



К.м.н.
О.К. Яковенко



Т.Л. Яковенко

О.К. Яковенко, к.м.н.,
зав. відділення пульмонології
Волинської обласної клінічної лікарні,
головний позаштатний спеціаліст
з пульмонології УОЗ облдержадміністрації,
голова «Товариства пульмонологів
та фтизіатрів Волинської області
ім. М. Марунчака», член ERS,
Т.Л. Яковенко,
лікар алерголог-пульмонолог КЗ «ЛМДП»

ANCA-асоційовані системні васкуліти в практиці пульмолога

Системні васкуліти (СВ) – гетерогенна група захворювань, при яких ішемія та некроз тканин виникають внаслідок запалення кровонесних судин (первинне або вторинне по відношенню до основного захворювання) та в патогенезі яких беруть участь декілька взаємопов'язаних між собою механізмів імунного та неімунного генезу. Клінічні прояви васкуліту залежать від типу, розміру та локалізації уражених судин, а також від активності системного запалення [11–13].

Враховуючи актуальність проблеми, в 2012 р. радою експертів була прийнята нова міжнародна класифікація первинних васкулітів (Chapell Hill Consensus Conference, 2012), яка представлена в таблиці 1 [3, 4, 6]. Також, враховуючи часте ураження нирок при СВ, Європейською асоціацією з вивчення васкулітів (EUVAS) була запропонована класифікація васкулітів з урахуванням клінічного перебігу та лабораторних показників ниркової недостатності, при якій виділяють локальний васкуліт, ранній системний васкуліт, генералізований васкуліт, тяжкий васкуліт та рефрактерний до лікування інкурабельний васкуліт, що представлені в таблиці 2 [1, 10, 15].

СВ – це складна в діагностичному та лікувальному плані патологія, яка переважно зустрічається в практиці лікаря-ревматолога, нефролога, гематолога, а також пульмолога. Основні клінічні симптоми СВ – це в першу чергу прояви геморагічного синдрому у вигляді різного роду кровотеч, висипання на шкірі та слизових оболонках у вигляді петехіального висипу, сітчастого ліведо, феномену Рейно, клінічних проявів тромбозу судин на тлі загально-клінічних та імунологічних лабораторних змін тощо [12, 13].

У практиці лікаря-пульмолога найчастіше зустрічаються пацієнти з СВ зі скаргами на ураження органів дихання у вигляді таких нозологічних одиниць, як гранулематоз з поліангіїтом (ГПА; гранулематоза Вегенера), мікроскопічний поліангіїт (МПА) і еозинофільний гранулематоз з поліангіїтом (ЕГПА, синдром Чарджа–Стросс), які називають ще ANCA-асоційованими васкулітами (ААВ) [3, 8], а також низка інших СВ як прояв супутньої патології у пульмонологічних хворих, які слід виключати під час диференційної діагностики [6, 11, 13].

Поширеність СВ коливається від 0,4 до 14 та більше на 100 тис. населення на рік [13]. СВ відносять до рідкісних захворювань, але останніми роками відмічена тенденція до збільшення їх поширеності. СВ частіше зустрічаються у чоловіків, ніж у жінок, можуть виникати в будь-якому віці з переважанням в 4–5-му десятилітті життя, за винятком геморагічного васкуліту та хвороби Кавасакі, для яких характерний дитячий та юнацький вік [9, 13, 14]. Захворюваність на васкуліти з ураженням шкіри коливається від 15,4 до 29,7 випадків на 1 млн населення на рік [17]. Частіше хворіють жінки, ніж чоловіки, у дорослому віці, за винятком геморагічного васкуліту, який зустрічається майже виключно (90%) у дітей [17].

Захворюваність в Європі на ААВ [8]:

- ГПА коливається в межах 2,1–14,4 на 1 млн населення на рік;
- МПА – в межах 2,4–10,1 на 1 млн населення на рік;
- ЕГПА – в межах 0,5–3,7 на 1 млн населення на рік.

Поширеність ААВ в Європі – 46–184 на 1 млн населення, 5-річна виживаність з ГПА, МПА та ЕГПА оцінюється 74–91, 45–76 та 60–97% відповідно [8].

Таблиця 1. Оновлена класифікація і номенклатура СВ (Chapel Hill, 2012)

