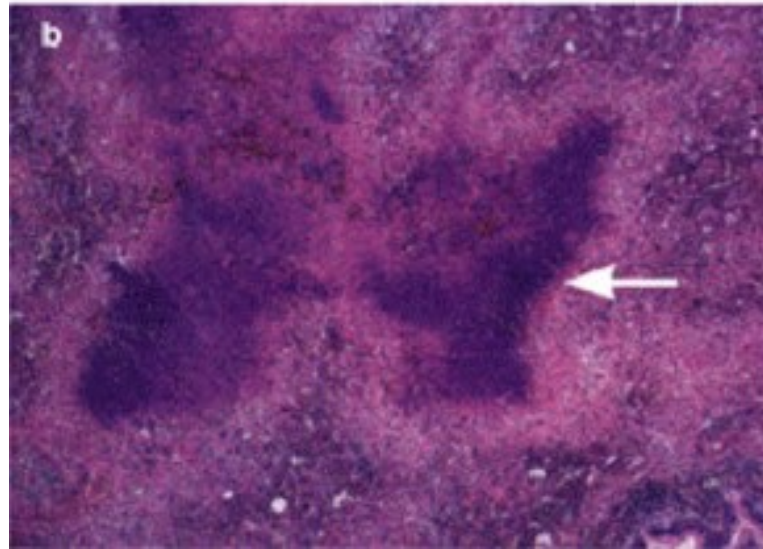
# Инструментальная диагностика

Для диагностики анатомических изменений во внутренних органах (особенно лёгких), в орбите, придаточных пазухах носа и в гортани, а также для обнаружения активного воспалительного процесса широко используются методы лучевой и радиоизотопной диагностики:

**рентгенография, КТ, МРТ, сцинтиграфия с галлием-67 и позитрон-эмиссионная томография с 18-фтордезоксиглюкозой.**

# Морфологическая диагностика

Золотым стандартом для подтверждения диагноза васкулита остаётся **гистологическое исследование поражённой ткани** (слизистой оболочки носа, ткани лёгкого, кожи или почки, грануляционной ткани орбиты глаза), получаемой в ходе оперативных вмешательств или путём биопсии, с обнаружением фибриноидного некроза и воспаления стенки сосудов в сочетании с периваскулярными и экстравазальными гранулёмами.

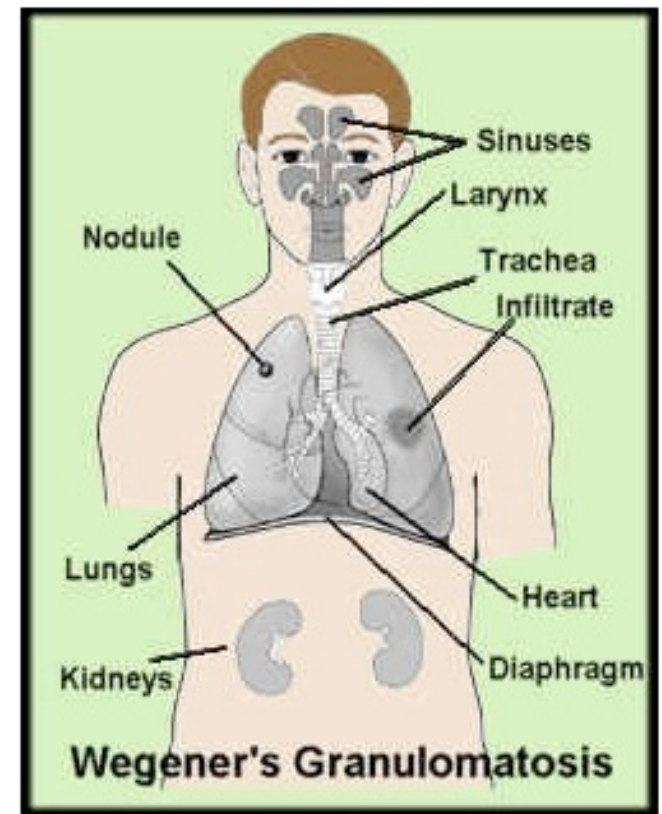


При гистологическом исследовании выявляются признаки ангиита с деструктивными изменениями В ткани легких вокруг стенок сосудов встречаются гранулемы, состоящие из эпителиальных клеток, гистиоцитов и гигантских клеток. Мелкие очаги некроза.



