

## Клинический случай гранулематоза с полиангиитом

Трофимов В.И.<sup>1</sup>, Барсуков А.В.<sup>2,4</sup>, Фролов Д.С.<sup>1,3</sup>, Борисова Е.В.<sup>4</sup>, Миронова Ж.А.<sup>1</sup>, Максимов М.В.<sup>1</sup>, Бручкус Е.А.<sup>1</sup>, Сиповский В.Г.<sup>1</sup>, Кузнецова И.А.<sup>1</sup>, Власова М.Т.<sup>5</sup>, Шарова Е.А.<sup>1</sup>, Седова А.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны РФ, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

<sup>4</sup> АО «КардиоКлиника»

<sup>5</sup> ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ

*Представлен клинический случай васкулита, ассоциированного с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами. Данный клинический случай манифестации гранулематоза с полиангиитом демонстрирует сложность постановки диагноза в связи с отсутствием патогномичных симптомов, разнообразием клинической картины. В условиях многопрофильной клиники врачи разных специальностей могут сталкиваться и неправильно интерпретировать симптомы данного заболевания, поэтому требуется осведомленность о такой патологии для своевременной диагностики и назначения лечения.*

**Ключевые слова:** гранулематоз с полиангиитом; антинейтрофильные цитоплазматические антитела; системные васкулиты.

### Clinical case of granulomatosis with polyangiitis

Trofimov V.I., Barsukov A.V., Frolov D.S., Borisova E.V., Mironova Zh.A., Maksimov M.V., Bruchkus E.A., Sipovsky V.G., Kuznetsova I.A., Vlasova M.T., Sharova E.A., Sedova A.Ye.

*The article is devoted to the analysis of a clinical case of vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies. The presented clinical case of manifestation of granulomatosis with polyangiitis demonstrates the difficulty of making a diagnosis due to the absence of pathognomonic symptoms and the diversity of the clinical picture. In the conditions of a multidisciplinary clinic, doctors of different specialties may encounter and incorrectly interpret the symptoms of this disease, thereby awareness about such a rare disease is required to ensure prompt diagnosis and prescribing the right treatment.*

**Keywords:** granulomatosis with polyangiitis; antineutrophil cytoplasmic antibodies; systemic vasculitis.

**Г**ранулематоз с полиангиитом (ГПА), ранее известный как гранулематоз Вегенера, представляет собой редкое иммунологически опосредованное системное заболевание неизвестной этиологии. ГПА – некротизирующее гранулематозное воспаление с вовлечением дыхательных путей и некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра (капилляры, венулы, артериолы, артерии) [1, 2]. Распространенность в популяции составляет 25-60 на 1 млн., заболеваемость – 3-12 на 1 млн. человек. Возрастной диапазон данного заболевания достаточно широк (8-99 лет), мужчины и женщины страдают одинаково [3].

Ведущую роль в патогенезе отводят антинейтрофильным цитоплазматическим антителам (АНЦА), в связи с чем ГПА относят

к АНЦА-ассоциированным васкулитам. Выделяют два типа АНЦА в соответствии с их расположением в клетке: цитоплазматические (ц-АНЦА) и перинуклеарные (п-АНЦА). Основным антигеном, на который нацелены ц-АНЦА, является протеиназа-3 (PR-3), а антигеном, на который нацелены п-АНЦА, является миелопероксидаза (МПО).

ГПА считается многофакторным заболеванием, в патогенезе которого принимают участие генетические, иммунологические факторы, а также немаловажную роль играют факторы окружающей среды. К факторам окружающей среды, способным спровоцировать развитие ГПА, относят: инфекционные агенты (*Staphylococcus aureus*, ранее перенесенный туберкулез или гнойная инфекция дыхательных путей), лекарственные препараты (такие как

пропилтиоурацил, гидралазин) и частицы в воздухе (кремнеземная пыль) [4, 5].