Васкуліти судин великого калібру (Large Vessel Vasculitis, LVV)		Гігантклітинний артеріїт (GCA)
		Артеріїт Такаюсу (TAK)
Васкуліти судин середнього калібру (Medium Vessel Vasculitis, MVV)		Вузликовий поліартеріїт (PAN)
		Хвороба Кавасакі (KD)
Васкуліти малих судин (Small Vessel Vasculitis, SVV)	ANCA-асоційовані васкуліти (ANCA-Associated Vasculitis, AAV)	Мікроскопічний поліангіїт (MPA)
		Гранулематоз із поліангіїтом (гранулематоз Вегенера; GPA)
		Еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом (синдром Чарджа–Стросс; EGPA)
	Імунокомплексні васкуліти (Immune Complex, SVV)	Анти-GBM хвороба – васкуліт, асоційований з автоантитілами до базальної мембрани гломерулярного апарату (Anti-GBM Disease)
		Кріоглобулінемічний васкуліт (CV)
		IgA-асоційований васкуліт (Henoch-Schönlein, IgAV)
		Гіпокомплементний уртикарний васкуліт (Anti-C1q Vasculitis)
Васкуліти з варіабельним ураженням судин (Variable Vessel Vasculitis, VVV)		Хвороба Бехчета (Behçet's Disease, BD)
		Синдром Когана (Cogan's Syndrome, CS)
Васкуліти з ураженням одного органа (Single Organ Vasculitis, SOV)		Шкірний лейкоцитокластичний васкуліт (CLA)
		Шкірний артеріїт (Cutaneous Arteritis)
		Первинний васкуліт ЦНС (Primary CNS Vasculitis)
		Ізольований аортит (Isolated Aortitis)
		Інші васкуліти (Others)
Васкуліти, асоційовані з системними захворюваннями (Vasculitis Associated with Systemic Disease)		Васкуліт, асоційований з системним червоним вовчаком (Lupus Vasculitis)
		Васкуліт, асоційований з ревматоїдним артритом (Rheumatoid Vasculitis)
		Васкуліт, асоційований із саркоїдозом (Sarcoid Vasculitis)
		Інші васкуліти (Others)
Васкуліти відомої (вірогідної) етіології (Vasculitis Associated with Probable Etiology)		Гепатит С (HCV)-асоційований кріоглобулінемічний васкуліт (Hepatitis C Virus-Associated Cryoglobulinemic Vasculitis)
		Гепатит В (HBV)-асоційований васкуліт (Hepatitis B Virus-Associated Vasculitis)
		Сифіліс-асоційований аортит (Syphilis-Associated Aortitis)
		Медикаментозно-індукований імунокомплексний васкуліт (Drug-Associated Immune Complex Vasculitis)
		Медикаментозно індукований ANCA-васкуліт (Drug-Associated ANCA-Associated Vasculitis)
		Рак-асоційований (паранеопластичний) васкуліт (Cancer-Associated Vasculitis)
		Інші васкуліти (Others)

Таблиця 2. Класифікація EUVAS

Категорія	Пояснення
Локальний васкуліт	Захворювання верхніх та/або нижніх дихальних шляхів без участі будь-яких інших системних або конституціональних симптомів. Креатинін < 120 ммоль/л (1,4 мг/дл)
Ранній системний васкуліт	Інші, без ураження життєво важливих органів і станів, що загрожують життю. Креатинін < 120 ммоль/л (1,4 мг/дл)
Генералізований васкуліт	Ураження нирок або інші захворювання, що загрожують життю. Креатинін < 500 ммоль/л (5,7 мг/дл)
Тяжкий васкуліт	Ураження нирок або інші симптоми поліорганної недостатності. Креатинін > 500 ммоль/л (5,7 мг/дл)
Рефрактерний інкурабельний васкуліт	Прогресування захворювання, яке не реагує на глюкокортикостероїди (ГКС) та циклофосфамід

ANCA – це аббревіатура автоантитіл до протеїнів цитоплазматичних гранул нейтрофілів (гранулоцитів) та лізосом моноцитів, які класифікують за типом світіння методом непрямой імунофлуоресценції (РНІФ). Виділяють антинейтрофільні cANCA (цитоплазматичний тип світіння) – це антитіла до протеїнази-3 (PR-3), антинейтрофільні pANCA (перинуклеарний тип світіння) – антитіла до мієлопероксидази (MPO) та aANCA (гомогенний тип світіння) – атипові антитіла, значення яких і досі не вивчено. Окрім того, було виявлено, що антигенами виступають і інші ферменти, які містяться в гранулах нейтрофілів, – лактоферин, еластаза, бактерицидний білок ВРІ та катепсин G, до яких утворюються специфічні ANCA, які асоціюються з низкою аутоімунних захворювань (табл. 3) [10, 11, 14, 16].

Відповідно до міжнародних погоджувальних документів з визначення та оцінки результатів тестування на ANCA, при визначенні даної групи автоантитіл у всіх пацієнтів слід використовувати метод РНІФ [9, 11, 14]. Після отримання позитивного результату РНІФ ANCA-позитивні сироватки необхідно повторно тестувати за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) для визначення типоспецифічних ANCA [11], оскільки РНІФ – це скринінговий тест для визначення всіх автоантитіл до гранулоцитів, серед яких не можливо диференціювати pANCA, на відміну від серологічного, імуноферментного методу «ELISA», який слід використовувати також для діагностики інших ANCA-асоційованих захворювань, які представлені в табл. 3 [11, 14], проте остаточне значення у встановленні діагнозу ААВ має біопсія тканини [1, 8].