# Гранулематоз Вегенера

быстро прогрессирующее заболевание невыясненной этиологии, ассоциированное с выработкой аутоантител (антител к цитоплазме нейтрофилов) и характеризующееся сочетанным воспалительным поражением нескольких органов (чаще всего лёгких и почек, а также верхних дыхательных путей, органов зрения и слуха), в основе которого лежит васкулит мелких сосудов с образованием гранулём.



# Клиника гранулематоза Вегенера



# Диагностика ГВ

Требует комплексного анализа особенностей клинической картины и течения болезни. На ранних стадиях болезни проводится антибактериальное лечение в связи с **ошибочными диагнозами «бактериальный синусит», «пневмония», «туберкулёз лёгких»,** и неэффективность антибиотиков в таких ситуациях рассматривается как один из важных клинических аргументов в пользу СВ. В случае диагностики на ранней стадии «ревматоидного» или «реактивного» артрита необходимо обращать внимание на малую эффективность лечения НПВП и низкими дозами глюкокортикоидов, не предотвращающими, как правило, прогрессирования локальных и системных проявлений болезни.

# Лабораторная диагностика ГВ

Клинический анализ крови важен для оценки воспалительной активности (**СОЭ, лейкоцитоз**). С этой же целью определяют значения **фибриногена и СРБ**, также фактора Виллебранда, **эндотелина-1** и других **маркёров эндотелиальной дисфункции**.

Из иммунологических исследований ключевая роль принадлежит определению антител к цитоплазме нейтрофилов: **антитела к протеиназе-3** и антитела к **миелопероксидазе**.

Большое значение имеет лабораторная оценка функции жизненно важных органов, в первую очередь почек: определение **креатинина и электролитов сыворотки**, расчёт СКФ, контроль показателей общего анализа мочи.

# Гранулематоз Вегенера

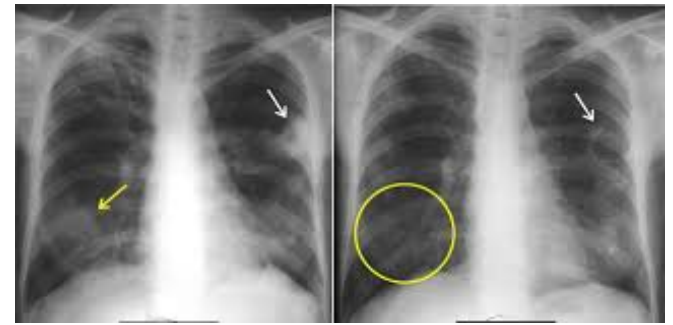
- У подавляющего большинства больных (более 90%), развивается некротизирующее гранулематозное воспаление ВДП: язвенно-некротический ринит, синусит, поражение органа слуха, вовлечение трахеи и гортани с формированием подскладочной гранулемы. Патология ВДП может осложняться перфорацией носовой перегородки с формированием седловидной деформации носа, развитием тяжелого деструктивного пансинусита с распространением гранулематозной ткани в орбиту, потерей слуха, стенозом гортани.



