

Получена: 11 Ноября 2024 / Принята: 20 Апреля 2025 / Опубликовано online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.030

УДК 616.13/14-002-071



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution 4.0
International License

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫЙ ВАСКУЛИТ (ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА) С МУЛЬТИСИСТЕМНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ

Галымжан А. Тогизбаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-7842-1871>

Данагүл А. Мақсот², <https://orcid.org/0009-0006-8312-9337>

Жанар Б. Кожамуратова², <https://orcid.org/0009-0003-9829-6339>

Гүлсана Г. Әліхан², <https://orcid.org/0009-0008-8334-3338>

Данира К. Ермекбай², <https://orcid.org/0009-0006-8332-0780>

Марал Г. Ногаева², <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>

Майя В. Горемыкина³, <https://orcid.org/0000-0002-5433-7771>

¹ Республиканский ревматологический центр АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», г. Алматы, Республика Казахстан;

² НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан;

³ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Гранулематоз Вегенера (ГВ), или гранулематоз с полиангиитом (ГПА) - это редкое заболевание неустановленной этиологии, характеризующееся развитием некротизирующего гранулематозного воспаления и признаками васкулита аутоиммунного генеза, поражающего преимущественно сосуды малого и среднего калибра с полиорганными поражениями. Заболевание протекает под различными масками не только в дебюте, но и в период развернутой клинической картины, что затрудняет диагностику, лечение и влияет на прогноз жизни. Представленный клинический случай иллюстрирует мультисистемное течение ГПА с вовлечением органов слуха, зрения, дыхательной и мочевыделительной системы.

Цель. Представить описание клинического случая ГПА с мультисистемным поражением, сложности диагностики и эффективности лечения.

Результаты. В данной статье приведен клинический случай молодой женщины 35 лет, с жалобами на боли по всему телу, в поясничной области, мышцах, слабость, выпадение волос, ухудшение зрения, снижения слуха, выделение корочек с носа, сгустков крови, чувство нехватки воздуха, одышку при физической нагрузке, сердцебиение, снижение веса до 5-6 кг, частые мочеиспускания, выраженные головные боли. Через год в амбулаторных условиях на основании общеклинических, биохимического, иммунологических анализов, инструментальных обследований и визуализирующих методов обследования установлен диагноз: АНЦА-ассоциированный васкулит с поражением верхних дыхательных путей (гайморит, отит), органов зрения (увеит), суставов, кожи, повышением титров Анти-МПО, поражением почек - хронический нефритический синдром. ХБП, G1A3 (СКФ 90 мл/мин) с эпизодами почечной недостаточности в период активации васкулита. Случай демонстрирует сложности диагностики ГПА, обусловленные многообразием клинических проявлений. На сегодняшний день терапия данного заболевания основано на рекомендациях (European League Against Rheumatism, American College of Rheumatology) EULAR/ACR, согласно которым генно-инженерная биологическая терапия (ГИБТ) ритуксимаб (РТМ) является первой линией терапии при тяжелом течении ГПА. Несмотря на проводимое лечение - глюкокортикостероидная (ГКС) терапия, иммуносупрессивная микофенолат мофетил (ММФ), РТМ, пациентка остается в группе высокого риска рецидива, требующего длительного мониторинга и коррекции терапии.

Выводы. Ранняя диагностика и своевременное назначение иммуносупрессивной и ГИБТ являются ключевыми факторами успешного лечения ГПА. Случай подчеркивает важность мультидисциплинарного подхода и регулярного наблюдения за пациентами с ГПА для предотвращения прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: АНЦА-ассоциированный васкулит, гранулематоз Вегенера, ритуксимаб, нефрит, увеит, системный васкулит.

Для цитирования:

Тогизбаев Г.А., Мақсот Д.А., Кожамуратова Ж.Б., Әліхан Г.Ш., Ермекбай Д.К., Ногаева М.Г., Горемыкина М.В. Клинический случай: АНЦА-ассоциированный васкулит (гранулематоз Вегенера) с мультисистемным поражением // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2). С. 272-279. doi 10.34689/SH.2025.27.2.030

Abstract

CASE REPORT: ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS (WEGENER'S GRANULOMATOSIS) WITH MULTI-SYSTEM INVOLVEMENT**Galymzhan A. Togizbayev**¹, <https://orcid.org/0000-0002-7842-1871>**Danagul A. Maksot**², <https://orcid.org/0009-0006-8312-9337>**Zhanar B. Kozhamuratova**², <https://orcid.org/0009-0003-9829-6339>**Gulsana Sh. Alikhan**², <https://orcid.org/0009-0008-8334-3338>**Danira K. Yermekbai**², <https://orcid.org/0009-0006-8332-0780>**Maral G. Nogayeva**², <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>**Maiya V. Goremykina**³, <https://orcid.org/0000-0002-5433-7771>¹ Republican Rheumatology Center JSC "Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases", Almaty, Republic of Kazakhstan;² NJSC «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan;³ NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Granulomatosis with polyangiitis (GPA), formerly known as Wegener's granulomatosis, is a rare disease of unknown etiology. It is characterized by necrotizing granulomatous inflammation and autoimmune-mediated vasculitis that primarily affects small- and medium-sized vessels, often with multiorgan involvement. The disease may present with diverse and nonspecific symptoms both at onset and during its full clinical manifestation, which complicates diagnosis, delays treatment, and impacts prognosis. The following clinical case illustrates the multisystem involvement of GPA, affecting the auditory, visual, respiratory, and urinary systems.