Клінічна картина ААВ з респіраторними проявами різноманітна. **Клінічні критерії ГПА** – це прояви у вигляді запалення носа та порожнини рота: виразки з гнійними та кров'янистими виділеннями; зміни в рентгенограмі: вузлики, інфільтрати або порожнини в легенях; зміни в сечі: мікрогематурія > 5 еритроцитів в полі зору або накопичення еритроцитів в осаді сечі; біопсія: гранулематозне запалення в стінці артерії або в периваскулярному та екстраваскулярному просторі [1, 13].

В перебігу ГПА виділяють наступні стадії:

- стадія риногенного гранулематозу: гнійно-некротичний, виразково-некротичний риносинусит,

назофарингіт, ларингіт, деструкція кісткової та хрящової перегородки носа;

- легенева стадія: розповсюдження процесу на легеневу тканину;
- стадія генералізованого ураження: ураження дихальних шляхів, легень, нирок, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту;
- термінальна стадія: ниркова та легенево-серцева недостатність [9].

Для критеріїв МПА немає окремої класифікації [1].

Початкові прояви неспецифічні: лихоманка, слабкість, схуднення, суглобово-м'язовий синдром – міалгії, артралгії, у 50% – стійкий неерозивний артрит великих суглобів. Шкіра уражається у 80% пацієнтів. У третині випадків спостерігають оборотні зміни верхніх дихальних шляхів – атрофічний та некротичний риніт без формування гранульом. Нирки в патологічний процес залучаються у всіх пацієнтів; а поряд з легеневою патологією – кашель, біль у грудній клітці, інколи кровохаркання та легеневі кровотечі, – гломерулонефрит часто стає швидко прогресуючим, виникає протеїнурія, гематурія, рано розвивається ниркова недостатність [10, 15].

Критерії синдрому Чарджа–Стросс – астма, еозинофілія; моно- або полінейропатія; легеневі інфільтрати на рентгенограмі; патологія синусів; наявність позасудинних еозинофілів у біоптаті [1].

Окрім діагностики ААВ актуальним лишається питання ефективного їх **лікування** з метою покращення якості та тривалості життя пацієнтів з даною міждисциплінарною патологією. За останні два десятиліття протоколи лікування значно змінилися. У 2009 р. EULAR опублікувала рекомендації з ведення хворих з первинними васкулітами судин малого та середнього калібру, в які ввійшли рекомендації з ААВ [7, 8]. У 2015 р. міжнародною цільовою групою експертів – Європейською лігою проти ревматизму (EULAR), EUVAS у співпраці з Європейською нирковою Асоціацією (ERA) та Європейською асоціацією діалізу та ниркової трансплантації (EDTA) – розроблені та оновлені, на основі доказової медицини, нові рекомендації з ведення хворих з ААВ, які містять рекомендації зі стандартної терапії, у тому числі з використанням біологічних агентів, прогностичні значення, гістопатологію, ведення відстрочених ускладнень та інтеграцію вищепереліченого в алгоритми лікування, що представлено в таблиці 4 [8].

Таблиця 3. Специфічна антитіла при ANCA-асоційованих захворюваннях

ANCA-асоційовані захворювання	Специфічні антитіла	Антигени
Гранулематоз Вегенера (ГПА)	cANCA	PR3
Мікроскопічний поліангіїт (МПА)	pANCA	MPO
Синдром Чарджа–Стросс (ЕГПА)	cANCA, pANCA	Рідко PR3, MPO
Гломерулонефрит	cANCA, pANCA, anti-GBM	PR3, MPO, GBM
Ревматоїдний артрит	pANCA, aANCA	Рідко MPO, лактоферин
Системний червоний вовчак	pANCA	Рідко MPO, лактоферин
Виразковий коліт, хвороба Крона	pANCA, aANCA	Катепсин G, лактоферин
Первинно-склерозуючий холангіт	pANCA, aANCA	Еластаза, лізоцим
Первинний біліарний цироз, аутоімунний гепатит	pANCA, aANCA	Катепсин G, актин

Примітка: cANCA – антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла до PR-3, pANCA – антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла до MPO, aANCA – атипові антитіла, anti-GBM – антитіла до базальної мембрани гломерулярного апарату.

Клінічний випадок № 1

Хвора Г., 1938 р. н. (78 років), поступила у відділення пульмонології обласної клінічної лікарні за направленням з ЦРЛ.

Діагноз при поступленні: позагоспітальна лівобічна нижньо-дольова пневмонія. Група III. ЛН I. ІХС. Штучний водій ритму (03.12.2013). Гіпертонічна хвороба II, ст. II, ССР високий. СН I. Хронічний холецистит. ХХН. Хронічний пієлонефрит. ХНН.

Скарги при поступленні: пітливість, підвищення температури тіла до 38 °С, кашель з виділенням мокротиння з прожилками крові, пітливість, загальна слабкість, біль у правому підребер'ї, періодична нудота.