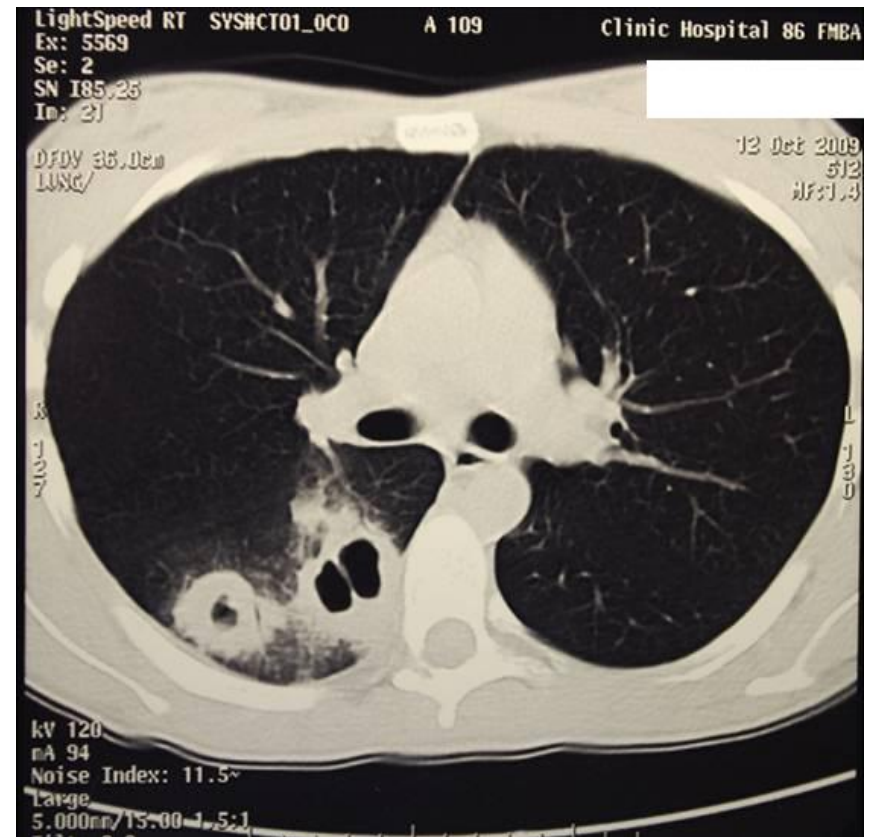
## Гранулематоз Вегенера

- Поражение легких (50- 70%) характеризуется некротизирующим гранулематозным воспалением, которое при рентгенографическом исследовании определяется в виде узлов или инфильтратов, склонных к распаду и формированию полостей. В каждом пятом случае поражение легких протекает бессимптомно, с отсутствием жалоб на кашель и скудной аускультативной картиной даже при тяжелом поражении.