Aim. To present a clinical case of GPA with multisystem involvement, highlighting the challenges of diagnosis and the effectiveness of treatment.

Results. This article describes the case of a 35-year-old woman who presented with complaints of generalized body pain, lower back pain, myalgia, fatigue, hair loss, visual impairment, hearing loss, nasal crusting with bloody discharge, shortness of breath, exertional dyspnea, palpitations, unintentional weight loss of 5-6 kg, frequent urination, and severe headaches. After one year of outpatient observation, a diagnosis of ANCA-associated vasculitis was established based on clinical, biochemical, immunological, imaging, and histological findings. The diagnosis included upper respiratory tract involvement (sinusitis, otitis), ocular manifestations (uveitis), joint and skin involvement, positive anti-MPO titers, and renal pathology characterized by chronic nephritic syndrome and chronic kidney disease (CKD) stage G1A3 (eGFR 90 mL/min) with episodes of acute kidney injury during disease flares.

This case highlights the diagnostic challenges of GPA due to its wide spectrum of clinical manifestations. Current treatment strategies are based on the latest European League Against Rheumatism (EULAR) and American College of Rheumatology (ACR) recommendations, in which rituximab (RTM) - based biologic therapy is the first-line treatment for severe GPA. Despite receiving treatment with glucocorticoids (GCs), the immunosuppressant mycophenolate mofetil (MMF), and RTM, the patient remains at high risk for relapse and requires long-term monitoring and therapeutic adjustment.

Conclusions. Early diagnosis and timely initiation of immunosuppressive and biologic therapy are key factors in the successful management of GPA. This case underscores the importance of a multidisciplinary approach and continuous follow-up to prevent disease progression and complications in patients with GPA.

Key words: ANCA-associated vasculitis, Wegener's granulomatosis, rituximab, nephritis, uveitis, systemic vasculitis.

For citation: Togizbayev G.A., Maksot D.A., Kozhamuratova Zh.B., Alikhan G.Sh., Yermekbai D.K., Nogayeva M.G., Goremykina M.V. Case report: ANCA-associated vasculitis (Wegener's granulomatosis) with multi-system involvement // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2025. Vol.27 (2), pp. 272-279. doi 10.34689/SH.2025.27.2.030

Түйіндеме

**КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ: МУЛЬТИЖҮЙЕЛІК ЗАҚЫМДАЛУМЕН
АНЦА-АССОЦИИРЛЕНГЕН ВАСКУЛИТ
(ВЕГЕНЕР ГРАНУЛЕМАТОЗЫ)****Галымжан А. Тогизбаев**¹, <https://orcid.org/0000-0002-7842-1871>**Данагүл А. Мақсот**², <https://orcid.org/0009-0006-8312-9337>**Жанар Б. Кожамуратова**², <https://orcid.org/0009-0003-9829-6339>**Гүлсана Г. Әліхан**², <https://orcid.org/0009-0008-8334-3338>**Данира К. Ермекбай**², <https://orcid.org/0009-0006-8332-0780>**Марал Г. Ногаева**², <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>**Майя В. Горемыкина**³, <https://orcid.org/0000-0002-5433-7771>

¹ АҚ «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» Республикалық ревматология орталығы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² КеАҚ «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

³ КеАҚ «Семей медицина университеті» Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Вегенер гранулематозы (ВГ), немесе гранулематозды полиангиит (ГП) - этиологиясы белгісіз сирек кездесетін ауру. Бұл ауру негізінен ұсақ және орта калибрлі қантамырларды зақымдайтын аутоиммунды және некротизирлеуші гранулематозды қабынумен сипатталады. Ауру басталған кезде де, клиникалық көрінісі толық қалыптасқан кезеңде де әртүрлі симптомдармен көрінуі мүмкін, бұл диагностиканы, емдеуді күрделендіріп, өмір болжамына әсер етеді. Ұсынылған клиникалық жағдай аурудың мультижүйелі ағымын, атап айтқанда есту, көру, тыныс алу және несеп шығару жүйелерінің зақымдалуын көрсетеді.

Мақсаты. Гранулематозды полиангииттің (ГП) мультижүйелі ағымын сипаттау, диагностикалаудағы қиындықтар мен емнің тиімділігін көрсету.

Нәтижелер. Бұл мақалада 35 жастағы әйелдің клиникалық жағдайы баяндалған. Негізгі шағымдары: бүкіл денесінде ауырсыну, бел аймағындағы және бұлшықеттердегі ауырсыну, әлсіздік, шаш түсуі, көрудің нашарлауы, естудің төмендеуі, мұрыннан қанды іріңді қабықтың бөлінуі, ауа жетіспеуі сезімі, дене жүктемесіне байланысты енгізу, жүрек қағуы, дене салмағының 5–6 кг төмендеуі, жиі зәр шығару, қатты бас аурулары. Бір жылдан кейін амбулаториялық жағдайда жалпы клиникалық, биохимиялық, иммунологиялық талдаулар, аспаптық және визуализациялық зерттеулердің негізінде келесі диагноз қойылды: АНЦА-ассоциацияланған васкулит, жоғарғы тыныс жолдарының зақымдануымен (гайморит, отит), көру мүшелерінің (uveит), буындардың, терінің зақымдалуы, МРО-АНЦА титрлерінің жоғарылауы, бүйрек зақымдануы — созылмалы нефриттік синдром, созылмалы бүйрек ауруы G1A3 (СКФ 90 мл/мин), васкулиттің белсену кезеңінде бүйрек жетіспеушілігі эпизодтарымен. Бұл жағдай клиникалық көріністердің алуан түрлілігіне байланысты ГП диагнозын қоюдың күрделілігін көрсетеді. Қазіргі уақытта бұл аурудың емі Еуропалық Ревматологтар Лигасы (EULAR) мен Америкалық Ревматология Колледжінің (ACR) ұсынымдарына негізделген. Ауыр ағымды жағдайларда гендік-инженерлік биологиялық терапия (ГИБТ) – ритуксимаб (РТМ) бірінші қатардағы ем ретінде ұсынылады. Қолданылған емге – глюкокортикостероидтар (ГКС), иммуносупрессивтік микофенолат мофетил (ММФ), РТМ – қарамастан, пациент рецидивтің жоғары қаупі бар топта қалып отыр. Бұл тұрақты бақылау мен емдеу тактикасын түзетуді қажет етеді.