Анамнез захворювання: хворіє протягом останніх 10 днів, захворіла гостро (24 дні з моменту захворювання до летального кінця) з підвищення температури тіла до 38 °С, кашлю з прожилками крові. Лікувалась в ЦРЛ за місцем проживання з діагнозом: «Позагоспітальна лівобічна нижньо-дольова пневмонія», отримувала цефтріаксон

з сульбактамом, левофлоксацин, амброксол, дротаверин. Через відсутність динаміки направлена в ВОКЛ.

Анамнез життя: хронічний холецистит. ІХС. Аортально-мітральна вада серця. Повна АВ-блокада (штучний водій ритму 03.12.2012). Гіпертонічна хвороба II, ст. II. ССР високий. СН I. ФК II. Оперізувальний герпес (2015). Гострий правобічний пієлонефрит з больовим синдромом (2013). Двобічна пахова грижа. Грижа білої лінії живота (герніопластика за Мартиновим та Мейо, 2014).

Об'єктивний статус: хвора астенозована, відмічає схуднення; слизові оболонки без особливостей, периферійні лімфовузли не збільшені; шкіра чиста, бліда, набряки на нижніх кінцівках відсутні; перкуторно: притуплений легеневиий звук зліва в нижніх відділах, дихання над обома легеньми везикулярне, супроводжується інспіраторною крепітацією зліва в нижніх відділах, частота дихання в спокої – 19/хв, сатурація киснем в спокої – 97%; серцеві тони ритмічні, звучні (штучний

Таблиця 4. Ведення хворих з ААВ згідно з рекомендаціями EULAR-ERA-EUVAS-EDTA, 2015

Положення	Рівень доказовості	Клас рекомендацій
1. Рекомендовано, щоб пацієнти з ААВ були в тісному контакті (мали зворотній зв'язок) зі спеціалізованими центрами	3	C
2. Позитивна біопсія підтверджує діагноз васкуліту. Рекомендовано проводити біопсію для допомоги у встановленні діагнозу вперше, а також у разі підозри на рецидивний васкуліт	3	C
3. Для підтримання ремісії після нового загострення, що загрожує життю, або загрозових для життя ААВ рекомендовано лікування комбінацією ГКС, циклофосфаміду і ритуксимабу	1 для ГПА/МПА 3 для ЕГПА	A для ГПА/МПА C для ЕГПА
4. Для підтримання ремісії ААВ, який не загрожує життю, рекомендовано лікування комбінацією ГКС і метотрексату або мофетилу мікофенолату*	1B	B для МТХ C для ММФ
5. При тяжкому рецидиві, який загрожує життю, або загрозовому ААВ рекомендовано застосування комбінації ГКС і циклофосфаміду або ритуксимабу	1 для ГПА/МПА 3 для ЕГПА та СУС 4 для ЕГПА та RTX	A для ГПА/МПА C для ЕГПА та СУС C для ЕГПА та RTX
6. Плазмаферез слід розглядати для пацієнтів з ААВ та рівнем сироваткового креатиніну ≥ 500 мкмоль/л (5,7 мг/дл) у зв'язку з швидко прогресуючим гломерулонефритом, у разі виникнення нового або рецидивного захворювання	1B	B
7. Плазмаферез може бути розглянутий для лікування тяжких форм дифузної альвеолярної кровотечі	3	C
8. Рекомендовано для підтримання ремісії ААВ лікування комбінацією низьких доз ГКС та азатиоприну, ритуксимабу, метотрексату або мофетилу мікофенолату*	1B для ГПА/МПА 3 для ЕГПА та АЗ	A для ГПА/МПА, C для ЕГПА та АЗ
9. Рекомендовано для підтримання ремісії – підтримувальна терапія для ААВ, яка має тривати щонайменше 24 міс після індукції тривалої ремісії	4	D
10. Для пацієнтів з ААВ, рефрактерним до ремісія-індукованої терапії, рекомендується перехід циклофосфаміду на ритуксимаб або з ритуксимабу на циклофосфамід. Дані пацієнти повинні бути в тісному контакті з експертами центру для наступної оцінки лікування і можливої участі в клінічних випробуваннях	3	C
11. Рекомендоване структуроване клінічне обстеження хворого. ANCA-тестування не повинно бути ключовим при рішенні про зміни в лікуванні ААВ	4	D
12. Рекомендовано обстеження з постійною гематурією нез'ясованої етіології у хворих з попереднім застосуванням циклофосфаміду	2B	C
13. Була зафіксована гіпоімунглобулінемія після лікування ритуксимабом. Рекомендовано визначення рівнів імунглобулінів у сироватці крові перед кожним курсом ритуксимабу та у пацієнтів з рецидивною інфекцією	3	C
14. Рекомендована періодична оцінка серцево-судинного ризику для пацієнтів з ААВ	2B	B
15. Рекомендовано, щоб пацієнти з ААВ мали чітку інформацію про хворобу, способи лікування, побічні ефекти лікування, а також короткострокові та довгострокові прогнози	3	C
16. Рекомендовано, щоб після ремісія-індукованої фази лікування пацієнти з ААВ були оцінені за ступенями з оцінкою постійного впливу на супутні захворювання, пов'язані з їх діагнозом. Потім пацієнти мають бути поінформовані, де вони можуть знайти необхідну терапію або підтримку щодо відповідних умов лікування	4	D

Примітка: * препарати, перераховані в порядку сили голосу (див. текст). AZA – азатиоприн; СУС – циклофосфамід; ММФ – мофетил мікофенолат; МТХ – метотрексат; RTX – ритуксимаб.