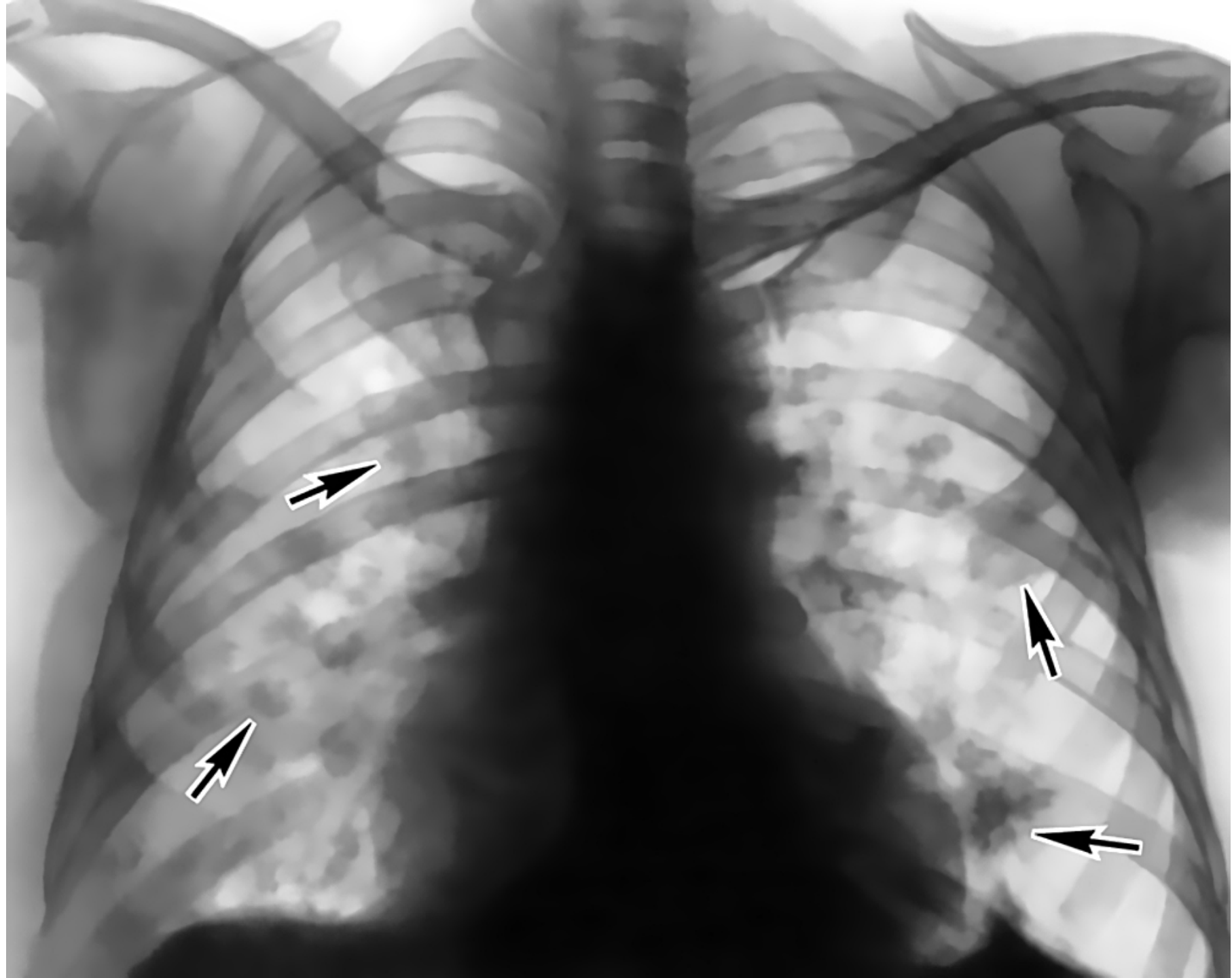
# Поражение лёгких



В легких образуются гранулемы, нередко распадающиеся, что приводит к кровохарканию и развитию дыхательной недостаточности. У 1/3 пациентов гранулемы клинически ничем себя не проявляют. Возможно развитие плеврита, аускультативно проявляющегося шумом трения плевры. Также может наблюдаться выпотной плеврит



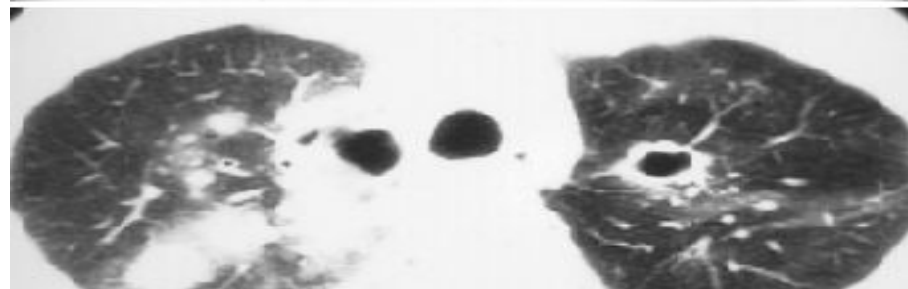
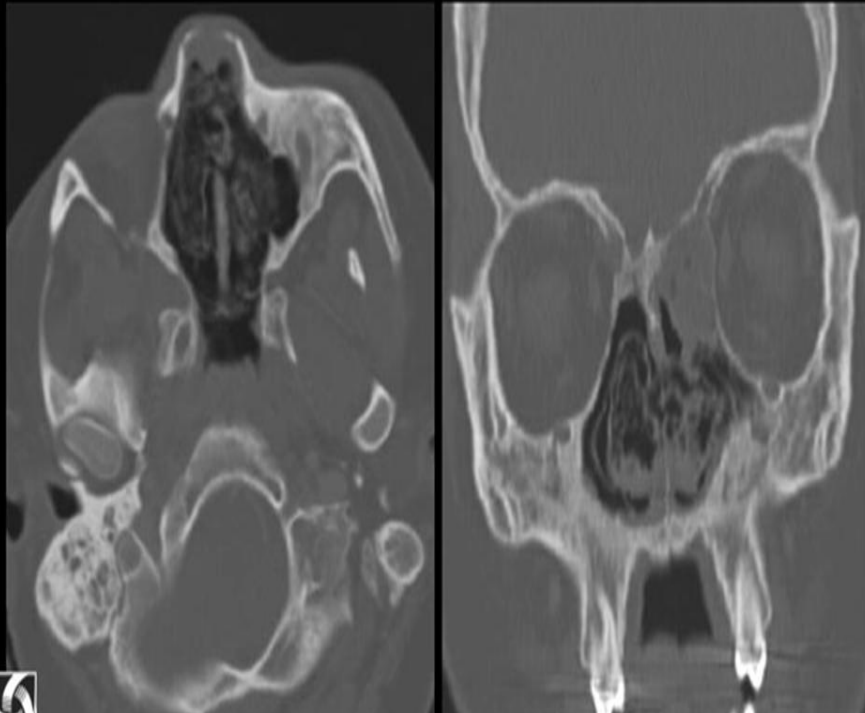




