

DOI: 10.31082/1728-452X-2023-234-2-15-18

УДК 616.053.5+616-002.7 «1990» (574)

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕДКО ВСТРЕЧАЮЩЕГОСЯ В ПЕДИАТРИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ – СИСТЕМНЫЙ ВАСКУЛИТ: ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА (ACR, 1990)

С.М. ДОСЫМ¹, <https://orcid.org/0009-0006-3741-2094>,
 З.С. САТЫЛҒАНОВА², <https://orcid.org/0009-0007-7856-1739>,
 Н.М. МУСТАПАЕВА³, <https://orcid.org/0009-0005-7106-3978>,
 Ф.А. МЫНЖАСАРОВА², <https://orcid.org/0009-0006-6725-9043>,
 З.Х. ТАНАТ⁴, <https://orcid.org/0009-0001-7721-9903>,
 К. ЕРЛІК-ҚЫЗЫ¹, <https://orcid.org/0009-0003-1812-5514>

¹НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы, Республика Казахстан²ГКП на ПХВ «Детская городская клиническая больница №2», г. Алматы, Республика Казахстан³НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан⁴НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Введение. Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) (ГВ) – заболевание, характеризующееся некротизирующим гранулематозным воспалением мелких и средних сосудов с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, легких и почек. Клинические проявления ГВ разнообразны.

Обзор клинического случая. В данной статье представлена история болезни больной в возрасте 14 лет с диагнозом гранулематоз Вегенера с анализами клинических проявлений заболевания, диагностических критериев, а также тактики лечения.

Обсуждение. Представленный клинический случай демонстрирует многоликость дебюта заболевания, что затруднило раннюю диагностику и выбор тактики лечебного процесса.

Ключевые слова: гранулематоз Вегенера, антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA).

Для цитирования: Досым С.М., Сатылганова З.С., Мустапаева Н.М., Мынжасарова Ф.А., Танат З.Х., Ерлік-қызы К. Клинический случай редко встречающегося в педиатрии заболевания – системный васкулит: гранулематоз Вегенера (ACR, 1990) // Медицина (Алматы). 2023;2(234):15-18. doi: 10.31082/1728-452X-2023-234-2-15-18

ТҮЖЫРЫМ

ПЕДИАТРИЯДА СИРЕК КЕЗДЕСЕТІН КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ – ЖҮЙЕЛІ ВАСКУЛИТ: ВЕГЕНЕР ГРАНУЛЕМАТОЗЫ (ACR, 1990)

С.М. ДОСЫМ¹, <https://orcid.org/0009-0006-3741-2094>,
 З.С. САТЫЛҒАНОВА², <https://orcid.org/0009-0007-7856-1739>,
 Н.М. МУСТАПАЕВА³, <https://orcid.org/0009-0005-7106-3978>,
 Ф.А. МЫНЖАСАРОВА², <https://orcid.org/0009-0006-6725-9043>,
 З.Х. ТАНАТ⁴, <https://orcid.org/0009-0001-7721-9903>,
 К. ЕРЛІК-ҚЫЗЫ¹, <https://orcid.org/0009-0003-1812-5514>

¹«Қазақстан-Ресей медицина университеті» ҰББМ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,²«№ 2 қалалық балалар клиникалық ауруханасы» ШЖҚ ГП, Алматы қ.,

Қазақстан Республикасы,

³«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;⁴«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Полиангиитпен болатын Гранулематоз (Вегенер) – жоғарғы тыныс жолдарын, өкпе және бүйректің орта және кіші қан тамырларында некрозды гранулематозды қабыну тудыратын ауру. Клиникалық көрінісі әр түрлі.

Клиникалық жағдайға шолу. Мақалада анализ, клиникалық көрінісі, диагностикалық және емдеу тактикасы толығымен сипатталған Вегенер гранулематозы диагнозымен емделген 14 жасар науқастың сырқатнамасы берілген.