Рис. 1. Хвора Г., 78 років: СКТ ОГК у фронтальній площині. Ураження легень при МПА (тут і надалі – фото надане авторами)

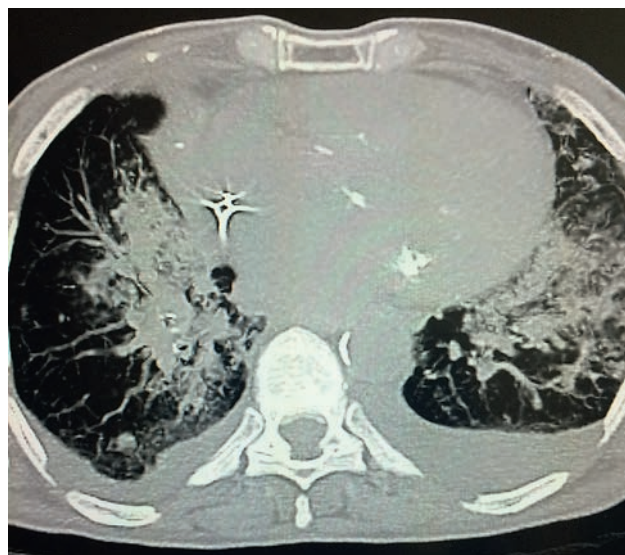


Рис. 2. Хвора Г., 78 років: СКТ ОГК у горизонтальній площині. Ураження легень при МПА

водій ритму), ЧШС – 79/хв, пульс – 79/хв, артеріальний тиск – 110/70 мм рт. ст. Живіт м'який, болючий в правому підребер'ї та епігастральній ділянці. Печінка, селезінка – не збільшені, симптом Пастернацького (–) з обох боків. Добовий діурез: 600 мл. Фізіологічні відправлення без особливостей.

Обстеження. Загальний аналіз крові: лейкоцити – $22,8 \times 10^9/\text{л}$, еритроцити – $2,43 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 64 г/л , гематокрит – $0,20$, тромбоцити – $401 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 70 мм/год .

Загальний аналіз сечі: питома вага – 1015, білок – $1,26 \text{ г/л}$, цукор (–), лейкоцити – 12–20 в полі зору, еритроцити – 70–90 в полі зору, епітелій перехідний, циліндри гіалінові, циліндри зернисті, слиз (+), дріжджі (+), міцелій (+), оксалати (+). **Аналіз мокрот:** лейкоцити – 15–20 в полі зору, еритроцити – поля зору, КСП (–), висіяний *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida*.

Біохімічне дослідження крові: глюкоза – $4,4 \text{ ммоль/л}$ (в динаміці після пульс-терапії ГКС – $10,36 \text{ ммоль/л}$), залізо крові – $3,23 \text{ мкмоль/л}$, трансферин – $1,99 \text{ г/л}$, феритин – $142,6 \text{ нг/мл}$. Креатинін – 221 мкмоль/л . Швидкість клубочкової фільтрації за формулою СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula): $17 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ Градація С4 за класифікацією KDIGO 2013 [2, 5].

Імунологія: група крові – II Rh (+). СРП – $31,8 \text{ мг/л}$, ANA (+), IgG до SS-B (+) – $4,4 \text{ AI}$ (індекс антитіл, більше 1,0 позитивний результат). IgG до MPO (лабораторія Сінево) – більше 8 AI (індекс антитіл, більше 1,0 позитивний результат).

Функція зовнішнього дихання (ФЗД) не визначалась у зв'язку з тяжкістю стану пацієнта.

Фіброbronхоскопія (ФБС): трахея без особливостей. Бронхіальне дерево лівої та правої легень проглядається до субсегментів, слизова оболонка рожева, в просвіті – слиз з кров'ю. Легенева кровотеча з неможливістю визначення джерела кровотечі.

Спіральна комп'ютерна томографія органів грудної клітини (СКТ ОГК): специфічні ураження легень представлено на рис. 1, 2. **УЗД-дослідження:** права нирка опущена, звичайної форми та розмірів, в синусі візуалізуються поодинокі кисти діаметром до 15 мм. Ліва

нирка опущена, звичайної форми та розмірів, у синусі – множинні кисти діаметром до 40 мм. В обох плевральних порожнинах помірна кількість вільної рідини.