# Рентгенологические снимки больного с гранулематозом Вегенера

Гранулематоз  
Вегенера

Prior Sinus CT



# Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа- Строс)

Бронхиальная астма

Затруднение дыхания или диффузные хрипы при вдохе.

Эозинофилия > 10% от общего количества лейкоцитов.

Рентгенологические признаки легочных инфильтратов

Мигрирующие или преходящие легочные инфильтраты, выявляемые при рентгенологическом исследовании.

Патология гайморовых пазух Боль или рентгенологические изменения.



## Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа- Строс)

- На первый план при синдроме Черджа-Стросс выходит поражение легких. При гистологическом исследовании выявляются интерстициальные и периваскулярные **эозинофильные инфильтраты** в стенках легочных капилляров, бронхов, бронхиол и альвеол, перивазальных и перилимфатических тканях. Инфильтраты имеют разнообразную форму, обычно локализуются в нескольких сегментах легкого, но могут распространяться на всю легочную долю. Кроме острофазных воспалительных реакций, отмечаются рубцовые склеротические изменения в сосудах и легочной ткани.

## Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа- Строс)

- При типичном течении синдром Черджа-Стросс начинается с поражения респираторного тракта. Появляются аллергический ринит, симптомы носовой обструкции, полипозные разрастания слизистой носа, рецидивирующие синуситы, затяжные бронхиты с бронхообструктивным синдромом, бронхиальная астма.

## Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа- Строс)

- Вторая стадия характеризуется повышением уровня эозинофилов в периферической крови и тканях; проявляется тяжелыми формами бронхиальной астмы с сильными приступами кашля и экспираторного удушья, кровохарканьем. Приступы бронхоспазма сопровождаются выраженной слабостью, длительной лихорадкой. миалгией, похуданием. Хроническая эозинофильная инфильтрация легких может привести к развитию бронхоэктатической болезни. эозинофильной пневмонии. эозинофильного плеврита. При появлении плеврального выпота отмечаются боли в грудной клетке при дыхании, усиление одышки.

## Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа- Строс)

- Третья стадия характеризуется развитием и доминированием признаков системного васкулита с полиорганным поражением. При генерализации синдрома Черджа-Стросс степень тяжести бронхиальной астмы уменьшается. Период между появлением симптомов бронхиальной астмы и васкулита составляет в среднем 2-3 года (чем короче промежуток, тем неблагоприятнее прогноз заболевания). Отмечается высокая эозинофилия (35-85%).

## Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа- Строс)

- Рентгенография органов грудной клетки при синдроме Черджа-Стросс позволяет обнаружить быстро исчезающие, ограниченные затемнения и очаговые тени в легких, наличие плеврального выпота. При биопсии легкого определяется гранулематозное воспаление мелких сосудов, инфильтраты в околососудистом пространстве, содержащие эозинофилы

# Микроскопический полиангиит (МПА)

- Патология легких (35- 70%) при МПА представлена **некротизирующим альвеолитом**. При рентгенологическом обследовании выявляют инфильтраты без распада, часто с реакцией плевры. Поражение легких при МПА протекает тяжело (особенно при наличии антител к протеиназе-3), у половины больных осложняется легочным кровотечением, что в каждом втором случае становится фатальным. При МПА с гиперпродукцией антител к миелопероксидазе описаны случаи фиброзирующего альвеолита.



Ввиду чрезвычайно редкой встречаемости **болезни Вегенера (БВ)** в детском и подростковом возрасте, недостаточными знаниями педиатров первичного звена о характерных симптомах заболевания и особенностями терапии, представляем материалы собственного клинического наблюдения.

Мальчик Л., 16 лет (история болезни № 2562), поступил в РДКБ в апреле 2020 г. с жалобами на высокую температуру тела, боль и припухлость суставов, кровоизлияния на ногах и в области мошонки.

