

Случай гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) у пациентки после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19

М.А. Балаганская¹, С.Н. Галкина¹, А.В. Тетенева¹, Е.А. Старовойтова^{1✉}, elena-starovoytova@yandex.ru, Н.А. Кириллова¹, Т.В. Сорокина¹, Н.Ю. Колесник¹, К.С. Сергеева², Т.А. Загромава¹, С.В. Федосенко¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2

² Станция скорой медицинской помощи; 634059, Россия, Томск, ул. Говорова, д. 25

Резюме

После инфицирования новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19 у пациентов не исключается развитие долгосрочных последствий, которые коррелируют не только с тяжелыми формами заболевания НКИ COVID-19, но также со среднетяжелыми и легкими формами перенесенной патологии. Пациенты с ревматическими заболеваниями на фоне перенесенной НКИ часто встречаются в практике врачей амбулаторного и стационарного звена. НКИ может привести как к обострению имеющегося ревматического заболевания, так и может явиться пусковым фактором аутоиммунных сдвигов и дебюта ревматического заболевания. В данной статье приводится клинический случай гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) у пациентки после перенесения НКИ COVID-19. Многоликость данной патологии делает ее своевременную диагностику достаточно сложной задачей: у пациентки на протяжении длительного времени исключался онкологический и септический процессы, течение туберкулеза и ревматологическое заболевание. Данная статья обобщает длительный период наблюдения пациентки – использование разнообразных методов диагностики в целях верификации диагноза, консультации различных узких специалистов для проведения дифференциальной диагностики, неоднократные смены схем лечения вследствие периодического ухудшения состояния пациентки. Данный клинический случай является напоминанием врачам о том, что крайне важно полноценно обследовать пациента и детально анализировать динамику симптомов на фоне терапии, что с высокой вероятностью может повысить шансы более ранней диагностики подобных заболеваний. Кроме того, существенным фактором улучшения качества оказываемой медицинской помощи является непрерывное повышение квалификации каждого лечащего врача в целях развития междисциплинарных компетенций.

Ключевые слова: ревматические заболевания, гранулематоз с полиангиитом (Вегенера), Long COVID, дифференциальная диагностика, АНЦА-ассоциированный васкулит, клинический случай

Для цитирования: Балаганская МА, Галкина СН, Тетенева АВ, Старовойтова ЕА, Кириллова НА, Сорокина ТВ, Колесник НЮ, Сергеева КС, Загромава ТА, Федосенко СВ. Случай гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) у пациентки после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Медицинский совет*. 2024;18(5):192–200. <https://doi.org/10.21518/ms2024-180>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A case of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) after a patient's suffering from a new coronavirus infection COVID-19

Marina A. Balaganskaya¹, Svetlana N. Galkina¹, Anna V. Teteneva¹, Elena A. Starovoytova^{1✉}, elena-starovoytova@yandex.ru, Natalia A. Kirillova¹, Tatyana V. Sorokina¹, Nataliya Yu. Kolesnik¹, Kristina S. Sergeeva², Tatiana A. Zagromova¹, Sergey V. Fedosenko¹

¹ Siberian State Medical University; 2, Moskovskiy Trakt St., Tomsk, 634050, Russia

² Emergency Medical Service Station; 25, Govorov St., Tomsk, 634059, Russia

Abstract

After infection of the new coronavirus infection (NCI) COVID-19 of the patients, the development of long-term consequences can not be excluded and it is correlated not only with severe forms of the disease NCI COVID-19, but also with moderate and mild forms of this pathology. Patients with rheumatic diseases that suffered from new coronavirus infection (NCI) COVID-19 are often encountered in doctors' outpatient and inpatient practice. NCI can lead to an exacerbation of an existing rheumatic disease and can also be a trigger factor for autoimmune changes and the debut of a rheumatic disease. This article presents a clinical case of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) of a patient after suffering from NCI COVID-19. The diversity of this pathology makes its timely diagnostics quite a difficult task, oncological and septic processes, tuberculosis and rheumatological disease were excluded for a long time. This article reviews a long period of observation of the patient – the use of various diagnostic methods to verify the diagnosis, consultations with various specialists for differential diagnosis,

and repeated changes in treatment due to periodic deterioration of the patient's condition. This clinical case is a reminder to doctors, that it is extremely important to fully examine the patient and analyze the dynamics of symptoms during the therapy in details, that can highly increase the chances of earlier diagnosis of such diseases. In addition, a significant factor of improving the quality of provided medical care is the continuous education of each attending physician in order to develop interdisciplinary competencies.

Keywords: rheumatic diseases, granulomatosis with polyangiitis (Wegener's), Long COVID, differential diagnosis, ANCA-associated vasculitis, clinical case

For citation: Balaganskaya MA, Galkina SN, Teteneva AV, Starovoytova EA, Kirillova NA, Sorokina TV, Kolesnik NYu, Sergeeva KS, Zagromova TA, Fedosenko SV. A case of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) after a patient's suffering from a new coronavirus infection COVID-19. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(5):192–200. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-180>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 остаются малоизученными. Одна треть пациентов неоднократно госпитализируется в течение 140-дневного наблюдения после перенесения острой фазы COVID-19, и до одной трети пациентов после выздоровления продолжают предъявлять различные жалобы, что, несомненно, вызывает опасения развития разнообразных осложнений [1, 2].

В практике терапевта, ревматолога все чаще встречаются пациенты с ревматическими заболеваниями и осложнениями COVID-19, причем прослеживается двуполосная корреляция этих двух патологий [3, 4]. Ревматическое заболевание может прогрессировать на фоне перенесенного COVID-19, но и COVID-19 может явиться пусковым фактором аутоиммунных сдвигов и дебюта ревматического заболевания [5, 6].

К одному из таких ревматических заболеваний относится гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) (ГПА). На сегодняшний день имеются неоднократные сообщения о случаях развития ГПА, вызванного COVID-19 [7–9].

Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) – 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, легких и почек) [10–13]. ГПА – редкое заболевание, его распространенность в популяции составляет 8,5 на 1 млн населения [14]. Данная патология крайне сложно диагностируется ввиду маскировки под онкологические, инфекционные и неинфекционные заболевания почек, легких, сердца, верхних дыхательных путей, органов зрения и слуха, причем возможны разные комбинации поражения тех или иных органов [15, 16]. Согласно литературным данным, летальность и инвалидность при данном заболевании остаются достаточно высокими. Причиной является развитие дыхательной, сердечной, почечной недостаточности и присоединение интеркуррентных инфекций. Своевременное установление диагноза «ГПА» и последующее лечение данной патологии приостанавливают необратимое поражение жизненно важных органов, что коррелирует с более благоприятным прогнозом для пациента [17].

Согласно данным Американской ассоциации ревматологов, диагноз «Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)» устанавливают на основании 2 из 4 критериев с чувствительностью 88% и специфичностью 92% [14]:

- Данные биопсии: гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваascularном пространстве [18, 19].
- Воспаление носа и полости рта: язвы в полости рта; гнойные или кровянистые выделения из носа.
- Поражение легких при рентгенологическом исследовании: узелки, полости или инфильтраты в легких [20].
- Изменения мочи: гематурия (более 5 эритроцитов в поле зрения) или эритроцитарные цилиндры в осадке мочи.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Приводим клиническое наблюдение течения гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) у пациентки 46 лет, поступившей в дежурный терапевтический стационар г. Томска.

Пациентка В. 46 лет в порядке самообращения поступила в клинику Сибирского государственного медицинского университета 17.09.2022 г. с жалобами на повышение температуры тела до 38,5 °С, приступообразный сухой кашель, иногда с небольшим количеством вязкой беловатой мокроты, одышку смешанного характера при минимальной физической нагрузке.

Из анамнеза заболевания выяснено, что впервые жалобы на повышение температуры тела до 38,5 °С и сухой кашель появились 05.08.2022 г., лечилась пациентка симптоматически, через 2 дня обратилась в поликлинику по месту жительства, проведен иммунохроматографический анализ (ИХА) (экспресс-метод) на COVID-19 от 07.08.2022 г. – результат положительный. Пациентка с рекомендациями в виде симптоматического и противовирусного лечения отправлена на амбулаторный этап. Реконвалесценция заболевания наступила 15.08.2022 г., однако 27.08.2022 г. жалобы пациентки на повышение температуры тела до 38,5 °С возобновились, больная принимала симптоматическую терапию. 30.08.2022 г. у больной появилась сыпь сливного характера на коже рук и ног с зудом, отек лица, особенно в области век. Пациентка повторно обратилась в поликлинику, где был проведен ИХА (экспресс-метод) на COVID-19

от 31.08.2022 г. – результат отрицательный. На следующий день пациентка обратилась в дежурный терапевтический стационар Томской областной клинической больницы (ТОКБ). При осмотре врачом приемного покоя общее состояние больной расценено как средней степени тяжести. На коже верхних и нижних конечностей определялась сыпь сливного характера, отек кистей рук, лица, век. Температура 36,6 °C, АД 120/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 68 в минуту, SpO₂ – 97% на атмосферном кислороде. Патологии других органов не выявлено. Пациентка была госпитализирована с предварительным диагнозом «Аллергия неуточненная». Назначены хлоропирамин, активированный уголь, преднизолон 90,0 мг в сутки внутривенно, левофлоксацин 1000,0 мг в сутки внутривенно. В ходе обследования у пациентки были выявлены в крови лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом (лейкоциты 12,95 x 10⁹/л, нейтрофилы 94%), железодефицитная анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 113 г/л, железо 3,19 мкмоль/л), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 62 мм/ч, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) до 142,1 мг/л, остальные биохимические показатели оставались в пределах нормы, в общем анализе мочи без выраженных отклонений. На спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (СКТ ОГК) обнаружены очаговые образования с нечеткими лучистыми контурами в S2, S3, S6 правого легкого и в S3, S4, S10 слева. Заключение: множественное очаговое поражение легких (вторичного генеза). Для исключения онкопатологии пациентке проведено дообследование: ультразвуковое исследование молочных желез, органов брюшной полости, почек; эхокардиография (Эхо-КГ); трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) матки с придатками, колоноскопия; КТ головы с контрастированием, КТ органов брюшной полости (ОБП) с двойным контрастированием. По результатам всех вышеперечисленных обследований первичный очаг при предполагаемом онкопроцессе не был обнаружен, онкомаркеры СА 125, СА 19.9, альфа-фетопrotein, раковый эмбриональный антиген – в пределах нормы. Рассматривая динамику состояния пациентки, с 05.09.22 г. на фоне проводимой терапии пациентка отметила улучшение состояния – отеки исчезли, к 13.09.23 г. была окончательно купирована сыпь. По результатам лабораторных обследований от 13.09.2022 г. СОЭ снизилась до 50 мм/ч и СРБ – до 73,7 мг/л, в остальном без выраженных изменений. В общем анализе мочи от 13.09.2023 г. выявлены эритроцитурия (эритроциты 20–25 в поле зрения) и лейкоцитурия (лейкоциты 8–10 в поле зрения). Ввиду стабилизации состояния 14.09.2022 г. пациентка была выписана на амбулаторный этап с окончательным диагнозом «Аллергическая реакция по типу крапивницы» с рекомендациями дообследования у онколога. Однако уже 15.09.2022 г. пациентка отметила ухудшение состояния в виде появления одышки смешанного характера, сухого кашля, повышения температуры тела до 37,0 °C, боли и першения в горле, участковым терапевтом был выставлен диагноз «Острый бронхит», назначены цефексим 400 мг в сутки перорально, симптоматическая терапия. На фоне приема препаратов состояние

больной продолжало ухудшаться, отмечалось повышение температуры тела до 38,5 °C, нарастала одышка. Пациентка обратилась в дежурный стационар.

Из анамнеза жизни: в списке хронических заболеваний пациентка отмечает хронический пиелонефрит, железодефицитную анемию. Гепатиты, вирус иммунодефицита человека, туберкулез пациентка отрицает. Семейный анамнез не отягощен. Вредные привычки и профессиональные вредности отрицает.

Объективно при осмотре врачом приемного покоя: общее состояние средней степени тяжести. Температура тела 37,7 °C. Кожные покровы естественной окраски, обычной влажности, чистые, лицо несколько пастозное. Видимые слизистые влажные, чистые. При аускультации легких дыхание жесткое, ослаблено над нижними отделами слева, хрипы достоверно не выслушивались, ЧДД 17 в минуту, SpO₂ – 96% на атмосферном кислороде. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС – 92 в минуту, АД – 130/80 мм рт. ст. Со стороны органов брюшной полости и забрюшинного пространства – без отклонений. Стул, диурез – без особенностей. Периферических отеков нет.