Талқылау. Берілген клиникалық жағдай аурудың көрінісі әр түрлі болатынын айғақтайды. Ол ерте диагноз қоюға және дер кезінде емдеуге кедергі келтіреді.

Негізгі сөздер: гранулематоз, Вегенер, антинейтрофильді цитоплазмалық антидене (ANCA).

Дәйексөз үшін: Досым С.М., Сатылганова З.С., Мустапаева Н.М., Мынжасарова Ф.А., Танат З.Х., Ерлік-қызы К. Педиатрияда сирек кездесетін клиникалық жағдай – жүйелі васкулит: Вегенер гранулематозы (ACR, 1990) // Медицина (Алматы). 2023;2(234):15-18. doi: 10.31082/1728-452X-2023-234-2-15-18

Контакты: Досым Сауле
 Мухаметжарқызы, доцент
 кафедры детских болезней
 КРМУ, г. Алматы,
 e-mail: sauledossym@gmail.com

Contacts: Dosym Saule
 Mukhametzharkyzy, Associate
 Professor of the Department of
 Children's Diseases of the KRMU,
 Almaty,
 e-mail: sauledossym@gmail.com

Поступила: 20.06.2023
 Принята: 26.06.2023

SUMMARY

CLINICAL CASE OF A RARE DISEASE IN PEDIATRICS - SYSTEMIC VASCULITIS: WEGENER'S GRANULOMATOSIS (ACR, 1990)

SM DOSSYM¹, <https://orcid.org/0009-0006-3741-2094>,
 ZS SATYLGANOVA², <https://orcid.org/0009-0007-7856-1739>,
 NM MUSTAPAYEVA³, <https://orcid.org/0009-0005-7106-3978>,
 FA MYNJASAROVA², <https://orcid.org/0009-0006-6725-9043>,
 ZKh TANAT⁴, <https://orcid.org/0009-0001-7721-9903>,
 K. YERLIK-KYZY¹, <https://orcid.org/0009-0003-1812-5514>

¹Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan,

²Children's City Clinical Hospital No 2, Almaty, Republic of Kazakhstan,

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan,

⁴Astana Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan

Introduction. The Granulomatosis with polyangiitis (GPA) (formerly called Wegener's granulomatosis) is a disease characterized by necrotizing granulomatous inflammation of small and medium-sized blood vessels with a primary disorder that causes injury of the upper respiratory tract, lungs and kidneys. The clinical manifestations of Wegener's granulomatosis are varied.

Clinical case report. This article presents the medical history of a 14-year-old patient diagnosed with Wegener's granulomatosis (Granulomatosis with polyangiitis (GPA)) with analyzes of the clinical manifestations of the disease, diagnostic criteria, and treatment strategy.

Discussion. The presented clinical case demonstrates the diversity of the onset of the disease, which made difficult early diagnostics and selection the treatment strategy.

Keywords: Wegener's granulomatosis, antineutrophilic cytoplasmic antibodies (ANCA).

For citation: Dossym SM, Satylganova ZS, Mustapayeva NM, Mynjasarova FA, Yerlik-kyzy K. Clinical case of a rare disease in pediatrics – systemic vasculitis: Wenger's granulomatosis (ACR, 1990). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2023;2(234):15-18. (in Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2023-234-2-15-18

Введение

К ANCa – ассоциированным первичным системным васкулитам относятся 2 типа васкулита: гранулематозный полиангиит ГПА (гранулематоз Вегенера) и микроскопический полиангиит, поражающие мелкие и среднего калибра сосуды.

Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) – некротизирующее гранулематозное воспаление, с вовлечением верхних, нижних дыхательных путей и некротизирующим васкулитом, преимущественно сосудов мелкого, среднего калибра. Часто развивается малоиммунный сегментарный гломерулонефрит (ГН) с некрозом и полулуниями [1]. Данное заболевание считается относительно редким, однако, в последние годы частота его появления увеличивается. Заболеваемость гранулематозом Вегенера в Европе, по некоторым данным, за последние 30 лет возросла в 4 раза. Одинаково часто встречается как у мужчин, так и у женщин [2]. Частота ГПА у взрослых 1:100 000, у детей встречается редко 0,1:100 000 [3].

ПРЕЗЕНТАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Из анамнеза заболевания: со слов мамы, девочка больна с 13.03.2018 года, т.е. с 9-летнего возраста. Дебют данного заболевания характеризовался появлением везикулярных высыпаний на коже ладонных поверхностей рук, сопровождающихся повышением температуры тела до 38,6°C. При первичном обращении в медицинское учреждение был выставлен диагноз: энтеровирусная инфекция.

В течение 2018 года к вышеуказанным симптомам болезни присоединялись катаральные явления, сопровождающиеся симптомами риносинусита, с повышением температуры тела до 38,6°C; в динамике заболевания температура

тела повышалась до фебрильных цифр 39°C, присоединялись кровянистые выделения из носа.

Неоднократные обращения в медицинские центры, к участковым врачам, которые назначали антибактериальную противовирусную симптоматическую терапию, не дали никакого эффекта. При поступлении в ДГКИБ был поставлен диагноз: гайморит, с которым больная была переведена в ГКБ №5, где вышеуказанный диагноз был подтвержден: острый гайморит, лихорадка неясной этиологии и назначена противовоспалительная терапия.

При повторной госпитализации в ДГКИБ поставлен диагноз: иерсиниоз генерализованной формы, тяжелое течение, подтвержденное бакпосевом зоонозной инфекции. Заочно больная была проконсультирована профессором КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, который рекомендовал провести дифф. диагноз с ЮРА (ювенильный ревматоидный артрит), добавить в терапию глюкокортикостероиды (ГКС) – преднизолон.

Ввиду недостаточного эффекта от проведенной терапии, девочку дополнительно проконсультировала кардиоревматолог, которая вынесла заключение: системный васкулит и рекомендовала перевести больную в ДКГБ №2.

14 января 2019 года больная была госпитализирована в отделение кардиоревматологии ДКГБ №2, где она находилась до 28 февраля 2019 года.

Anamnesis vitae: девочка от первой беременности, первых родов. Беременность протекала без особенностей и каких-либо осложнений. Роды проводились путем кесарева сечения. Масса тела ребенка при рождении: 3654 гр, рост: 54 см. Выписана из роддома на 5-е сутки после рождения. Ран-

ний анамнез без особенностей: девочка росла и развивалась соответственно возрасту. Перенесенные заболевания: ОРВИ, бронхит. Детские инфекции: ветряная оспа, корь, краснуха, эпид. паротит. Детские травмы, а также оперативные вмешательства, переливание крови мать ребенка отрицает. Наследственность отягощена: у бабушки и тети, а также у дяди по материнской линии геморрагический васкулит. Туберкулез, внутриутробные инфекции, вензаболевания отрицают.

Состояние ребенка при поступлении в стационар тяжелое, за счет высокой степени активности основного заболевания. Выраженные симптомы: интоксикация, слабость. Ребенок отстает в физическом развитии, в частности, в росте.

Девочка находится в сознании, отвечает на вопросы, имеет выраженные астенические проявления болезни. В двигательной сфере выражена общая диффузная гипотония. Боли в мышцах, слабость, эмоционально несколько подавлена. 14 февраля у девочки наблюдается резкое ухудшение самочувствия, обусловленное неврологической симптоматикой: заторможенность, на вопросы не отвечает, судороги клонического характера, подергивание конечности слева. Все эти изменения наблюдались на фоне артериальной гипертензии (АД 140/100 мм рт. ст.). На КТ головного мозга выявлены ишемические очаги. Вышеуказанные явления повторились 25 ноября 2019 года. Кроме этого, наблюдались провалы в памяти, гримасы на лице, периодическое повышение АД. МРТ головного мозга показало: арахноидальная киста задней черепной ямки.