## Анамнез жизни

Ранний анамнез без особенностей. Привит, осложнений после проводимых вакцинаций не было. Развивался соответственно возрасту. Состоит на диспансерном учете у окулиста по поводу гиперметропии слабой степени обоих глаз, глубокой амблиопии левого глаза.

Два года назад перенес открытую черепно-мозговую травму, ушиб головного мозга легкой степени, субарахноидальное кровоизлияние в правую теменно-затылочную область. Семейный анамнез по заболеваниям с ведущим иммунопатологическим синдромом не отягощен.

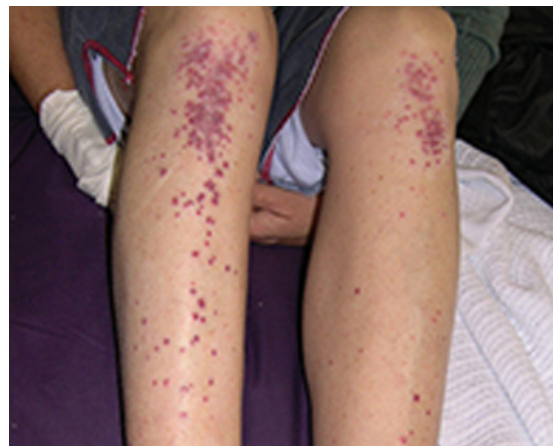
## Анамнез заболевания

В течение последних 6 месяцев беспокоили боль коленных, голеностопных, локтевых и плечевых суставах. В феврале 2020 года появились отечность и боль в области левого голеностопного и локтевого суставов.

Назначенные хирургом и кардиоревматологом по месту жительства НПВП (диклофенак в/м в течение 7 дней, затем нимесулид внутрь) оказали кратковременный положительный эффект.

## Анамнез заболевания

Через 2 недели на ногах появились геморрагические высыпания. В марте при сонографическом исследовании голеностопных суставов выявлены признаки двустороннего экссудативного синовита с умеренно выраженной инфильтрацией синовиальной оболочки, без признаков гипervasкуляризации.



## Анамнез заболевания

В дальнейшем у подростка отмечались слабость, повышенная утомляемость, снижение аппетита. В конце марта состояние ухудшилось, появились лихорадка до фебрильных цифр, заложенность носа, усилились проявления кожного геморрагического синдрома. Выполненная в тот период времени ФГДС, позволила обнаружить в антральном отделе большое количество подслизистых кровоизлияний до 0,2 см в диаметре. Через два дня у подростка наблюдалась примесь алой крови в кале, выросла слабость, отказывался от еды, появились отек мягких тканей большого пальца левой руки и измененного цвета моча (с коричневым оттенком).

При обследовании в стационаре по месту жительства документирована анемия (эритроциты 2,3 Т/л, гемоглобин 96 г/л), лейкоциты 10,5 Г/л, эоз. - 5%, пал. - 17%, сегм. - 59%, лимф. 15%, - мон. - 4%, тромб. - 186 Г/л, СОЭ - 25 мм/час, слабовыраженный анизоцитоз. СРБ: 36 мг/л, РФ – пол. Повышение уровня азотистых шлаков мочевины - 16,8 ммоль/л, креатинин - 258,8 мкмоль/л. Общ. анализ мочи: протеинурия белок( 0,73 г/л), эритроциты - все поле зрения, лейкоциты 5 – 8 в п./ зр., гиалиновые цилиндры 2 – 3 в п./ зр. Ввиду нарастания тяжести состояния переведен в клинику.



При поступлении в клинику констатированы потеря массы тела до 5 кг, фебрильная лихорадка, полиартрит, геморрагическая сыпь на нижних конечностях, мошонке и на слизистой оболочке ротоглотки.



## Дополнительные методы обследования

ЭКГ полувертикальная электрическая позиция сердца, дыхательная аритмия.