Начало заболевания ассоциируется с воздействием инфекционного агента, провоцирующего продукцию провоспалительных цитокинов, таких как TNF и IL-1 $\beta$ , что в свою очередь приводит к активации нейтрофилов, которые затем экспрессируют антигены-мишени (а именно ПР-3 и МПО) на своей клеточной мембране. АНЦА связываются с этими антигенами и через фрагмент Fc с Fc $\gamma$  рецепторами на нейтрофилах, тем самым вызывая их чрезмерную активацию. Эта гиперактивация приводит к аномальной продукции цитокинов, сопровождаемой высвобождением активных форм кислорода (АФК) и литических ферментов, которые повреждают эндотелиальные клетки сосудов [4, 5].

В клинической картине для ГПА характерна триада симптомов: поражение верхних дыхательных путей, легких и почек. В дебюте заболевания преобладает полиорганное поражение, пациенты могут жаловаться на: лихорадку до 38-39 $^{\circ}$ C, потерю массы тела, геморрагические высыпания на коже, боли в мышцах, суставах, припухание суставов, затруднение носового дыхания, кровотечения из носа, надсадный кашель, кровохарканье. Верхние дыхательные пути поражаются в 70-100% случаев и могут быть первыми клиническими проявлениями заболевания [6].

Диагноз устанавливается на основании клиники, серологических маркеров и характерной гистологической картины. Определение цАНЦА, антител

к протеиназе-3 является высоко специфическим тестом, положительные результаты диагностируются у 86% пациентов, страдающих ГПА. У 14% пациентов могут выявляться пАНЦА, антитела к МПО, или же у части пациентов АНЦА могут не определяться, что требует дальнейшего диагностического поиска, в том числе проведение биопсии [1, 2, 6].

Эксперты Американского колледжа ревматологии/Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR) в 2022 г. представили классификационные критерии гранулематоза с полиангиитом (табл. 1) [7-9].

*Клинический случай.* Пациент Г., 56 лет, находился в ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова с марта по апрель 2022 года для уточнения этиологии суставного синдрома и синдрома экзантемы. На момент госпитализации предъявлял жалобы на:

- повышение температуры до субфебрильных цифр (37,0-38,0 $^{\circ}$ C) в первой половине дня и до фебрильных (39,0 $^{\circ}$ C) в вечернее время с ознобом;
- периодическое возникновение отека, петехиальных высыпаний и болезненности, усиливающейся при ходьбе, в области левой стопы, левого голеностопного сустава и нижней трети голени;
- мигрирующие артралгии коленных и плечевых суставов;
- снижение слуха, преимущественно справа;
- затруднение носового дыхания, кровянистые выделения из полости носа с образованием корочек;

Таблица 1

### Классификационные критерии гранулематоза с полиангиитом (ACR/EULAR, 2022) [9]

При применении этих критериев следует принять во внимание:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• классификационные критерии можно применять для классификации заболевания как гранулематоза с полиангиитом, если у пациента диагностирован васкулит мелких и средних сосудов</li> <li>• у пациента исключены альтернативные диагнозы заболеваний, которые могут имитировать васкулит</li> </ul>	
Клинические критерии	Балл
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Поражение носа: кровянистое отделяемое, язвы, корочки, заложенность, нарушение носового дыхания, дефект или перфорация носовой перегородки</li> </ul>	+3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Поражение хрящевой ткани: воспаление хрящей уха или носа, осиплость голоса или стридор, эндобронхиальное поражение, формирование седловидной деформации спинки носа</li> </ul>	+2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кондуктивная или нейросенсорная тугоухость</li> </ul>	+1
Лабораторные, инструментальные и морфологические критерии	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Положительный результат анализа на цАНЦА или Пр3-АНЦА</li> </ul>	+5
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Узелки, объемные образования или полости в легких при визуализации</li> </ul>	+2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гранулемы, внесосудистое гранулематозное воспаление или гигантские клетки при морфологическом исследовании биоптата</li> </ul>	+2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Воспаление, консолидация или выпот в придаточных пазухах носа или признаки мастоидита при визуализации</li> </ul>	+1
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Малоиммунный гломерулонефрит по данным биопсии почки</li> </ul>	+1
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Положительный результат анализа на пАНЦА или МПО-АНЦА</li> </ul>	-1
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Число эозинофилов в периферической крови <math>\geq 1 \times 10^9</math> /л</li> </ul>	-4
Суммарный балл $\geq 5$ позволяет классифицировать заболевание как ГПА	