Қорытынды. Гранулематозды полиангиитті (ГП) ерте диагностикалау және дер кезінде иммуносупрессивті және биологиялық терапияны тағайындау – емнің сәтті болуының негізгі факторлары болып табылады. Бұл клиникалық жағдай мультидисциплинарлық тәсілдің және науқасты жүйелі түрде бақылаудың аурудың үдеуі мен асқынуын болдырмаудағы маңыздылығын көрсетеді.

Түйінді сөздер: АНЦА-ассоциацияланған васкулит, Вегенер гранулематозы, ритуксимаб, нефрит, увеит, жүйелі васкулит.

Дәйексөз үшін: Тоғызбаев Г.А., Мақсат Д.А., Кожамуратова Ж.Б., Әліхан Г.Ш., Ермекбай Д.К., Ногаева М.Г., Горемыкина М.В. Клиникалық жағдай: мультижүйелік зақымдалумен АНЦА-ассоциирленген васкулит (Вегенер гранулематозы) // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Т.27 (2). Б. 272-279. doi 10.34689/SH.2025.27.2.030

Введение

В 30-х годах прошлого столетия немецкий патолог Friedrich Wegener объединил в триаду гранулематозный васкулит верхних и нижних дыхательных путей, системный васкулит и локальный некротизирующий гломерулонефрит [9]. Впоследствии триада была названа гранулематозом Вегенера, позднее гранулематозом с полиангиитом (ГПА). ГПА - гигантоклеточный гранулематозно-некротизирующий васкулит, ассоциированный с выработкой аутоантител (антител к цитоплазме нейтрофилов) и характеризующийся сочетанным воспалительным поражением нескольких органов (чаще всего верхних дыхательных путей, органов зрения и слуха, лёгких и почек) [1]. Относится к группе антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) - ассоциированных системных васкулитов [10]. АНЦА - ассоциированные васкулиты (ААВ) – это группа системных аутоиммунных заболеваний, характеризующихся развитием некротизирующего олигоиммунного (без отложения иммунных депозитов или с отложением небольшого их количества) воспаления стенок преимущественно мелких сосудов

(капилляры, вены, артериолы, мелкие артерии), и ассоциированных с наличием циркулирующих антител к цитоплазме нейтрофилов, направленных против миелопероксидазы (МПО-АНЦА) или протеиназы-3 (Пр3-АНЦА) [7]. В настоящее время этиология ГПА неизвестна, предполагается связь начала болезни с воздействием инфекционного агента. Патогенез заболевания связан с развитием распространённого воспаления мелких сосудов и одновременным формированием периваскулярных и экстравазальных гранул макрофагального типа с клетками Лангханса в поражённых органах и тканях [1]. ГПА - редкое заболевание, его распространённость в мире чётко не определена, по разным данным, она составляет от 24 до 160 случаев на 1 млн населения. По литературным данным рост заболеваемости ГПА, начинается с 1980-х гг., со стабилизацией к началу 2000-х гг., чаще всего заболевание регистрируют в Северной Европе, с одинаковой частотой поражает лиц мужского и женского пола, нередко преобладание мужчин над женщинами имеет место в европейских популяциях, женщины чаще страдают ограниченной формой ГПА. Крайне редко ГПА встречается у японцев и афроамериканцев. Начало

заболевание возможно в любом возрасте, чаще пик заболеваемости приходится на 35-55 лет [5].

Диагностика данного заболевания может быть сложной из-за разнообразной клинической картины и возможного поражения практически всех органов и систем. У пациентов могут отмечаться такие неспецифичные симптомы, как слабость, миалгия, артралгия, выпадение волос, ухудшение зрения, снижения слуха, потеря массы тела сердцебиение, выраженные головные боли. Симптомами ГПА со стороны верхних дыхательных путей могут быть густки крови и корки в носу, хронический гайморит, тонзиллит, отит и отсутствие ответа на традиционное лечение может стать поводом для исключения ГПА.

Из-за вариабельности симптомов ГПА нередко диагностируется с опозданием, что приводит к запоздалому началу терапии и развитию осложнений. Данный клинический случай иллюстрирует сложности диагностики ГПА и демонстрирует подходы к лечению в соответствии с международными стандартами. Выделяют две формы – локализованную и генерализованную. При локализованной форме поражаются преимущественно верхние дыхательные пути: характерны затрудненное носовое дыхание, упорный насморк с неприятным запахом, скопление кровянистых корок в носу, носовые кровотечения, осиплость голоса, возможны артралгии, миалгии; перечисленные симптомы то затухают, то обостряются. При генерализованной форме имеют место: лихорадка различной выраженности, ознобы и поты, суставно-мышечные боли, полиморфные сыпи и геморрагии, надсадный приступообразный кашель с

гноино-кровянистой мокротой, картина пневмонии с наклоном к абсцедированию и появлению плеврального выпота, нарастание легочно-сердечной недостаточности, протеинурия, гематурия, почечная недостаточность, анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, увеличенная СОЭ.