В лабораторных обследованиях крови от 17.09.22 г. были выявлены сохраняющиеся лейкоцитоз (лейкоциты 11,0 x 10⁹/л) и анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 98 г/л), также было обнаружено повышение креатинина до 108 мкмоль/л. Таким образом, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) равнялась 52,99 мл/мин/1,73 м² по формуле CKD-EPI от 17.09.22 г., что соответствует хронической болезни почек (ХБП) С3а. В общем анализе мочи от 17.09.22 г. выявлены протеинурия (белок 0,57 г/л), сохраняющаяся эритроцитурия (эритроциты 4–6 в поле зрения), лейкоцитурия не выявлена. Также была выполнена рентгенография ОГК, где были визуализированы фокусы инфильтративного затемнения, без четких контуров, с видимыми воздушными просветами бронхов справа в S1-3, слева в S3, S6, S9-10.

Был выставлен предварительный диагноз: «Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония неуточненной этиологии, нетяжелое течение. Дыхательная недостаточность 0-й степени. Сопутствующий: Хронический пиелонефрит, ремиссия. Хроническая железодефицитная анемия, легкой степени тяжести». Была назначена антибактериальная терапия цефотаксимом 3,0 г в сутки внутривенно, муколитическая и бронхолитическая терапия.

На фоне терапии улучшения состояния пациентки не отмечено (сохранялась фебрильная температура), 20.09.22 г. была произведена коррекция лечения – дополнительно был назначен кларитромицин 500 мг в сутки внутривенно, однако состояние пациентки продолжало ухудшаться – 22.09.22 г. отмечается снижение сатурации до 92%. Была отмечена отрицательная динамика в общем анализе крови – выявлена анемия средней степени тяжести (гемоглобин 78 г/л). Для уточнения диагноза была проведена СКТ ОГК, где была выявлена отрицательная динамика по сравнению с КТ ОГК из ТОКБ: 1) появление плеврального выпота толщиной справа до 13 мм, слева – до 10 мм; 2) увеличились распространенность и размеры очаговых образований: в S1, S2 правого легкого

однородный участок уплотнения легочной ткани с округлой мелкой полостью внутри достиг размера 83 x 55 x 68 мм; в S6, S10 – 49 x 33 x 56 мм, подобные очаги/фокусы меньшего размера (5–18 мм) также появились в S8, S9, S10 правого и в S2 левого легкого с участками матового стекла; 3) была отмечена лимфаденопатия: паратрахеальные лимфатические узлы до 7–9 мм, бифуркационные узлы определялись конгломератом, размерами до 19 мм, трахеобронхиальные – до 12 мм; 4) был диагностирован гидроперикард толщиной до 5 мм (рис. 1).

По результатам КТ органов грудной клетки (23.09.2022 г.) у пациентки выявлены признаки деструктивной септической пневмонии. Больной были отменены ранее назначенные антибиотики и к лечению был добавлен эртапенем 1,0 г в сутки внутривенно. По данным биохимического анализа крови от 24.09.2022 г. отмечается повышение СРБ до 320 мг/л, а 26.09.2022 г. – гипопроtein-альбуминемия (общий белок 53 г/л, альбумин 28 г/л), однако показатели функции почек (креатинин 59,5 мкмоль/л, СКФ 110 мл/мин/1,73 м² по формуле CKD-EPI) оставались в пределах нормы.

С 25.09.2022 г. пациентку начало беспокоить чувство нехватки воздуха и усилилась одышка смешанного характера при минимальных физических нагрузках, сатурация на атмосферном кислороде составляла 83%, на кислородной поддержке – 95%, температура оставалась фебрильной. Больной была проведена коррекция лечения с добавлением глюкокортикостероидов – дексаметазон 16 мг в сутки внутривенно, оксигенотерапия.

Анализ мочи по Нечипоренко от 27.09.2022 г., как и предыдущий общий анализ мочи, выявил эритроцитурию

и лейкоцитурию (лейкоциты 50000 в 1 мл мочи, эритроциты 66000 в 1 мл мочи). В рамках предполагаемого течения септической пневмонии была проведена Эхо-КГ от 27.09.2022 г., на которой визуализировалось умеренное усиление эхоплотности в перегородочных сегментах левого желудочка с небольшой гипокинезией миокарда (постмиокардитический кардиосклероз, подострое воспаление?), утолщение листов перикарда, жидкость, убедительных данных за вегетации не обнаружено.

С учетом возможного риска развития миокардита 27.09.2022 г. проведена коррекция антибактериальной терапии: левофлоксацин 500 мг в сутки в/в, цефтаролин фосамил 1200 мг в сутки в/в. Дексаметазон увеличен до 32 мг в сутки, проводилась коррекция гипопроteinемии. На фоне данной терапии отмечена нормализация температуры тела начиная с 27.09.2022 г., однако сатурация на атмосферном кислороде оставалась на уровне 82–86%.