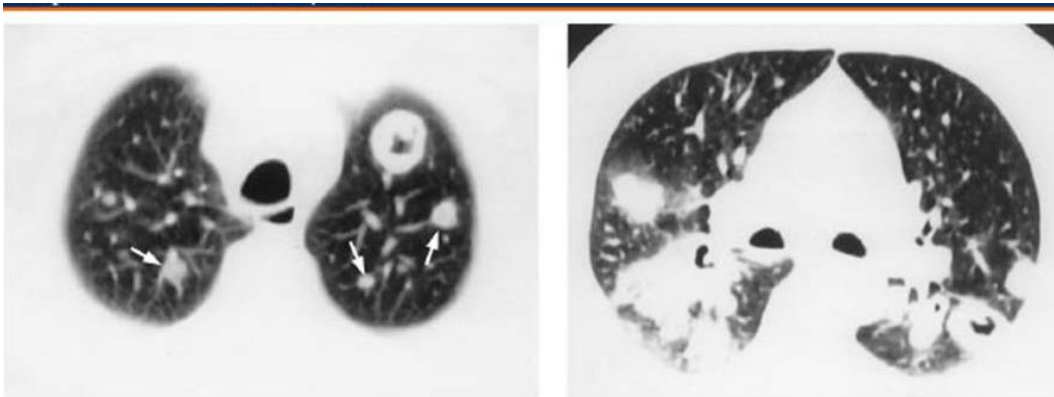
При УЗИ почек и мочевого пузыря: признаки двухсторонних умеренно выраженных диффузных изменений почек с кортикальными проявлениями, что можно было расценить как острые ренальные изменения с преимущественным поражением кортикального отдела паренхимы.

УЗИ желчного пузыря: эхопризнаки дисхолии, синдрома сгущения желчи.

На рентгенограмме органов грудной клетки легочные поля без очаговых теней. Прикорневой легочный рисунок петлистой структуры. Справа в верхнем отделе рисунок тяжистый. Корни малоструктурные. Сердце – границы не изменены. Средостение, синусы в норме.

## Дополнительные методы обследования

Мультиспиральная КТ органов грудной клетки: в легких на всем протяжении отмечаются участки уплотнения легочной ткани средней и слабой интенсивности, частично имеющие сливной характер. Дополнительных образований в легких не выявлено. Корни легких структурны, не расширены. Плевральные полости с обеих сторон свободные. В средостении дополнительные образования и увеличенные лимфатические узлы не определяются. Деструктивных изменений в костях не выявлено.



## Дополнительные методы обследования

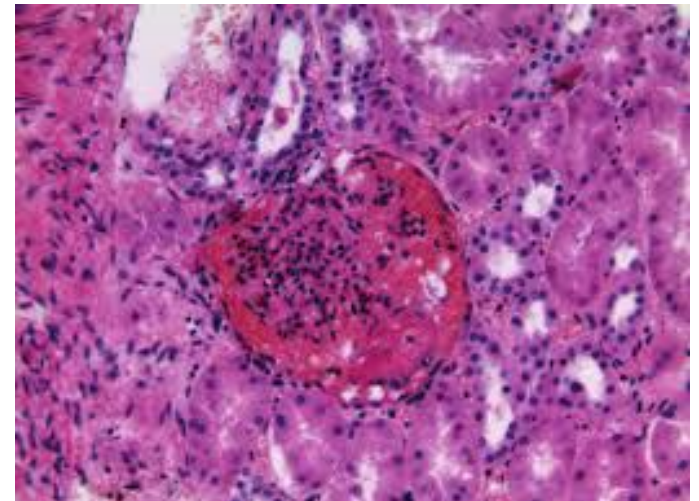
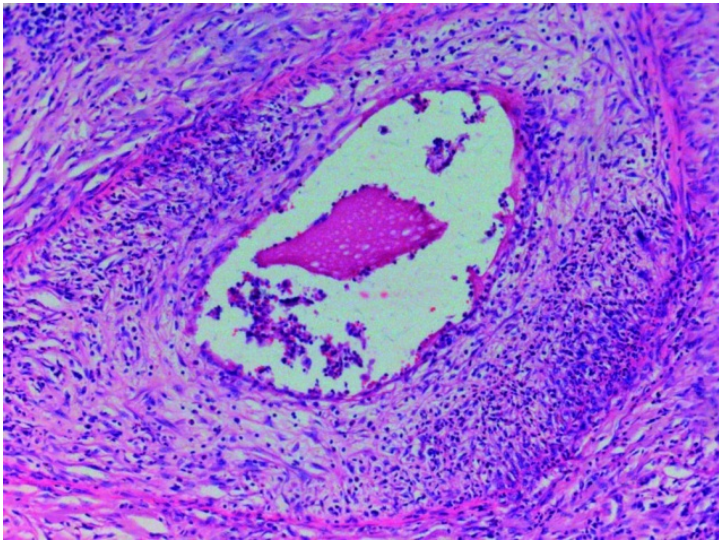
- Мультиспиральная КТ головного мозга: на серии компьютерных томограмм, выполненных в аксиальной проекции в правой теменной области, визуализируется постоперационный дефект черепа, под которым выявляется зона кортикальной атрофии овальной формы размерами до 0,9 см в диаметре; срединные структуры мозга не смещены, желудочки и подбололочные пространства не расширены. В правой гайморовой пазухе визуализируется киста до 1,3 см в диаметре.