Выделяют 4 стадии течения болезни:

I – риногенный гранулематоз (гноинонекротический, язвенно-некротический риносинусит, назофарингит, ларингит, деструкция костной и хрящевой перегородки носа, глазницы);

II – легочная стадия - распространение процесса на легочную ткань;

III – генерализованное поражение - изменение дыхательных путей, легких, почек, сердечнососудистой системы, желудочно-кишечного тракта (афтозный стоматит, глоссит, диспептические расстройства);

IV – терминальная стадия - почечная и легочносердечная недостаточность, приводящие к гибели больного в течение года от начала болезни.

Классификационные критерии гранулематоза Вегенера ACR/EULAR 2022

Соображения при применении этих критериев:

- Эти классификационные критерии следует применять для подтверждения диагноза гранулематоза с полиангиитом, если уже установлено, что у пациента имеется васкулит мелких или средних сосудов.
- Перед применением критериев следует исключить другие заболевания, имитирующие васкулит.

Клинические критерии:

Поражение носа: кровянистые выделения, язвы, корки, заложенность, обструкция или перфорация перегородки	(+3 балла)
Поражение хряща: воспаление уха или носового хряща, осиплость голоса или стридор, эндопневмония поражение, деформация в виде «седловидного» носа	(+2 балла)
Кондуктивная или нейросенсорная потеря слуха	(+1 балл)
Лабораторные, инструментальные и биопсийные критерии	
Положительный тест на цитоплазматические антинейтрофильные цитоплазматические антитела (сANCA) или антитела к протеиназе 3 (anti-PR3)	(+5 баллов)
Легочные узлы, масса или кавитация на рентгеновских снимках грудной клетки	(+2 балла)
Гранулема, экстравазальное гранулематозное воспаление или гигантские клетки на биопсии	(+2 балла)
Воспаление, уплотнение или выпот в околоносовых пазухах или мастоидит по данным визуализации	(+1 балл)
РАУСИ-иммунный гломерулонефрит на биопсии	(+1 балл)
Положительный тест на перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (pANCA) или антитела к миелопероксидазе (anti-MPO)	(-1 балл)
Количество эозинофилов в крови $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$	(-4 балла)
Суммируйте баллы по всем 10 пунктам, если они присутствуют.	
Классификация гранулематоза с полиангиитом возможна при общем количестве ≥ 5 баллов.	

Основная цель фармакотерапии ГПА направлена на подавление иммунопатологических реакций, лежащих в основе заболевания для достижения полной ремиссии Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies Systemic Vasculitis (ANCA-SV). Согласно современным рекомендациям EULAR/ACR 2022 года, лечение ГПА направлено на быстрое подавление активности васкулита, предупреждение необратимого поражения жизненно важных органов и достижение стойкой ремиссии. Терапия условно делится на две фазы: индукцию ремиссии и её поддержание.

В лечении ГПА используют с целью индукции ремиссии стандартную схему терапии: циклофосфамид (перорально и внутривенно) в сочетании с высокими дозами ГКС. Циклофосфамид снижает оварийный резерв и увеличивает риск преждевременной недостаточности яичников, геморрагический цистит, значительное увеличение риска рака мочевого пузыря, бесплодие, цитопения. ГКС остается основой начального этапа лечения ГПА благодаря их способности быстро подавлять воспалительный процесс, применяется пульс-терапия метилпреднизолоном внутривенно, после чего пациент

переводится на пероральный преднизолон с постепенным снижением дозировки (Eular).

При рецидивирующем течении, в связи с недостаточной эффективностью традиционных препаратов применяется генно-инженерная анти-В-клеточная терапия ритуксимаб (РТМ) [6]. Препарат предпочтительнее для пациентов, которые хотят сохранить свой репродуктивный потенциал. РТМ в сочетании с высокими дозами ГКС (химерные моноклональные антитела класса G против CD20) является менее токсичной альтернативой циклофосфамида, доказал свою эффективность как в индукции, так и в поддержании ремиссии, особенно у пациентов с высоким риском рецидива или непереносимостью циклофосфамида. Он обеспечивает селективную иммуносупрессию, воздействуя на В-клетки, играющие важную роль в патогенезе АНЦА-ассоциированных васкулитов. Ритуксимаб также одобрен Food and Drug Administration и European Medicines Agency (FDA и EMA) для лечения ГПА. После достижения ремиссии назначается поддерживающая терапия, направленная на снижение риска рецидивов. В этой фазе широко используются иммуномодуляторы, такие как микофенолата мофетил (ММФ), азатиоприн или метотрексат. ММФ продемонстрировал хорошую переносимость и эффективность при длительном применении, особенно у пациентов с поражением почек. Он позволяет контролировать активность заболевания при меньшей токсичности по сравнению с другими препаратами.

Важно проводить мониторинг инфекционных осложнений у пациентов с ГПА на фоне проведения иммуносупрессивного лечения.