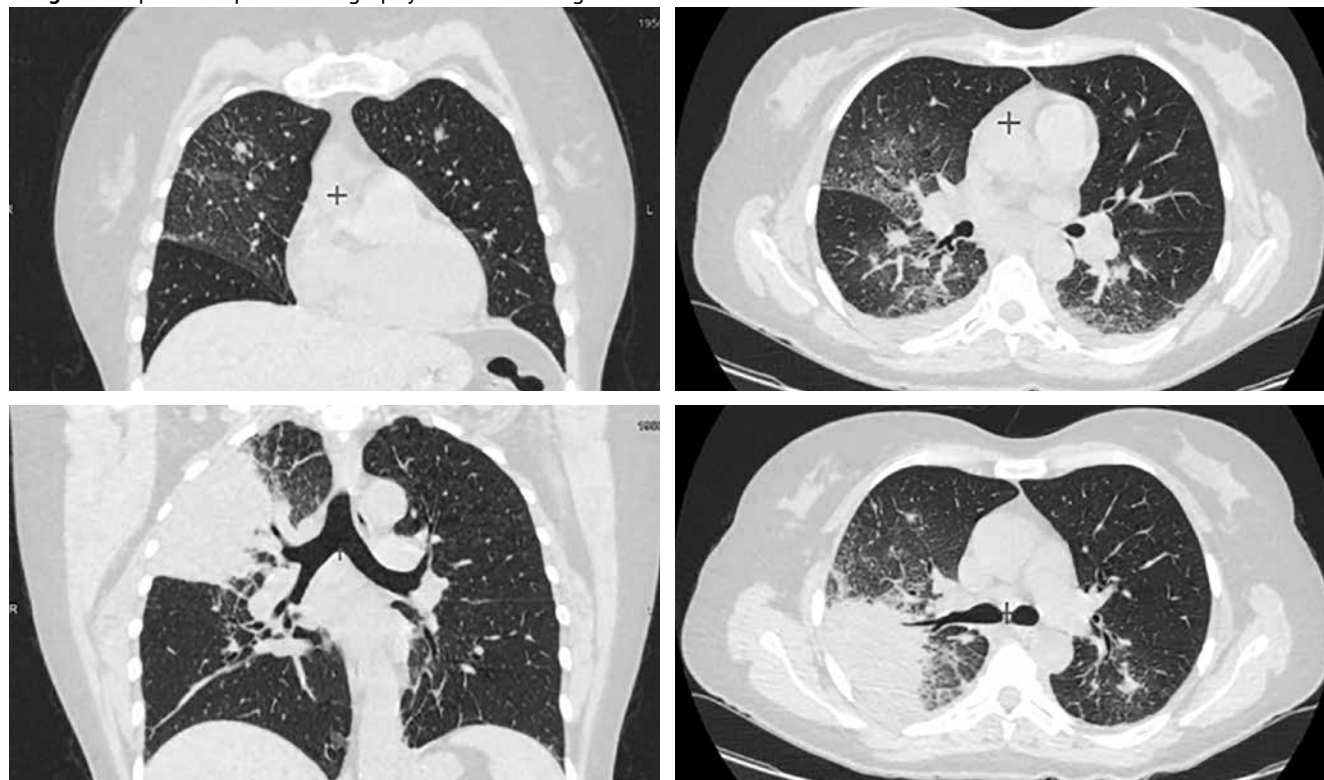
Обследование пациентки было направлено на дальнейшее исключение /подтверждение септического процесса и/или онкопатологии. Проведено УЗИ ОБП, кишечника и почек, матки и придатков, где не было выявлено значимых отклонений.

Больная была обследована фтизиатром – проведены исследования мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) методом Циля – Нильсена, методом люминесцентной микроскопии, полимеразная цепная реакция (ПЦР) на микобактерии туберкулеза (МБТ) – данных за активный туберкулез не найдено.

Больная была проконсультирована торакальным хирургом посредством телемедицинской консультации (ТМК) – специализированная торакальная хирургическая помощь

● **Рисунок 1.** Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки от 22.09.2022

● **Figure 1.** Spiral computer tomography of the chest organs of 22.09.2022



в данном случае не показана, вероятно, течение септического процесса. Однако диагноз септического процесса опровергался неоднократными отрицательными посевами крови, мочи и мокроты.

По результатам бронхоскопии от 29.09.2022 г. данных за онкопатологию нет. В биохимическом анализе крови от 29.09.2022 г. была отмечена слабopоложительная динамика со стороны трех показателей: общий белок составил 57 г/л, альбумин – 33 г/л, железо – 4 мкмоль/л, С-реактивный белок – 93,9 мг/л. Общий анализ крови от 29.09.2022 г. оставался без значимой положительной динамики.

Таким образом, результаты проведенных на данном этапе обследований ставили под сомнение наличие септического процесса/туберкулеза/онкологии у пациентки, диагноз оставался неясным.

С 03.10.2022 г. на фоне 7-дневной нормальной температуры тела пациентка отметила дальнейшее улучшение состояния в виде уменьшения одышки в покое, но сохранение ее при физической нагрузке, также было отмечено более редкое использование кислородотерапии, сатурация сохранялась 92–95% на атмосферном кислороде. Также была отмечена положительная динамика в следующих показателях крови от 04.10.2022 г.: уменьшилось количество лейкоцитов и нейтрофилов (лейкоциты $8,26 \times 10^9$ /л, сегментоядерные нейтрофилы 89,4%), повысился уровень гемоглобина до 85 г/л, С-реактивный белок снизился до 11,4 мг/л.

Отметив положительную динамику в состоянии пациентки, было принято решение начать постепенное уменьшение доз глюкокортикостероидов и отмену антибиотикотерапии: с 03.10.2022 г. вечерняя доза дексаметазона уменьшена до 8 мг, утренняя доза оставалась прежней в виде 16 мг, с 05.10.2022 г. утренняя доза уменьшена до 8 мг, кроме того, 06.10.2022 г. был отменен цефтаролин, с 07.10.2022 г. вечерняя доза уменьшена до 4 мг, с 11.10.2022 г. был также отменен левофлоксацин, пациентка получала только 8 мг дексаметазона утром. 11.10.2022 г. проведена спиральная КТ ОГК в динамике, где была также отмечена положительная динамика: толщина свободной жидкости в плевральной полости слева уменьшилась до 5 мм, справа – без значительной динамики; участок в S1-S2 правого легкого теперь локализуется в S1, S2, S3, S4, S5 и уменьшился в размере до 61 x 75 x 63 мм (в сравнении с 83 x 55 x 68 мм); участок в S6, S10 левого легкого уменьшился в размерах до 36 x 32 x 46 мм (в сравнении с 49 x 33 x 56 мм). Уменьшилось количество округлых фокусов, визуализируемых ранее в обоих легких, определяются в S1 (7 мм), S8 (11 x 10 мм), S9 (9 мм) справа и в S1 (5 мм), S3 (11 мм), S2 (26 мм), S4 (11 мм), S6 (15 мм) слева. Исчезло снижение пневматизации по типу матового стекла. Лимфатические узлы средостения немного уменьшились в размерах: паратрахеальные – до 5 мм, бифуркационные – до 9 мм, трахеобронхиальные – до 9 мм. Однако увеличилось скопление жидкости в карманах и в полости перикарда толщиной до 11 мм, также расширен ствол (30 мм).