# Иммунологическое обследование

Скрининг антинуклеарных антител: в реакции иммунофлюоресценции свечение не наблюдается. Скрининг – ANCA: в реакции иммунофлюоресценции наблюдается цитоплазматическое свечение (титр 1:1000).

Профиль ANCA: обнаружены аутоантитела класса IgG к протеиназе-3.

Учитывая сложившуюся на сегодня эпидемиологическую обстановку по коронавирусной инфекции, больному не выполнено гистоморфологическое исследование почечного биоптата.





# ОБОСНОВАНИЕ ДИАГНОЗА

Учитывая острое начало заболевания, фебрильную лихорадку, исхудание, недомогание, слабость, полиорганный характер поражения с проявлениями геморрагического синдрома, повреждение ЛОР-органов в виде набухания слизистой носа и наличия язвы носовой перегородки, изменения в легких по данным КТ в виде диффузных очагово-инfiltrативных изменений, в сочетании с гломерулонефритом, сопровождающимся нарушением функции органа, мышечно-скелетное поражение (артрит, артралгии), поражение желудочно-кишечного тракта (боли в животе, рвота, геморрагии в антральном отделе желудка), высокая лабораторная активность, наличие ANCA антител к протеиназе-3, положительный ревматоидный фактор, позволили диагностировать **ANCA – ассоциированный васкулит, а именно гранулематоз Вегенера, генерализованная форма с поражением верхних и нижних дыхательных путей, почек (гломерулонефрит с выраженным мочевым синдромом), кожи (геморрагическая пурпура), суставов (артрит) и желудочно-кишечного тракта, подострое течение, III степень активности.**



# ЛЕЧЕНИЕ

Ключевым моментом в лечении явились глюкокортикоиды, цитостатики (циклофосфан). Больному проведено 3 пульса солу-медрола по 1,0, с последующим пероральным приемом медрола из расчета 1 мг/кг (60 мг в сутки). Учитывая высокую токсичность циклофосфана и генерализованный вариант васкулита, в соответствии с Рекомендациями экспертов рабочей группы EULAR, пациент получал цитостатик в виде пульсов: первые три пульса каждые 2 недели. При этом дозировка циклофосфамида определялась с учетом уровня креатинина (12,5 мг/кг).

# ЛЕЧЕНИЕ

- Проведено 3 инфузии человеческого нормального внутривенного иммуноглобулина в дозе 0,4 мг/кг.
- 4 сеанса плазмафереза
- трансфузии эритроцитарной массы ввиду нарастания анемии
- Проводилась ренопротекция (лозап 150 мг/сут.),
- антикоагулянтная (фрагмин с последующим приемом варфарина), дезагрегантная терапия.

# Динамика состояния

- На фоне проводимого лечения нормализовалась температура тела, регрессировали суставной и абдоминальный синдромы. Вместе с тем сохранялась активность гломерулонефрита, о чем свидетельствовала суточная протеинурия до 6 - 7 г/сут., что позволило констатировать резистентность заболевания к проводимому лечению, рассмотреть вопрос о назначении ритуксимаба.

- Больному проведена телемедицинская консультация в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, диагноз и необходимость терапии ритуксимабом подтверждены, больной переведен в клинику г. Санкт-Петербург, где, несмотря на проводимое лечение, спустя 2 месяца наступил летальный исход вследствие прогрессирования почечной недостаточности.