Таким образом, современный подход к лечению ГПА основан на использовании комбинации препаратов, направленных на подавление аутоиммунного воспаления, достижение ремиссии и минимизацию побочных эффектов. Выбор препаратов и их доз зависит от тяжести заболевания, поражения органов мишеней, наличия противопоказаний и коморбидности.

Прогноз. При отсутствии лечения средняя продолжительность жизни 5 мес. Причины смерти: дыхательная, почечная недостаточность, интеркуррентные инфекции.

Описание клинического случая

Женщина А., 35 лет самостоятельно обратилась в Медицинский центр - OPEN Healthcare KZ 10.09.2024 г. с жалобами на боли по всему телу, в поясничной области, мышцах, слабость, выпадение волос, ухудшение зрения, снижения слуха, выделение корочек с носа, сгустков крови, чувство нехватки воздуха, одышку при физической нагрузке, сердцебиение, снижение веса до 5-6 кг, частые мочеиспускания, выраженные головные боли.

Из анамнеза заболевания: со слов пациентки с августа 2022г. эпизоды частых мочеиспусканий, обратилась в поликлинику по месту жительства ГП №7, рекомендовано сдать общий анализ мочи, выявлена микрогематурия, несмотря на антибактериальную терапию, микрогематурия сохраняется. С апреля 2023г. отмечает покраснение, болезненность, слезотечение с левого глаза, в связи с чем находилась на стационарном лечении в

центральной городской клинической больнице (ЦГКБ) в отделении офтальмологии, где были проведены следующие инструментальные исследования: циклоскопия - эпителии роговицы не повреждены. Ретинографическое исследование - максимальная электроретинография (ЭРГ) на белый стимул - функция фоторецепторов в пределах нормы на оба глаза. Ответ внутренних слоев сетчатки несколько повышен ОУ (гипоксия? нарушение взаимодействия нейронов?) зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) на вспышку - корковые ответы достаточно стабильные, с уменьшением амплитуды ОУ > OS - проведение нервного импульса в кору головного мозга ухудшено с обеих сторон по аксональному типу, справа умеренно, слева значительно. Ориентировочный VIS на шахматный паттерн справа - 0,9- 1,0, - 0,7- 0,8, на основании инструментальных обследований выставлен диагноз: острый иридоциклит. Острый кератоувеит.

В июне 2023г. консультирована оториноларингологом, заключение: хронический гайморит, тонзиллит, отит.

Осенью 2023г. присоединились боли в мелких суставах кистей, мышцах, в поясничной области, эпизодические мелкоочечные высыпания на верхних и нижних конечностях.

В декабре 2023г. консультирована нефрологом в медицинском центре Kidney Clinic, ANCA – 1:320 (норма 1:20), с ANCA (Анти-МПО) – 8,4 IU/ml (норма до 4,5 IU/ml), ANA, АНФ-Нер-2, антитела к 2 спиральной ДНК результаты отрицательные. Волчаночный антикоагулянт 1,65 (норма – 0,8-1,2 Ед.), в общем анализе крови (ОАК) Нв – 130г/л, лейкоц. – 8,58/л, тромбоц. – 300/л, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 40 мм/ч. В ОАМ удельный вес - 1025, белок – 1 г/л, эритроциты 170 в 1 мкл и 3 в п/з, лейкоц. – 0, биохимический анализ крови – креатинин – 103 мкмоль/л, мочевины – 4,28 ммоль/л, С реактивный белок (СРБ) – 2,15 мг/л, ревматоидный фактор (РФ) - 3,09 Ед/л, на ультразвуковом исследовании мочи (УЗИ), заключение: правая почка – 10,1х5,8х2,02 см, левая почка 12,35х5,68х2,35 см, застоя мочи нет, на основании клинико-лабораторных данных выставлен диагноз: АНЦА-ассоциированный васкулит с поражением верхних дыхательных путей (гайморит, отит), органов зрения (увеит), суставов, кожи, повышением титров Анти-МПО, поражением почек - хронический нефритический синдром. ХБП, G1A3 (СКФ 90 мл/мин) с эпизодами почечной недостаточности в период активации васкулита. Рекомендовано: ГКС (метипред) 32 мг в сутки, ММФ - 2000 мг в сутки и инициация ГИБТ.

С 09.01.2024г. по 17.01.2024г. получила стационарное лечение по portalу в Научно-исследовательском институте кардиологии и внутренних болезней (НИИ К и ВБ) с диагнозом: Системный васкулит. Гранулематоз Вегенера, активность высокой степени, с поражением ЛОР органов (ринит, отмоидит), суставов (полиартрит НФС 1), почек (нефритический синдром ХБП G1A3 (GFR 90 мл мин)), позитивность по Анти PR3 cANCA 32/1 МЕ/мл; ANCA Анти-MPO, пациентке рекомендовано продолжить метипред, с постепенным снижением дозы, базисную терапию ММФ - 2000 мг в сутки.

Повторная госпитализация по portalу в НИИ К и ВБ с 27.06. по 03.07.24г. где проведена первая инфузия РТМ 500 мг, одновременно с инфузиями РТМ

выполнены инфузии метилпреднизолона в дозе 250 мг, далее по схеме.

Из анамнеза жизни: С детства частые обострения гайморита, фарингита, тонзиллита. В 2022г. оперирована по поводу сигмоидэктомии. Туберкулез, вирусные гепатиты и венерические болезни отрицает. По линии отца артериальная гипертензия (АГ). Вредных привычек нет. Гемотрансфузий в прошлом не было. Состоит на диспансерном учете у нефролога. Аллергоанамнез неотягощен. АГ в течение 3-х лет, принимает лизиноприл в дозе 5 мг на фоне АД адаптировано АД 120/80 мм.рт.ст.