К 13.10.2022 г. биохимический показатель СРБ снизился до 1,5 мг/л. С 13.10.2022 г. пациентке уменьшена

доза дексаметазона до 4 мг утром, с 17.10.2023 г. – до 2 мг утром. 20.10.2022 г. терапия глюкокортикостероидами была полностью отменена. С 20.10.2022 г. пациентка полностью не нуждалась в кислородотерапии, сатурация на атмосферном кислороде держалась в пределах физиологических значений.

На фоне яркой положительной динамики неожиданно у пациентки вечером 23.10.2022 г. отмечается повышение температуры тела до 38,5 °С, других жалоб пациентка не предъявляла, потребность в кислородотерапии отрицала. Объективно при аускультации отмечалось ослабленное везикулярное дыхание и влажные хрипы над передне-верхними отделами легких справа. Для исключения COVID-19 было проведено ПЦР-исследование на РНК коронавирусов COVID-19: не обнаружена. На следующий день была проведена рентгенография легких – значимых изменений по сравнению с предыдущими снимками не выявлено. В динамике от 25.10.2022 г. был выполнен биохимический анализ крови – отмечено резкое повышение уровня СРБ до 209,8 мг/л. По причине ухудшения состояния пациентки была возобновлена антибактериальная терапия – 25.10.2022 г. к лечению добавлен имипенем 2 г в сутки в/в.

Были получены результаты повторных посевов мочи от 27.10.2022 г., крови от 03.11.2022 г. и мокроты от 07.11.2022 г. – результаты аналогичны полученным ранее. Таким образом, предположение о течении септического/онкологического/микобактериального процесса в организме пациентки так и оставалось недоказанным, несмотря на рентгенологические признаки деструктивной, септической пневмонии.

В динамике 25.10.2022 г. проведена Эхо-КГ, на которой определились признаки панкардита, вегетации не обнаружены. Пациентка также была осмотрена главным внештатным пульмонологом, было дано заключение о предполагаемом течении септического процесса или течении Long COVID, осложненного синдромом системной воспалительной реакции.

С 27.10.2022 г. у пациентки появилась ранее не проявляемая жалоба на сильную заложенность носа, ввиду чего пациентке 28.10.2022 г. была назначена рентгенография придаточных пазух носа, на которой визуализировались двусторонний ринит и синусит. С 28.10.2022 г. у пациентки возобновилась жалоба на одышку смешанного характера при минимальных физических нагрузках, появилась потребность в кислородотерапии, сатурация на атмосферном кислороде составляла 85–92%. Была выявлена отрицательная динамика со стороны почечных показателей – 28.10.2022 г. креатинин составил 125,6 мкмоль/л. Скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-EPI) снизилась до 44 мл/мин/1,73 м², что соответствовало ХБП С3б.

Для подтверждения предположения о септическом процессе 31.10.2022 г. выполнен биохимический анализ крови: прокальцитонин составил 0,75 нг/мл, лактат 3,6 ммоль/л, что превышало референтные значения, полученные данные свидетельствовали о низкой вероятности наличия сепсиса. Показатель СРБ от 31.10.2022 г. достиг

критического значения 440 мг/л, также повторно снизился уровень гемоглобина (77 г/л). Начиная с 31.10.2022 г. состояние пациентки дополнительно осложнилось появлением отеков на лице, преимущественно под глазами, и в верхней части шеи, выявлена отечность нижних конечностей до уровня средней трети голеней. К лечению был добавлен фуросемид 20,0 мг в сутки в/м.

В связи с сохраняющейся дыхательной недостаточностью, десатурацией и появлением отеков на лице и шее пациентке повторно назначен дексаметазон в дозе 16 мг в сутки в/в. Положительная динамика была отмечена уже на следующий день – температура тела нормализовалась. На фоне улучшения состояния пациентки 02.11.2022 г. была проведена контрольная спиральная КТ ОГК: в плевральных полостях увеличилось количество свободной жидкости справа до 35 мм, слева – до 17 мм; на месте участка в S1, S2, S3, S4, S5 правого легкого визуализируются два рядом расположенных гиподенсных округлых образования однородной структуры в S1 и S2, размерами 36 x 30 x 40 мм и 26 x 19 x 29 мм, а по периферии в S1, S2, S3, S4, S5 правого легкого определяются участки уплотнения легочной ткани; аналогичные образования сформировались в участках уплотнений S6, S10 левого легкого размерами 21x20x18 мм и 21x17x32 мм соответственно; увеличились в размерах фокусы инфильтрации в S6 правого легкого и фокусы в верхней доле левого легкого; размеры лимфатических узлов, жидкость в перикарде и ствол – без значимой динамики (рис. 2).

Отрицательная динамика на СКТ ОГК явилась причиной добавления к антибактериальной терапии линезолида в дозе 1200 мг в сутки внутривенно.

С 04.11.2022 г. у пациентки отмечается некоторое улучшение состояния в виде уменьшения выраженности одышки и слабости, уменьшение отеков на ногах, лице, температура тела оставалась в пределах нормальных значений. Через 4 дня проведена контрольная рентгенография легких, на которой визуализировалась положительная динамика: уменьшились признаки нарушения гемодинамики, стала менее выраженной площадь инфильтрации с обеих сторон, полостное образование справа в S1-2 уменьшилось до 5 см.