Со стороны органов дыхания: дыхание свободное через нос. Седловидная деформация спинки носа. В легких везикулярное дыхание.

Со стороны органов сердечно-сосудистой системы тоны умеренно приглушены, ритмичные границы сердца в норме.

Со стороны лор-органов: острый 2-сторонний риносинусит, острый правосторонний отит.

Имеются изменения со стороны органов желудочно-кишечного тракта, связанные с наличием признаков хронического поверхностного дуоденита, рефлюкс-эзофагит в динамике от 19 октября 2019 года. Хронический эрозивный пилорит. Геморрагическая гастропатия. Дуоденально-гастральный рефлюкс. Лимфоангиоэктазия 12-перстной кишки.

Органы мочевыделительной системы: имеет место поражение почек – вторичный нефрит, нефритический синдром (АГ, протеинурия – 0,99-0,163 г/л, микрогематурия). В дебюте имело место острое почечное повреждение, преренальное.

В последнее время имело место обильное кровотечение при мenses.

Результаты лабораторных исследований: ОАК – ускоренный СОЭ – 45-60 мм/час, лейкоцитоз – от $20-28 \times 10^9$ /л, тромбоцитоз (909-1043). Биохимический анализ крови: креатинин крови – 93,5-37,5 мкмоль/л, мочевины – 12,12-12,42 ммоль/л, СРБ – 31,4-72,3, РФ – 80 МЕ/мл+. ОАМ – протеинурия, микрогематурия.

В плане дифференциального диагноза проведены следующие исследования: антикардиолипин IgM – 81 МЕ/мл (+), АНА – 11,5 ед/л (-), АТ к 2ДНК – 18,9 МЕ/мл (-), РИФ-АНФ – отр, АТ к ДНК – отр. АТ к протеиназе (+), ANCa-антитела к протеиназе (+) – 9,5 МЕ/мл.

Окончательный клинический диагноз: ANCa-ассоциированный системный васкулит, гранулематоз Вегенера, генерализованный вариант (лихорадка, с поражением ЦНС,

верхних дыхательных путей, легких, почек), вторичный нефрит, нефритический синдром (АД и протеинурия), АТ к протеиназе – 9,5 мл положительный.

Для подтверждения правильного диагноза и определения дальнейшего успешного плана лечения несколько раз проводились консилиумы.

Больная с 2018 по 2023 годы была госпитализирована 24 раза, из которых 22 раза в отделение кардиоревматологии, в котором проводилась коррекция терапии, соответственно стадии процесса заболевания. Последняя госпитализация в отделение была в период с 17 января по 30 января 2023 года.

Согласно протоколу: включено немедикаментозное лечение.

Медикаментозное лечение: характер и объем терапии зависят от интенсивности заболевания и осложнений.

Включены в терапию: ГКС – метилпред, преднизолон, азатиоприн, эндоксан, энтерофермин.

Учитывая рефлекторное течение заболевания, для индукции ремиссии, с учетом поражения легких, почек, ЦНС, согласно протоколу диспансеризации и лечения при недостаточности эффекта терапии были подключены генно-инженерный биологический препарат (ГИБП) ритуксимаб и внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) по схеме, а также биопрепарат Биовен.

На фоне ГКС, иммуносупрессоров, а также ГИБП-ритуксимаб, ВВИГ, Биовен [4], симптоматической терапии состояние больной стабилизировалось, была достигнута индукция частичной ремиссии, что доказывает отрицательный результат лабораторной диагностики АМСА – АТ к цитоплазматическим нейтрофилам (с ANCa) – $<1:20 < 120$ отр. исследования с помощью иммунофлуоресценции, подтверждает уменьшение активности заболевания.

ВЫВОДЫ

Таким образом, у больной выявлена редкая для детского возраста генерализованная форма гранулематоза Вегенера с поражением верхних дыхательных путей, легких, ЦНС, почек.