Объективные данные: Общее состояние средней степени тяжести, за счет активности основной патологии. Положение активное. Сознание ясное. Телосложение нормостеническое. Вес 70кг. Рост 168 см. ИМТ: 24 кг/м². Температура 36,3 С. Кожные покровы обычной окраски, высыпаний нет. Тургор кожи сохранен. Слизистые чистые, сухие. Периферических отеков нет. Подкожно-жировая клетчатка умеренно выражена. Лимфатические узлы не увеличены.

Костно-суставная система: Болезненность в лучезапястных, мелких суставах кистей, коленных суставах. Число болезненных суставов (ЧБС) - 10, число

Лабораторные данные

Наименование	Показатели
ОАК от 27.06.2024 г.	Нв - 128 г/л, эритроциты - 4,6 /л, лейкоциты - 8,0 /л, нейтрофилы - 64,8%, базофилы - 0,6%, эозинофилы - 0,2%, лимфоциты - 27,6%, моноциты - 5,5%, тромбоциты - 307 /л, СОЭ - 37 мм/час. Ускорение СОЭ
ОАМ от 27.06.2024 г.	Цвет - желтый, прозрачная, относительная плотность - 1.030 повышено, рН - 6,0, белок - 0,33 г/л, глюкоза-отрицательно, кетоновые тела - отрицательно, билирубин - отрицательно, уробилиноген - отрицательно, нитриты - отрицательно, лейкоциты-отрицательно, эритроциты - 8 в мкл, цилиндры - 4мл
БхАК от 27.06.2024 г.	Общий белок - 72,5г/л, АЛТ - 37 ед/л, АСТ - 20 ед/л, билирубин общий - 5,1 мкмоль/л, мочевины - 8,3 ммоль/л повышено, глюкоза - 5,9 ммоль/л, креатинин - 80,8 мкмоль/л, СРБ-3,5мг/л
АСЛ-О, РФ от 17.06.2024 г.	АСЛ-О - 67 МЕ/л, РФ - 17,6 МЕ/мл
Коагулограмма от 17.06.2024 г.	АЧТВ - 24,9 сек, ПТВ - 10,8сек, фибриноген - 3,34г/л, ПТИ - 107%, МНО - 0,93
Иммунологические анализы от 17.06.2024 г.	АНА - 4,0, антитела к двуспиральной ДНК - 4,0.

Инструментальные данные

Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки от 20.02.2024г. Заключение: КТ картина хронического бронхита. Очаговый пневмофиброз правого легкого. Незначительно выраженная медиастинальная лимфаденопатия. Данных за острый воспалительный процесс не выявлено. Рекомендовано консультация пульмонолога.

КТ органов грудной клетки и средостения от 28.06.2024г.: Заключение: Очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено.

КТ придаточных пазух носа от 28.06.2024г.: Заключение: КТ-картина хронического левостороннего гайморита.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) от 29.06.2024г.: Заключение: поверхностный гастрит.

УЗИ почек от 03.06.2024г.: Заключение: уплотнение и деформация чашечно-лоханочной системы (ЧЛС).

Дуплексное сканирование вен нижних конечностей от 10.06.2024г.: Заключение: признаки патологии вен н/к не обнаружены.

припухших суставов (ЧПС) - 0, визуальная аналоговая шкала (ВАШ) - 66.

Система органов дыхания: Слизистая зева обычной окраски. Небные миндалины не увеличены. Дыхание через нос свободное, отделяемое нет. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Сатурация - 98%. Обе половины грудной клетки участвуют в акте дыхания одинаково. Грудная клетка обычной формы. Границы легких - в пределах нормы.

Сердечно-сосудистая система: Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. АД 120 /80 мм. рт. ст. ЧСС 80 в мин. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный. Шумов нет.

Система органов пищеварения: Язык влажный, чистый. Печень у края реберной дуги, при пальпации безболезненный. Селезенка не увеличена. Стул регулярный.

Мочевыделительная система: Область почек на вид не изменена. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Неврологический статус на момент осмотра без патологических признаков.

Электрокардиограмма (ЭКГ) от 27.06.2024г.: Заключение: ритм синусовый с ЧСС 91 уд в мин. Нормальное положение ЭОС.

Цветовое доплеровское картирование и импульсная доплерометрия вен верхних конечностей от 31.05.2024г.: Заключение: на момент обследования вены верхних конечностей не расширены, просветы исследованных вен свободные, компрессия полная.

Консультация специалистов:

Консультация аллерголога от 02.04.2024г: диагноз: L20.8 Другие атопические дерматиты.

Консультация кардиолога от 02.05.2024г: Диагноз: Артериальная гипертензия II степени риск 3. Проллапс митрального клапана 1 степени. Нарушение ритма по типу желудочковая экстрасистолии 3 градации по Лауну. НК 2А.

Консультация нефролога от 04.06.2024г. Диагноз: Нефритический синдром, ремиссия. Вторичный гломерулонефрит. АНЦА-ассоциированный васкулит, болезнь Вегенера. ХБП С1 стадия (CKD-FPI 97,5 мл/мин/1.73м²).

Осмотр пульмонолога от 11.06.2024г. Диагноз: Хронический бронхит, с бронхообструктивным синдромом (БОС), обострение, ДН 0 ст.