цАНЦА – цитоплазматические АНЦА, Пр3-АНЦА – АНЦА протеиназа-3, пАНЦА – перинуклеарные АНЦА, МПО – миелопероксидаза, МПО-АНЦА – АНЦА к миелопероксидазе

- одышку смешанного характера, возникающую при подъеме на один лестничный пролет;
- эпизоды учащенного сердцебиения;
- снижение веса на 10 кг с июля 2021 года по март 2022г., при этом уменьшение аппетита не отмечает.

**Анамнез заболевания.** Считается себя больным с сентября 2021 года, когда на фоне полного благополучия стал отмечать периодически появляющийся отек левой голени и стопы, сопровождающийся болью при ходьбе, и петехиальную сливную сыпь. При отсутствии лекарственной терапии высыпания разрешились самостоятельно через 3 дня, а боль и отек голени – через 7 дней. При амбулаторном обследовании в клиническом анализе крови от 22.10.2021 г. отмечена анемия легкой степени (гемоглобин 127 г/л), тромбоцитоз  $508 \times 10^9/\text{л}$ , а также ускорение СОЭ до 80 мм/ч. В биохимическом анализе крови от 22.10.2021 г.: повышение С-реактивного белка (СРБ) – 22,1 мг/л, уровень креатинина составил 61 мкмоль/л, СКФ СКД-ЕПІ=109 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. Остальные лабораторные показатели были в пределах референсных значений. При рентгенографии левого голеностопного сустава выявлены признаки остеоартроза I ст. На фоне проведенной терапии НПВС в течение месяца болевой, отечный синдромы, а также высыпания в области голеностопного сустава не рецидивировали. При самостоятельном повторном обследовании на фоне полного благополучия в ноябре 2021 г. в общем анализе крови вновь отмечено наличие анемии легкой степени (гемоглобин 118 г/л), тромбоцитоза  $435 \times 10^9/\text{л}$ , ускорение СОЭ 79 мм/ч. В общем анализе мочи впервые выявлена микрогематурия: эритроциты 13 клеток в поле зрения.

С 12.12.2021 г. стал отмечать появление кашля с отделением слизистой мокроты, кровохарканье. В последующие три недели состояние прогрессивно ухудшалось, беспокоили: выраженная общая слабость, повышение температуры до фебрильных цифр, одышка при подъеме на один лестничный пролет, также сохранялись кашель с отделением мокроты и кровохарканье.

С 07.01 по 26.01.2022 года находился на стационарном лечении с диагностическим представлением о тяжелом течении новой коронавирусной инфекции COVID-19. В заключении мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК) с контрастированием от 07.01.2022 г.: картина полисегментарной двусторонней вирусной пневмонии, объем поражения 68% (КТЗ), двусторонний гидроторакс небольшого объема (14 мм справа, 45 мм слева), внутригрудная

лимфаденопатия. Причем анализ ПЦР на COVID-19 от 08.01.2022 г. был отрицательным. В клиническом анализе крови отмечалось прогрессирование анемии до тяжелой степени (гемоглобин 56 г/л), в биохимическом анализе крови нарастание креатинина до 136 мкмоль/л (СКФ СКД-ЕПІ=53 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) и СРБ до 213,3 мг/л.

Во время госпитализации у пациента отмечались боли в области левой верхнечелюстной пазухи, гнойные выделения. Был диагностирован левосторонний верхнечелюстной риносинусит, выполнялась пункция левой гайморовой пазухи, эвакуировано гнойное содержимое.

При контрольной оценке лабораторных анализов на момент выписки отмечалось снижение уровня СРБ до 8,9 мг/л, креатинина до 114 мкмоль/л (СКФ СКД-ЕПІ=65 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), в общем анализе мочи сохранялась микрогематурия (эритроциты 80 в п.зр.).