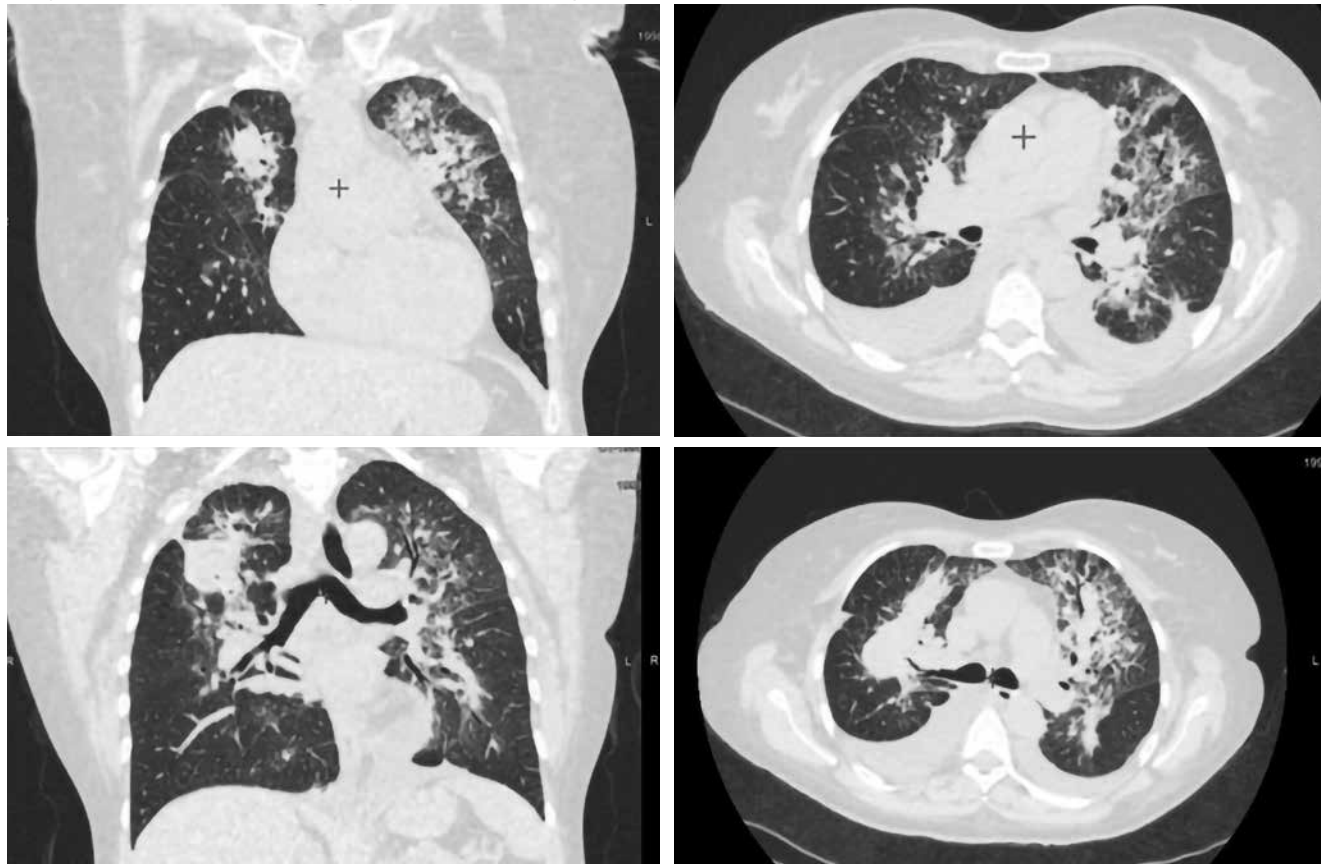
Анализируя клинику и лабораторно-инструментальные обследования в динамике, была выявлена корреляция между назначением дексаметазона и ответным улучшением состояния пациентки, что позволило заподозрить у данной больной ревматологическое заболевание (гранулематоз с полиангиитом) с учетом ее молодого возраста и отсутствия «красных знаков» в анамнезе жизни (рис. 3).

Таким образом, 08.11.2022 г. была исследована кровь на ревматоидный фактор и скрининговые антитела к цитоплазме нейтрофилов класса IgA (АНЦА), которые превысили нормативные значения (170,5 МЕ/мл и 3,5 соответственно).

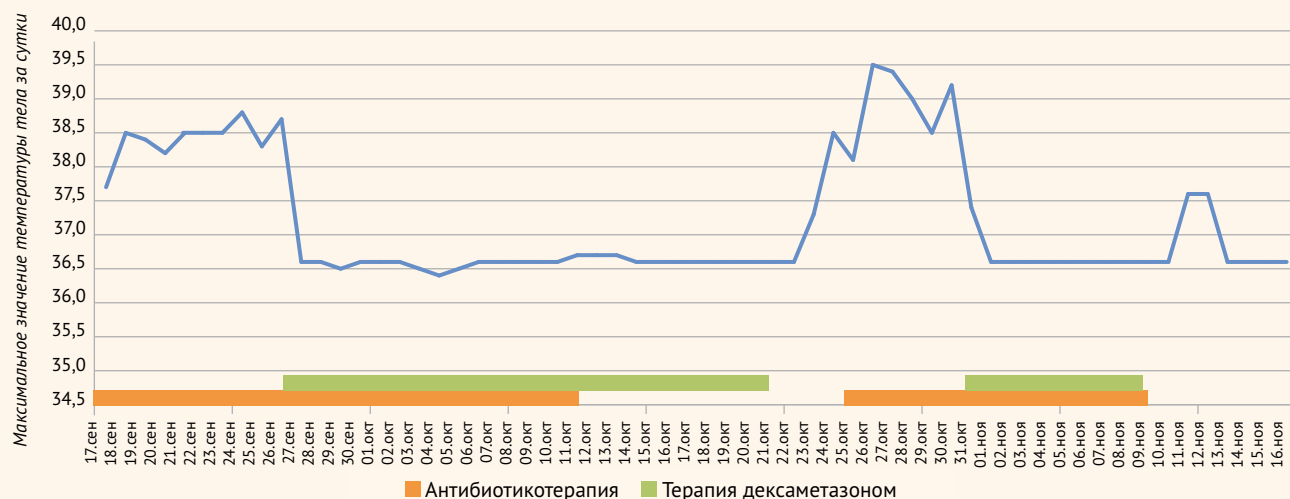
С 08.11.2022 г. пациентка не нуждалась в кислородотерапии, SpO₂ на атмосферном кислороде составляла не менее 94–95%, СРБ уменьшился до 16,4 мг/л.