Осмотр отоларинголога от 12.06.2024г. Диагноз: Хронический тонзиллит ремиссия. Хронический гайморит ремиссия.

Осмотр невропатолога от 29.05.2024г. Диагноз: Дисциркуляторная энцефалопатия смешанного генеза. Гипертензионный синдром. Поражения межпозвоночных дисков шейного и поясничного отдела позвоночника. Нейромышечный синдром.

Биопсия легких не проведена из-за отсутствия инфильтративных изменений. Учитывая, что до госпитализации в НИИ К и ВБ пациентка получала лечение метипредом, ММФ отмечается снижение протеинурии, в связи с чем биопсия почек с диагностической целью не проводилась.

Спустя три месяца на фоне проводимой терапии: отмечает улучшение самочувствия в виде уменьшения боли по всему телу, в поясничной области, суставах, в мышцах, улучшение остроты зрения, уменьшилось отхождение корочек из носа, сгустков крови, одышки при физической нагрузке, сердцебиение, нормализовался уровень СОЭ до 20 мм/ч, мочевины. Регистрировалось снижение протеинурии (с 1 г/сут. до 0,33 г/сут.), уменьшение гематурии. При повторной сдаче на иммуноблот в 2024г.: Антитела к ANCA – слабopоложительный, сANCA (Анти-МПО) – 4,2 IU/ml (норма до 4,5 IU/ml). При повторной КТ лёгких от июня 2024 г. очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено. Применение инфузий РТМ переносит удовлетворительно. На данный момент доза метипреда (метилпреднизолон) с 32 мг снижена до 8 мг в сутки, базисная терапия ММФ 1500 мг в сутки, РТМ продолжает по схеме.

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует развитие системного васкулита с поражением верхних дыхательных путей, почек. Начало заболевания характеризовалось неспецифичностью клинической картины, что послужило причиной сложности диагностики и верификации диагноза. Поражение жизненно важных органов потребовало проведения терапии глюкокортикоидами, цитостатиками, для индукции ремиссии был назначен РТМ, что позволило достигнуть снижения активности васкулита. При отсутствии проведения биопсии тканей пораженных органов, заподозрить заболевание помогают классификационные критерии ГПА, в данном клиническом случае ≥ 5 баллов. Необходимы также алгоритмы действий для обследования пациентов с подобными заболеваниями, что облегчит выявление данной патологии и улучшит прогноз жизни пациентов. Основанием для назначения препарата РТМ служили сохранение высокой активности заболевания (≥ 5 баллов), офтальмологические симптомы, поражение почек (хронический нефритический синдром. ХБП), артралгии, гайморит, отит, головные боли.

Заключение. В данном клиническом наблюдении продемонстрированы сложности своевременной верификации диагноза ГПА, что связано с отсутствием у врачей терапевтического профиля настороженности в отношении развития и мультисистемности этого

заболевания. Особенностью данного клинического случая является редкая распространённость представленной патологии, сложность в постановке диагноза в связи с полиорганностью поражения, отсутствие специфических признаков в дебюте заболевания, что потребовало проведения дифференциального диагноза с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ). Данное клиническое наблюдение демонстрирует применение мультидисциплинарного подхода в диагностике ГПА с участием пульмонолога, ревматолога, нефролога, оториноларинголога, офтальмолога, кардиолога, что имеет большое значение для ранней диагностики заболевания и следования актуальным рекомендациям. Лечение РТМ в сочетании с ММФ, ГКС позволило достичь снижение активности воспалительного процесса и снижение дозы глюкокортикоидов. Пациентка нуждается в длительном наблюдении из-за полиорганного поражения внутренних органов. Продолжение наблюдения и оптимизация терапии важны для предотвращения осложнений и поддержания ремиссии. После достижения полной клинико-лабораторной ремиссии длительность противорецидивного лечения должна составлять не менее 24 месяцев [2, 4]. Раннее определение АНЦА повышает частоту диагностики ГПА, а своевременное установление диагноза позволяет как можно раньше назначить терапию и избежать инвалидизации пациентов.

Ключевыми факторами успешного ведения пациентов с ГПА остаются:

- высокая настороженность в отношении системного васкулита при наличии неспецифических симптомов;
- ранняя верификация диагноза с использованием серологических и морфологических критериев;
- своевременное начало иммуносупрессивной и биологической терапии;
- мультидисциплинарный подход;
- регулярный контроль активности заболевания с целью предупреждения рецидивов и прогрессирования [3, 8].

Данный случай подчёркивает необходимость широкого внедрения современных терапевтических стратегий и необходимости дальнейших исследований по индивидуализации лечения и поиску надёжных биомаркеров активности заболевания.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов - все авторы внесли равноценный вклад в подготовку данного материала.

Сведения о публикации: заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других изданиях.

Финансирование: «Отсутствует».

Литература:

1. Анаев Э.Х., Баранова И.А., Белевский А.С. Легочные васкулиты: диагностика и лечение. Терапевтический архив. 2018. (3):99-106. DOI: 10.26442/terarkh201890399-106.
2. Афанасьева М.А., Хайрутдинова И. Ю., Лапина С. А., Сухорукова Е.В., и др. Опыт применения ритуксимаба в терапии гранулематоза с полиангиитом. ПМ. 2017. №8 (109). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-rituksimaba-v-terapii-granulematoza-s-poliangiitom>. (Дата обращения: 13.05.2024)

3. Баранова Ю.Р., Романова И.А., Стешенко Р.Н., Мелехина И.Ф., Никитина Н.М., Кароли Н.А. Гранулематоз Вегенера: трудности диагностики и лечения. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2023. 4(4):95-100. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-4-95-100.