С начала февраля 2022 г. стал вновь отмечать повышение температуры тела до 39,0°C, преимущественно в вечернее время, появление мигрирующих болей в суставах, снижение слуха справа, сохранялись кровянистые выделения из носовых ходов с образованием кровяных корок в полости носа. Кроме того, в течение февраля отмечал 2 эпизода появления отека левой голени и стопы со сливной петехиальной сыпью, проходящие самостоятельно. В марте 2022 г. при амбулаторном обращении пациента в АО “КардиоКлиника” в связи с одышкой было обращено внимание на системность проявлений агрессивно протекающего заболевания и проведено комплексное обследование. Тогда же в клиническом анализе крови (15.03.2022 г.) отмечалась анемия тяжелой степени (гемоглобин 66 г/л), тромбоцитоз  $783 \times 10^{12}/\text{л}$ , ускорение СОЭ до 61 мм/ч и отсутствие эозинофилии. В общем анализе мочи – умеренная протеинурия 1,5 г/л, микрогематурия (эритроциты – 85 кл/в п.зр). Суточная потеря белка составляла 2,3 г. в сутки. Обращало на себя внимание повышение острофазового показателя СРБ 75 мг/л, а также прокальцитонина 0,87 нг/мл (N 0.0 – 0.07). Выполнен иммунологический скрининг: отмечено значимое повышение титра АНЦА с цитоплазматическим типом свечения до 640 (N <40), антитела к двуспиральной ДНК (АТ к дсДНК), антитела (АТ) к тканевой транслугтаминазе Ig A – не обнаружены; антинуклеарный фактор (АНФ) 1:640 (N 1:160), АТ к базальной мембране клубочка не обнаружены. При эхокардиографии (ЭхоКГ) от 17.03.2022 г. выявлено утолщение перикарда (перикардит?) без выпота в его полости. КТ придаточных пазух носа

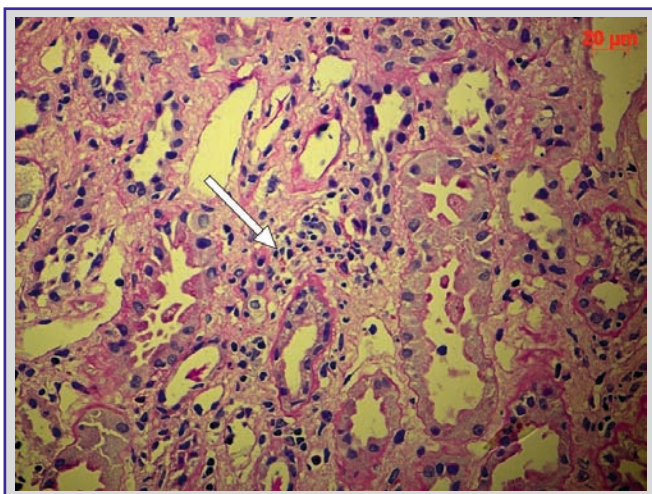


Рис. 1. Микрофотограмма. Очаговые признаки микровакулита с лейкоцитарными инфильтратами в перитубулярных микрососудах и интерстиции (белая стрелка). Умеренный интерстициальный фиброз. Окраска PAS. Увеличение  $\times 400$

и височных костей от 18.03.2022 г.: картина утолщения слизистой оболочки левой верхнечелюстной пазухи и единичной клетки решетчатого лабиринта справа. Признаки правостороннего среднего отита, адгезивного левостороннего среднего отита.

МСКТ ОГК от 18.03.2022 г.: признаки двусторонних интерстициальных изменений легких (вероятно, постковидного генеза). Бронхиолит в S6 обоих легких. Очаг S6 правого легкого, вероятно неспецифического генеза.

29.03.2022 г. пациент был госпитализирован в кардиоревматологическое отделение ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова для дообследования, установления диагноза и назначения терапии.