● **Рисунок 2.** Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки от 02.11.2022

● **Figure 2.** Spiral computer tomography of the chest organs of 02.11.2022



- **Рисунок 3.** Зависимость температуры тела от типа терапии (антибактериальная/терапия дексаметазоном)
 ● **Figure 3.** Correlation between body temperature and type of therapy (antibiotic/therapy of dexamethasone)



С 17.11.2022 г. пациентка была переведена в ревматологическое отделение клиник СибГМУ, где был выставлен заключительный диагноз: «(M31.3) Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера): АНЦА-позитивный, с поражением легких, поражением верхних дыхательных путей (двусторонний ринит, синусит), с поражением почек (ХБП С3А – скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-EPI) 46 мл/мин/1,73 м² от 24.11.2022 г.). Сопутствующие заболевания: (D64.9) Хроническая анемия смешанного генеза, средней степени тяжести». Пациентке проводилась терапия метотрексатом (MT) 15 мг в/м в неделю. После выписки пациентке рекомендовано продолжить лечение преднизолоном в дозе 30 мг в сутки с постепенным снижением дозы, MT 5 мг 1 раз в неделю, фолиевой кислотой 5 мг за 24–48 ч до приема MT, омепразолом 20 мг 2 раза в день, бисептолом 480 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки длительно, сорбифер дурулесом по 100 мг 2 раза в день.

При обследовании в динамике осмотр врача-оториноларинголога 10.01.2023 г.: слизистая полости носа гиперемирована, сухая, корки в большом количестве в носовых ходах, в переднем отделе перегородки на слизистой язва большого размера в диаметре около 1,5 см, покрыта коркой со сгустками крови, на рентгенографии придаточных пазух носа от 07.02.2023 г. визуализированы признаки гиперпластического гайморита справа и ринита.

В биохимическом анализе крови от 07.02.2023 г. СРБ – 30,5 мг/л, креатинин – 97,8 мг/л, что соответствовало скорости клубочковой фильтрации (по формуле СКД-EPI): 60 мл/мин/1,73 м² – грация С2; содержание суточного белка в моче (от 13.02.2023 г.) в пределах нормы (0,239 г).

На спиральной КТ ОГК от 09.02.2023 г. в S1, S2, S3 правого легкого уменьшились в размерах два рядом расположенных образования однородной структуры до 27 x 22 x 30 мм и 18 x 10 x 22 мм, также уменьшились в объеме образования в S6, S10 левого легкого до 17 x 15 x 33 мм, уменьшены в размерах единичные фокусы в S6, S8 справа и S6 слева, в полости перикарда жидкость уменьшилась до толщины 7 мм, в плевральных полостях жидкости нет.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у данной пациентки отмечалась генерализованная форма гранулематоза с полиангиитом (Вегенера), с поражением лор-органов, почек, легких и сердца. Вероятно, пусковым фактором развития аутоиммунного воспаления явилась перенесенная новая коронавирусная инфекция COVID-19, т. к. дебют ревматологических проявлений сменил завершение острого периода данной инфекции. Кроме того, долгое время (до середины октября) у пациентки на фоне ревматологического симптомокомплекса сохранялись изменения легких по типу матового стекла по СКТ ОГК при отрицательных ПЦР-тестах. В данном клиническом случае ревматологический диагноз был выставлен на основе трех критериев (достаточным является наличие двух и более из четырех): воспаление носа, поражение легких и изменения мочи. Диагноз был верифицирован после двухмесячного нахождения больной на стационарном лечении, когда уже имело место полиорганное поражение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, приведенный клинический случай демонстрирует, что диагностика гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) на данный момент остается достаточно сложной задачей, что связано с ее многоликостью – у данной пациентки на протяжении длительного времени исключался онкологический и септический процессы, течение туберкулеза и ревматологическое заболевание. Именно поэтому крайне важно всесторонне обследовать пациента, анализировать клиническую картину, чтобы вовремя увидеть полисистемность заболевания, оценивать динамику симптомов на фоне терапии, что достоверно может повысить шансы более ранней диагностики подобных заболеваний.

Поступила / Received 11.12.2023
 Поступила после рецензирования / Revised 17.01.2024
 Принята в печать / Accepted 20.03.2024

Список литературы / References

- Thronicke A, Hinse M, Weinert S, Jakubowski A, Grieb G, Matthes H. Factors Associated with Self-Reported Post/Long COVID-A Real-World Data Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(23):16124. <https://doi.org/10.3390/ijerph192316124>.
- Ledford H. How common is Long COVID? Why studies give different answers. *Nature*. 2022;606(7916):852e3. <https://doi.org/10.1038/d41586-022-01702-2>.
- Watts RA. Wegener's granulomatosis: unusual presentations. *Hosp Med*. 2000;61(4):250–253. <https://doi.org/10.12968/hosp.2000.61.4.1313>.
- Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med*. 1992;116(6):488–498. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-116-6-488>.
- Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, Carmona L, Danila MI, Gossec L et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:859–866. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217871>.
- Dotan A, Muller S, Kanduc D, David P, Halpert G, Shoenfeld Y. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2021;20(4):102792. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102792>.
- Ozdemir B, Erden A, Guven SC, Armagan B, Apaydin H, Karakas O et al. COVID-19 and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis or COVID-19 mimicking eosinophilic granulomatosis with polyangiitis? *Rheumatol Int*. 2021;41(8):1515–1521. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04947-8>.
- Selvaraj V, Moustafa A, Dapaah-Afryie K, Birkenbach MP. COVID-19-induced granulomatosis with polyangiitis. *BMJ Case Rep*. 2021;14(3):e242142. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-242142>.
- Izci Duran T, Turkmen E, Dilek M, Sayarlioglu H, Arik N. ANCA-associated vasculitis is after COVID-19. *Rheumatol Int*. 2021;41(8):1523–1529. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04914-3>.
- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1–11. <https://doi.org/10.1007/s10157-013-0869-6>.
- Watts R, Lane S, Hanslik T, Hauser T, Hellmich B, Koldingsnes W et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(2):222–227. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.054593>.
- Jennette JC. Nomenclature and classification of vasculitis: lessons learned from granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis). *Clin Exp Immunol*. 2011;164(Suppl. 1):7–10. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2011.04357.x>.
- Schönermarck U, Lamprecht P, Csernok E, Gross WL. Prevalence and spectrum of rheumatic diseases associated with proteinase 3-antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and myeloperoxidase-ANCA. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40(2):178–184. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/40.2.178>.
- Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum*. 1990;33(8):1101–1107. <https://doi.org/10.1002/art.1780330807>.
- Polychronopoulos VS, Prakash UB, Golbin JM, Edell ES, Specks U. Airway involvement in Wegener's granulomatosis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007;33(4):755–756. Available at: [https://www.rheumatic.theclinics.com/article/S0889-857X\(07\)00069-5/abstract](https://www.rheumatic.theclinics.com/article/S0889-857X(07)00069-5/abstract).
- Pauls S, Krüger S, Barth TF, Juchems MS. Atypical bronchial thickening and ulceration: a rare radiological finding in Wegener's granulomatosis. *Br J Radiol*. 2007;80(956):e173–e175. <https://doi.org/10.1259/bjr/57686881>.
- Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W et al. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(3):310–317. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.088096>.
- Lie JT. Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. American College of Rheumatology Subcommittee on Classification of Vasculitis. *Arthritis Rheum*. 1990;33(8):1074–1087. <https://doi.org/10.1002/art.1780330804>.
- Lamprecht P, Wiecek S, Epplen JT, Ambrosch P, Kallenberg CG. Granuloma formation in ANCA-associated vasculitides. *APMIS Suppl*. 2009;117(S127):32–36. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2009.02474.x>.
- Lee KS, Kim TS, Fujimoto K, Moriya H, Watanabe H, Tateishi U et al. Thoracic manifestation of Wegener's granulomatosis: CT findings in 30 patients. *Eur Radiol*. 2003;13(1):43–51. <https://doi.org/10.1007/s00330-002-1422-2>.