Хвора померла на 14-ту добу з моменту госпіталізації у відділенні реанімації з ПІТ. Причина смерті: легенева кровотеча.

Клінічний діагноз: системний васкуліт (мікроскопічний поліангіїт), ANCA-асоційований (MPO+), гострий перебіг, з ураженням нирок, легень: ХХН IV. Інтерстиційний нефрит. Полікістоз нирок. ХНН, градація С4 (KDIGO 2013). Інтерстиційне ураження легень. Двобічний гідроторакс. ДН I ст. Легенева кровотеча. Вторинна анемія. Кандидоз стравоходу. Ерозивний гастрит.

Клінічний випадок № 2

Хворий К., 1974 р. н. (41 рік). Поступив у відділення пульмонології обласної клінічної лікарні за направленням з обласного територіального медичного протиту-беркульозного об'єднання.

Скарги при поступленні: загальна слабкість, нудота, втрата апетиту, кашель з виділенням слизистого харкотиння з прожилками крові, головний біль, підвищення температури тіла до 38°C .

Анамнез захворювання: вважає себе хворим з початку січня 2016 р., захворювання розпочалося з гаймориту, який лікував антибактеріальними препаратами. В січні, внаслідок змін на рентгенографії ОГК, скерований на консультацію до фтизіатра з наступною госпіталізацією в ОТМПО 12.01.2016. 22.01.16 встановлений діагноз: ВДТБ верхніх часток обох легень, інфільтративний, деструкція (–), МБТ (–). Гайморит. Фронтит. Пацієнт отримав 60 доз ПХТ I ряду (H-0,3/добу, R-0,6/добу, Z-2,0/добу, E-1,6/добу), та через відсутність динаміки в лікуванні та відсутнього лабораторного підтвердження МБТ переведений 28.03.2016 в пульмонологічне відділення ВОКЛ для подальшого обстеження та лікування.

Анамнез життя: хронічний бронхіт. ВДТБ (22.01.16), МБТ (–). ГЕРХ.

Об'єктивний статус: хворий астенозований, відмічає схуднення; слизові оболонки без особливостей,

периферійні лімфовузли збільшені, аксиллярні та шийні, м'яко-еластичні, безболісні, не спаяні; пастозність обличчя, шкірні покриви бліді, геморагічні висипання на шкірі гомілок (васкуліт; рис. 3); набряки на нижніх кінцівках відсутні; перкуторно над обома легеньми ясний легеневий звук, дихання над обома легеньми везикулярне, без додаткових дихальних шумів, частота дихання в спокої – 19–20/хв, сатурація кисню – 96%; серцеві тони ритмічні, ЧСС – 80/хв, пульс – 80/хв, артеріальний тиск протягом доби коливається в межах **150/90–180/100 мм рт. ст.** Печінка, селезінка – не збільшені, **симптом Пастернацького (+) з обох боків.**

Добовий діурез: 200 мл. Фізіологічні відправлення без особливостей.

Обстеження: загальний аналіз крові: лейкоцити – $12,2 \times 10^9/\text{л}$, еритроцити – $2,41 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – **68 г/л**, гематокрит – **0,20**, тромбоцити – $273 \times 10^9/\text{л}$. ШОЕ – **66 мм/год.**

Загальний аналіз сечі: питома вага – 1027, білок – **2,53 г/л**, цукор – **3,33**, лейкоцити – 10–30 в полі зору, еритроцити – змінені, все поле зору, епітелій перехідний, циліндри гіалінові, циліндри, слиз (+), оксалати (+), сечова кислота (+). **Аналіз сечі за Нечипоренко** – еритроцити густо вкривають всі поля зору.

Аналіз мокрот: лейкоцити 4–6 в полі зору, еритроцити – **100 в полі зору**, КСП (–).

Біохімічне дослідження крові: креатинін – **1 282 моль/л**. Швидкість клубочкової фільтрації за формулою Кокрофта–Голта – 0 мл/хв. Швидкість клубочкової фільтрації за формулою СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula): 4 мл/хв/1,73м². Градація С5 за класифікацією **KDIGO 2013** [2, 5]. Калій – **6,6 моль/л**, натрій – **125 моль/л**, кальцій – **1,17 моль/л**. Загальний білок – 68,4 г/л, альбумін – **42,54%**, глобуліни – **57,46%**, А/Г співвідношення – **0,74**.

Імунологія: група крові – I Rh (+). СРП – **188,4 мг/л**. ANA (–). Ревматоїдний фактор – **227,1 МО/мл** (норма до 14). **IgG до PR3 (лабораторія Сінево) – більше 8 АІ (індекс антитіл, більше 1,0 позитивний результат)!** Антитіла до ВІЛ – негативний результат. Маркери HCV та HBV – негативні. АСЛО – 157 МО/мл.

Мієлограма – без особливостей.

Фіброзогастрогастроуденоскопія (ФЕГДС): в нижній третині стравоходу виразки 4–6 мм вкриті фібрином.