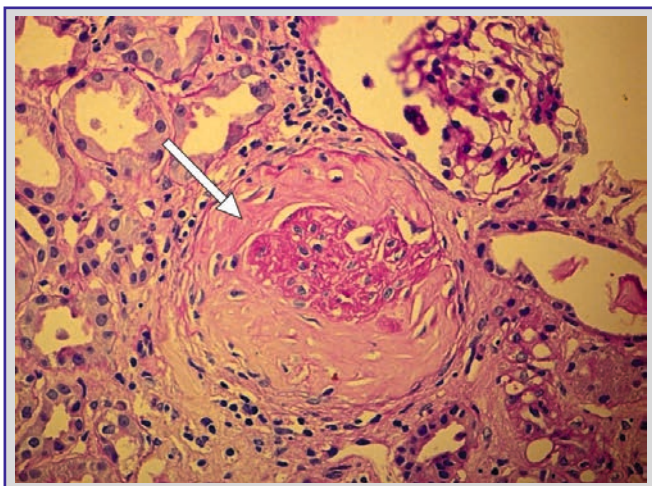


Рис. 2. Микрофотограмма. Фиброзное полулуние капсулы Боумена со сдавлением капиллярных петель гломерулы (белая стрелка). Окраска PAS. Увеличение  $\times 400$

Анамнез жизни пациента без особенностей.

При объективном исследовании общее состояние удовлетворительное. Положение в постели активное. Сознание ясное, в контакт вступает легко, память не снижена. Эмоционально стабилен. Телосложение нормостеническое. Рост 178 см, вес 63 кг, ИМТ 19,88 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии 80 см. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, на коже в области голеностопных суставов – остаточные явления экзантемы. Отёков нет.

При исследовании сердечно-сосудистой системы пульс 100 в 1 мин, ритмичный, симметричный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 100/60 мм.рт.ст на обеих руках. Тоны сердца ритмичные, соотношение тонов не изменено, шумов нет. Дыхательная система: частота дыхательных движений 16 в минуту, голосовое дрожание не изменено, перкуторный звук ясный легочный, аускультативно дыхание жесткое, проводится равномерно во все отделы, хрипов, крепитации нет. При исследовании органов пищеварительной системы обращало на себя внимание увеличение верхнего края печени на 2 см, нижний край печени при перкуссии на уровне реберной дуги, в остальном без особенностей. Мочевыделительная система: почки не пальпируются, поколачивание по пояснице безболезненно.

При стационарном обследовании в клиническом анализе крови у пациента сохранялась анемия средней степени тяжести (гемоглобин 77 г/л), тромбоцитоз  $649 \times 10^9$ /л, ускорение СОЭ до 68 мм/час. В общем анализе мочи отмечалась незначительная протеинурия 0,715 г/л, микрогематурия 18-20 эритроцитов в п.зр. В биохимическом анализе крови отмечалось значимое повышение креатинина до 232 мкмоль/л (СКФ СКД-ЕРІ 28 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), мочевины до 10,1 ммоль/л, СРБ до 86,46 мг/мл, ферритина до 296,5 мкг/л. Суточная протеинурия составила 1,44 г/сут. Также получены результаты ИФА, отмечено повышение АТ к протеиназе-3 до 160.40 RU/ml (N <20.00), в то же время АТ к миелопероксидазе, ЦИК, АТ к базальной мембране клубочка (БМК) – в пределах референсных значений.

Пациент осмотрен нефрологом, рекомендована нефробиопсия для определения дальнейшей тактики иммуносупрессивной терапии и уточнения почечного прогноза. 04.04.2022 г. выполнена нефробиопсия. Результаты исследования представлены на рис. 1-4.

**Заключение нефробиопсии:** Исследовано 4 клубочка. Патоморфологически документируется паттерн фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС) клубочков – классический (поздняя стадия)

на фоне незначительного нефросклероза. Учитывая другие данные патоморфологии (полулуния, пост-некротический характер склероза) и данные ИМФ складывается представление о вторичном генезе патологического процесса. Нельзя исключить формирование данного паттерна как исхода некротизирующего васкулита при гломерулонефрите с полулуниями на фоне иммунокомплексного патологического процесса.