Представленный клинический случай демонстрирует многоликость дебюта заболевания, что затруднило раннюю диагностику и выбор дифференцированной тактики лечебного процесса.

Поздняя диагностика привела к развитию генерализации процесса, с поражением жизненно важных органов, что ухудшило дальнейший прогноз заболевания.

Раннее определение ANCa повышает диагностику гранулематоза Вегенера, что способствует своевременному установлению диагноза и позволяет как можно раньше назначить терапию и избежать инвалидизацию пациентов.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Allen S.D., Harvey C.J. Imaging of Wegener's granulomatosis // *Br J Radiol*. 2007 Sep;80(957):757-65. doi: 10.1259/bjr/34705892. Epub 2006 May 25. PMID: 16728414
2. Mahr A.D., Neogi T., Merkel P.A. Epidemiology of Wegener's granulomatosis: Lessons from descriptive studies and analyses of genetic and environmental risk determinants // *Clin Exp Rheumatol*. 2006 Mar-Apr;24(2 Suppl 41):S82-91. PMID: 16859601
3. Cassidy J.T., Petty R.E., Laxer R.M., Lindsley C.B. Granulomatous vasculitis, giant cell arteritis and sarcoidosis. Textbook of pediatric rheumatology, Harcourt Healyh Science company, editor Sixth edition. Philadelphia, USA: WB Saunders company. 2010: 315-343 p.
4. Клинический протокол (системные васкулиты МЗ РК, 2016). <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%81%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%BD%D1%8B%D0%B5-%D0%B2%D0%B0%D1%81%D0%BA%D1%83%D0%BB%D0%B8%D1%82%D1%8B-2016/14951>

REFERENCES

1. Allen SD, Harvey CJ. Imaging of Wegener's granulomatosis. *Br J Radiol*. 2007 Sep;80(957):757-65. doi: 10.1259/bjr/34705892. Epub 2006 May 25. PMID: 16728414
2. Mahr AD, Neogi T, Merkel PA. Epidemiology of Wegener's granulomatosis: Lessons from descriptive studies and analyses of genetic and environmental risk determinants. *Clin Exp Rheumatol*. 2006 Mar-Apr;24(2 Suppl 41):S82-91. PMID: 16859601
3. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Granulomatous vasculitis, giant cell arteritis and sarcoidosis. Textbook of pediatric rheumatology, Harcourt Healyh Science company, editor Sixth edition. Philadelphia, USA: WB Saunders company. 2010: 315-343 p.
4. *Klinicheskij protokol (sistemnye vaskulity MZ RK, 2016)*. [Clinical protocol (systemic vasculitis of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, 2016)]. Available from: <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%81%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%BD%D1%8B%D0%B5-%D0%B2%D0%B0%D1%81%D0%BA%D1%83%D0%BB%D0%B8%D1%82%D1%8B-2016/14951>

Сведения об авторах:

Досым Сауле Мухаметжаркызы – доцент кафедры детских болезней КРМУ, г. Алматы, e-mail: sauledossym@gmail.com,

Сатылганова Земфира Саламатовна – заведующая кардиоревматологическим отделением, ДГКБ №2, г. Алматы, e-mail: zemfiracc@mail.ru,

Мустапаева Нагима Мусабековна – доцент кафедры нефрологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, e-mail: mustapayeva.n@mail.ru,

Мынжасарова Фариза Алмасбековна – врач кардиоревматологического отделения ДГКБ №2, г. Алматы, e-mail: fariza_italy@mail.ru,

Танат Зияда Хапбаскызы – докторант, НАО "МУА", г. Астана, e-mail: Ziyada@bk.ru,

Ерлік-кызы Карлыгаш – резидент кафедры детских болезней КРМУ, г. Алматы, e-mail: Erlikkyzy96@mail.ru,

Баякова Карлыгаш Темирбековна – старший преподаватель кафедры детских болезней КРМУ, г. Алматы, e-mail: bayakova_73@mail.ru.