СКТ ОГК: (специфічні ураження легень представлено на рис. 4, 5).

ФЗД: ФЖЄЛ – 4,94 (103%), ОФВ₁ – 2,29 (56,8%). ПШВ – 4,51 (47,6%), індекс Тіфно – 46,32 (56,83%).

ФБС: легенева кровотеча з неможливістю визначення джерела кровотечі.

УЗД нирок: нирки розташовані типово, кулястої форми, потовщені. Шари диференціюються чітко, співвідношення паренхіми до ЧМС не змінене, товщина паренхіми 22–26 мм, кортико-медулярна диференціація посилена за рахунок вираженої гідрофільності пірамід. ЧМС обох нирок не розширена, конкременти не візуалізуються, явищ мискового уростазу в обох ниркових синусах не виявлено. В проекції наднирників об'ємної патології не виявлено.

Хворий мав бути скерований у відділення гемодіалізу, проте помер на 11-ту добу з моменту госпіталізації у відділенні реанімації з ПІТ. Причина смерті: легенева



Рис. 3. Ураження шкіри при системному ААВ

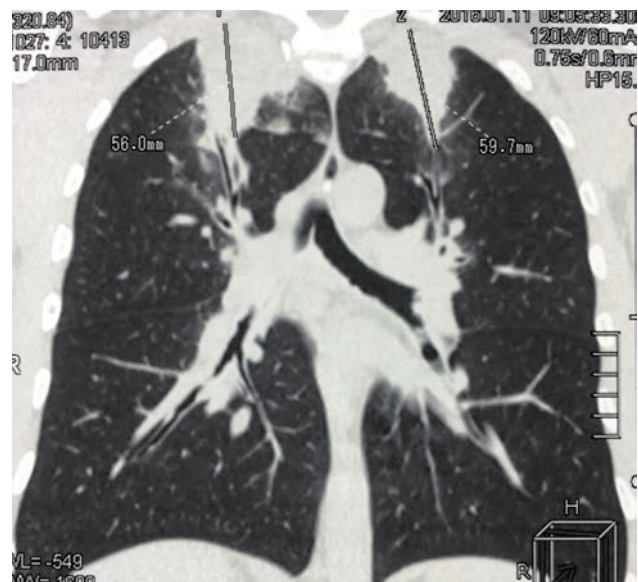


Рис. 4. Хворий К., 41 рік: СКТ ОГК у фронтальній площині. Ураження легень при ГПА

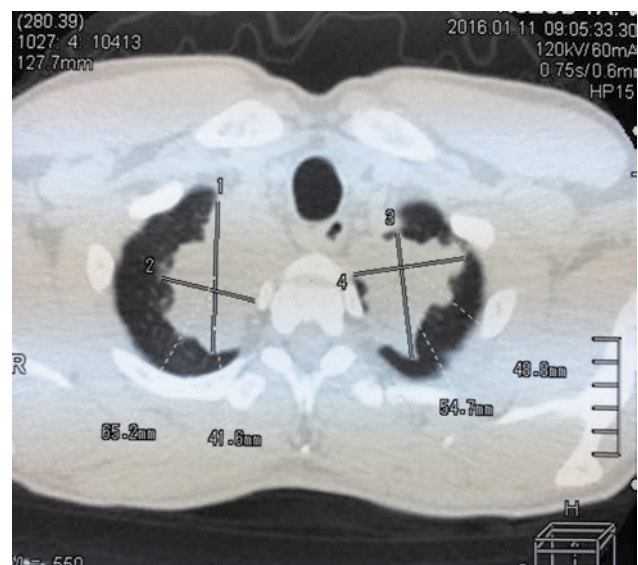


Рис. 5. Хворий К., 41 рік: СКТ ОГК у горизонтальній площині. Ураження легень при ГПА



Рис. 6. Макропрепарат легень хворого К., 41 рік.
Ураження легень при ГПА

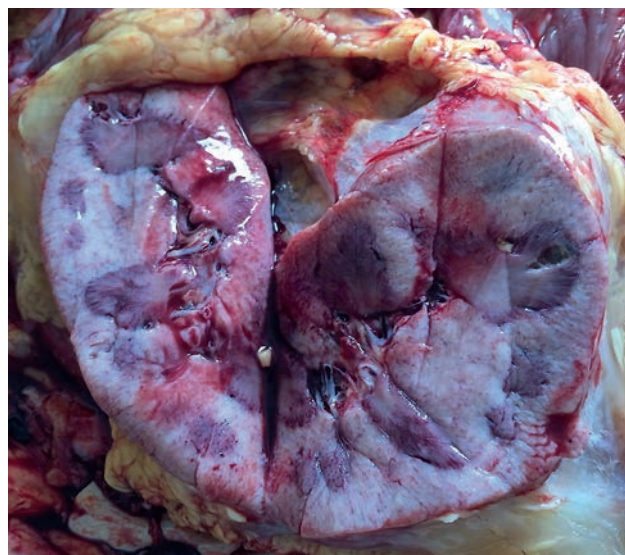


Рис. 7. Макропрепарат нирок хворого К., 41 рік.
Ураження нирок при ГПА

кровотеча. Поліорганна недостатність (макропрепарати легень та нирок – на рис. 6, 7).