Согласие пациента на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.А. Балаганская, С.Н. Галкина, Н.Ю. Колесник, К.С. Сергеева

Концепция и дизайн исследования – М.А. Балаганская, С.Н. Галкина, Н.Ю. Колесник, К.С. Сергеева

Написание текста – М.А. Балаганская, С.Н. Галкина

Сбор и обработка материала – М.А. Балаганская, С.Н. Галкина, Н.Ю. Колесник, К.С. Сергеева

Обзор литературы – М.А. Балаганская, С.Н. Галкина

Анализ материала – Т.А. Загрюмова, С.В. Федосенко, Н.А. Кириллова, Т.В. Сорокина, А.В. Тетенева

Редактирование – Е.А. Старовойтова

Утверждение окончательного варианта статьи – Е.А. Старовойтова

Contribution of authors:

Concept of the article – Marina A. Balaganskaya, Svetlana N. Galkina, Nataliya Y. Kolesnik, Kristina S. Sergeeva

Study concept and design – Marina A. Balaganskaya, Svetlana N. Galkina, Nataliya Y. Kolesnik, Kristina S. Sergeeva

Text development – Marina A. Balaganskaya, Svetlana N. Galkina

Collection and processing of material – Marina A. Balaganskaya, Svetlana N. Galkina, Nataliya Y. Kolesnik, Kristina S. Sergeeva

Literature review – Marina A. Balaganskaya, Svetlana N. Galkina

Material analysis – Tatiana A. Zagromova, Sergey V. Fedosenko, Natalia A. Kirillova, Tatyana V. Sorokina, Anna V. Teteneva

Editing – Elena A. Starovoytova

Approval of the final version of the article – Elena A. Starovoytova

Информация об авторах:

Балаганская Марина Андреевна, к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-7072-4130>; aestas@list.ru

Галкина Светлана Николаевна, лаборант кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; <https://orcid.org/0009-0008-4169-9352>; flower_36@mail.ru

Тетенева Анна Валентиновна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; <https://orcid.org/0000-0001-7566-9276>; anna.dubodelova@mail.ru

Старовойтова Елена Александровна, д.м.н., заведующая кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-4281-1157>; elena-starovoytova@yandex.ru

Кириллова Наталья Александровна, к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9549-9614>; kirillova.natalya@gmail.com

Сорокина Татьяна Васильевна, заведующая клиникой госпитальной терапии, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-6264-4632>; gbsmp.sorokinatyana@mail.ru

Колесник Наталия Юрьевна, врач-терапевт, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; <https://orcid.org/0000-0003-4213-2389>; nataliyakolesnik70@gmail.com

Сергеева Кристина Сергеевна, врач скорой помощи, Станция скорой медицинской помощи; 634059, Россия, Томск, ул. Говорова, д. 25; <https://orcid.org/0009-0000-6425-4630>; sergeevakristi1997@mail.ru

Загрямова Татьяна Александровна, доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; <https://orcid.org/0000-0001-5641-5094>; zagromova@gmail.com

Федосенко Сергей Вячеславович, д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; <https://orcid.org/0000-0001-6655-3300>; s-fedosenko@mail.ru

Information about the authors:

Marina A. Balaganskaya, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Siberian State Medical University; 2, Moskovskiy Trakt St., Tomsk, 634050, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7072-4130>; aestas@list.ru

Svetlana N. Galkina, Laboratory Assistant of the Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Siberian State Medical University; 2, Moskovskiy Trakt St., Tomsk, 634050, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-4169-9352>; flower_36@mail.ru

Anna V. Teteneva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a course of therapy at the pediatric faculty, Siberian State Medical University; 2, Moskovskiy Trakt St., Tomsk, 634050, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7566-9276>; anna.dubodelova@mail.ru

Elena A. Starovoytova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Siberian State Medical University; 2, Moskovskiy Trakt St., Tomsk, 634050, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4281-1157>; elena-starovoytova@yandex.ru

Natalia A. Kirillova, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Siberian State Medical University; 2, Moskovskiy Trakt St., Tomsk, 634050, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9549-9614>; kirillova.natalya@gmail.com

Tatyana V. Sorokina, Head of the Hospital Therapy Clinic, Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a course of Therapy at the Pediatric Faculty, Siberian State Medical University; 2, Moskovskiy Trakt St., Tomsk, 634050, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6264-4632>; gbsmp.sorokinatyana@mail.ru

Nataliya Y. Kolesnik, General Practitioner, Siberian State Medical University; 2, Moskovskiy Trakt St., Tomsk, 634050, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4213-2389>; nataliyakolesnik70@gmail.com

Kristina S. Sergeeva, Emergency Doctor, Emergency Medical Service Station; 25, Govorov St., Tomsk, 634059, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-6425-4630>; sergeevakristi1997@mail.ru

Tatiana A. Zagromova, Assistant Professor of the Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Siberian State Medical University; 2, Moskovskiy Trakt St., Tomsk, 634050, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5641-5094>; zagromova@gmail.com

Sergey V. Fedosenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Siberian State Medical University; 2, Moskovskiy Trakt St., Tomsk, 634050, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6655-3300>; s-fedosenko@mail.ru