4. Войченко К.В., и др. Опыт эффективного применения ритуксимаба при генерализованной форме гранулематоза с полиангиитом (Вегенера). Клин. мед. 2017. 95 (8). DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-8-762-765>

5. Серебрякова Е.Н. и др. Гранулематоз Вегенера (гранулематоз с полиангиитом). Трудный пациент. 2021. 19(4):39–44. DOI: 10.224412/2074-1005-2021-4-39-44.

6. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update Annals of the Rheumatic Diseases Published Online First: 16 March 2023. doi: 10.1136/ard-2022-223764

7. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A., et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum. 2013. Vol. 65. №1. P.1-11.

8. Preeti R., Priyatha G., Ahmad Q. Granulomatosis With Polyangiitis. Last Update: 2024. August 31.

9. Wegener F. Über eine eigenartige rhinogene granulomatose mit besonderer beteiligung des arteriensystems und der niveu. Beitr. Pathol. 1939. 102:36-68.

10. Zhou P. et al. Impact of interstitial lung disease on mortality in ANCA-associated vasculitis: A systematic literature review and meta-analysis. Chron Respir Dis. 2021. 18:1479973121994562. DOI: 10.1177/1479973121994562

References: [1-5]

1. Anaev E.Kh., Baranova I.A., Belevskiy A.S. Legochnye vaskulyty: diagnostika i lechenie [Pulmonary

vasculitis: diagnosis and treatment]. *Terapevticheskii Arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2018. (3):99–106. doi: 10.26442/terarkh201890399-106. [in Russian].

2. Afanasyeva M.A., Khayrutdinova I.Yu., Lapshina S.A., Sukhorukova E.V., et al. Opyt primeneniya rituksimaba v terapii granulematoza s poliangiitom [Experience with rituximab therapy in granulomatosis with polyangiitis]. *Prakticheskaya Meditsina* [Practical Medicine]. 2017. (8):109. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-rituksimaba-v-terapii-granulematoza-s-poliangiitom>. Accessed: 13 May 2024. [in Russian].

3. Baranova Yu.R., Romanova I.A., Steshenko R.N., Melekhina I.F., Nikitina N.M., Karoli N.A. Granulematoz Vegenera: trudnosti diagnostiki i lecheniya [Wegener's granulomatosis: difficulties in diagnosis and treatment]. *Yuzhno-Rossiyskiy Zhurnal Terapevticheskoy Praktiki* [South Russian Journal of Therapeutic Practice]. 2023.4(4):95–100. doi: 10.21886/2712-8156-2023-4-4-95-100. [in Russian].

4. Voychenko K.V. et al. Opyt effektivnogo primeneniya rituksimaba pri generalizovannoy forme granulematoza s poliangiitom (Vegenera) [Experience with effective rituximab use in generalized Wegener's granulomatosis]. *Klinicheskaya Meditsina* (Clinical Medicine). 2017;95(8). doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-8-762-765>. [in Russian]. (Accessed: 13 May 2024).

5. Serebryakova E.N. et al. Granulematoz Vegenera (granulematoz s poliangiitom) [Wegener's granulomatosis (granulomatosis with polyangiitis)]. *Trudnyi Patsient* [Difficult patient]. 2021.19(4):39–44. doi:10.224412/2074-1005-2021-4-39-44. (in Russian)].

Сведения об авторах:

Галымжан Асылбекович Тогизбаев - доктор медицинских наук, профессор, руководитель Республиканского ревматологического центра АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», главный внештатный ревматолог Министерства здравоохранения Республики Казахстан, УОЗ г. Алматы, президент ОО "Казахская коллегия ревматологии", "Евразийской лиги ревматологов" (LEAR); e-mail: g.togizbayev@gmail.com, г. Алматы моб.: +7 701 222 88 14, <https://orcid.org/0000-0002-7842-1871>

Максот Данагүл Аманжолқызы - резидент 1 года обучения кафедры ревматологии Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, e-mail: danagulma1002@gmail.com, г. Алматы моб.: +7 747 603 49 43

Кожамуратова Жанар Батырбаевна - резидент 1 года обучения кафедры ревматологии Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, e-mail: janar_k_91@mail.ru, г. Алматы моб.: +7702 606 44 29

Әліхан Гүлсана Шаншарханқызы - резидент 1 года обучения кафедры ревматологии Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, e-mail: alihangulsana@gmail.com, г. Алматы моб.: +7 775 275 30 55

Ермекбай Данира Кайсаровна - резидент 1 года обучения кафедры ревматологии Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, e-mail: yermekbaydanira@mail.ru, г. Алматы моб.: +7 747 104 4966

Ногаева Марал Газизовна – кандидат медицинских наук, профессор кафедры ревматологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан; <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>; Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе Би 94; e-mail: maral.nogaeva@xmail.ru, Тел.: +7 708 800 52 65.

Горемыкина Майя Валентиновна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан; <https://orcid.org/0000-0002-5433-7771>; Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103; e-mail: maya.goremykina@smu.edu.kz; тел.: +7 (777) 390 82 34.

Автор-корреспондент:

Ногаева Марал Газизовна – кандидат медицинских наук, профессор кафедры ревматологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан; <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>;

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе Би 94;

e-mail: maral.nogaeva@xmail.ru,

Тел.: +7 708 800 52 65.