Клінічний діагноз: системний васкуліт: гранулематоз Вегенера, ANCA-асоційований (PR3+), гострий перебіг, з ураженням нирок, легень та шкіри: Інтерстиційний нефрит. Гостра ниркова недостатність. Інтерстиційне ураження легень. ДН I ст. Легенева кровотеча. Вторинна артеріальна гіпертензія. Вторинна анемія. ГЕРХ, IV ступеня, стадія В.

Висновки

1. За наявності клінічних критеріїв ААВ з атиповою рентгенологічною картиною пневмонії, інтерстиційного ураження легень та/або вперше встановленого туберкульозу легень з МБТ(–) рекомендовано проводити лабораторний скринінг на наявність ANCA-антитіл методом ІФА з метою виключення ААВ.
2. За наявності пульмонологічної патології з клінічними та лабораторними ознаками хронічної хвороби нирок та ниркової недостатності рекомендовано проводити лабораторний скринінг на наявність ANCA-антитіл методом ІФА з метою виключення ААВ.
3. За наявності позитивного результату на наявність ANCA-антитіл методом ІФА рекомендовано проводити біопсію уражених тканин з метою гістологічної верифікації ААВ.
4. При підозрі клінічного діагнозу СВ діагностичну тактику узгоджувати спільно з лікарем-ревматологом, імунологом, нефрологом, гематологом та пульмонологом.
5. При підтвердженні клінічного діагнозу ААВ діагностично-лікувальну тактику узгоджувати спільно з лікарем-ревматологом, нефрологом, гематологом, пульмонологом та лікарем відділення гемодіалізу з екстракорпоральними методами лікування.
6. Лікування ААВ рекомендовано проводити згідно з рекомендаціями EULAR-EUVAS-ERA-EDTA, які розроблені на основі доказової медицини, з інтеграцією вищеперелічених Європейських алгоритмів діагностики та лікування у вітчизняні уніфіковані клінічні протоколи.
7. Диспансерне спостереження хворих з СВ має відбуватись під наглядом лікаря-ревматолога, імунолога, нефролога та лікаря відділення гемодіалізу з екстракорпоральними методами лікування.

Література

1. Frankel SK, Jayne D. The Pulmonary Vasculitides. Clin Chest Med 31. 2010;519–536.
2. Gao A., Cachat F, Faouzi M, et al. Comparison of the glomerular filtration rate in children by the new revised Schwartz formula and a new generalized formula. Kidney International 2013;83:524–30.
3. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum 2013;65:1–11.
4. Jennette JC. See comment in PubMed Commons below Clin Exp Nephrol. 2013 Oct; 17 (5): 603–6. doi: 10.1007/s10157-013-0869-6.
5. KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplement 2013;3:1–150.
6. Matteson Eric L. Update: The new, 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides January 2013 By Eric L. Matteson, MD, MPH, Mayo Clinic.
7. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. Ann Rheum Dis. 2009;68:310–317.
8. Yates M, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. Ann Rheum Dis 2016;0:1–12. doi: 10.1136/Ann Rheum Dis-2016-209133.
9. Гаврисюк В.К. Очерки клинической пульмонологии / Под ред. В.К. Гаврисюка. – Киев, 2016. – 336 с.
10. Колесник Н.А. Поражения почек, обусловленные ревматическими заболеваниями / Под ред. Н.А. Колесника. – Киев, 2004. – 260 с.
11. Лапин С.В., Тотолян А.А. Иммунологическая лабораторная диагностика ревматических заболеваний: Пособие для врачей. – СПб.: Человек, 2006. – 128 с.: ил.
12. Насонов Е.Л. Васкулиты и васкулопатии / Е.Л. Насонов, А.А. Баранов, Н.П. Шилкина. – Ярославль, Верхняя Волга, 1999. – 616 с.
13. Насонов Е.Л. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 288 с.
14. Небыльцова О.В., Климова Ж.А., Яковенко О.К. с соавт. Лабораторный справочник СИНЭВО / Под. ред. Небыльцовой О.В. – К.: Доктор-Медиа, 2013. – 644 с.
15. Пиріг Л.А. зі спів. / Нефрологія: Національний підручник / за ред. Пирога Л.А. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. – 292 с.
16. Ульрих Лейшнер. Аутоимунные заболевания печени и перекрестный синдром / Ульрих Лейшнер/ Пер. с нем. А.Шептулин. – М.: Анахарсис, 2005. – 176.
17. Яременко О.Б., Петелицька Л.Б. / Практикуючий лікар, № 3, 2014 / www.likar-praktik.kiev.ua