11.04.2022 г. осмотрен оториноларингологом, выполнена биопсия слизистой оболочки полости носа, взят биоптат с левой половины полости носа с переднего конца нижней носовой раковины (2 фрагмента).

При гистологическом исследовании выявлена дезорганизация соединительной ткани стенки сосудов всех калибров с преимущественным поражением микроциркуляторного русла. При этом наиболее

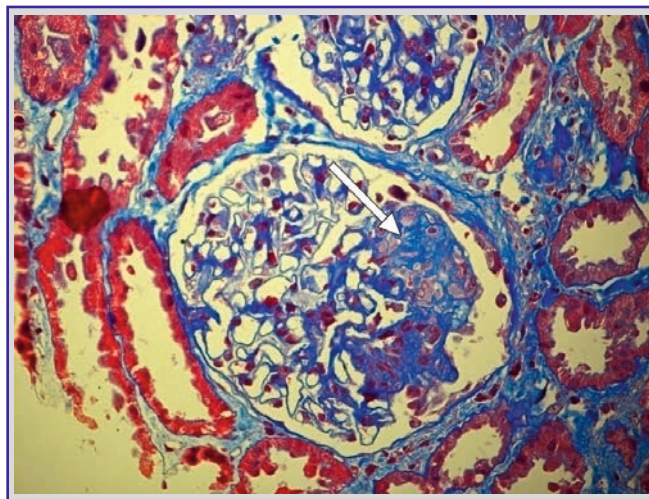


Рис. 3. Микрофотограмма. Лобулярный (заместительный) сегментарный склероз капилляр гломерул (белая стрелка). Окраска по Массону. Увеличение  $\times 400$

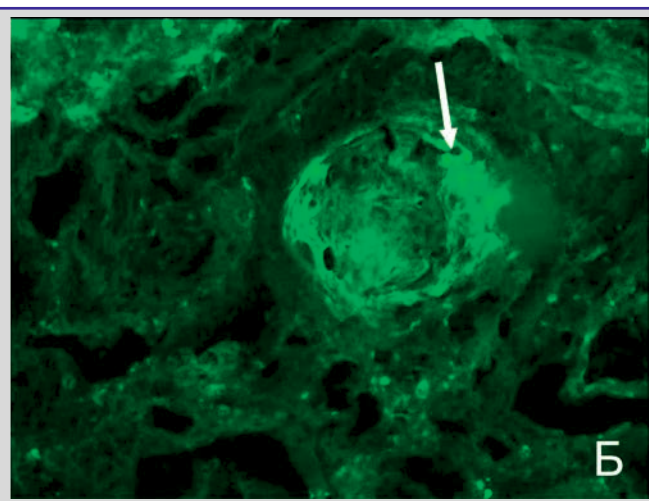
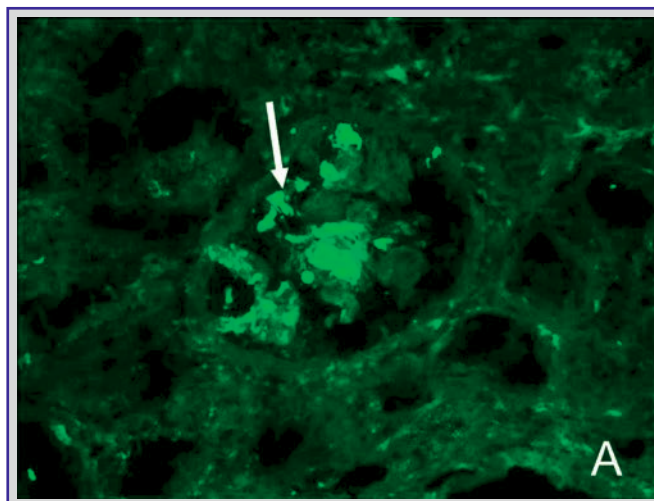


Рис. 4. Микрофотограмма. Отложение фибриногена в зонах некроза капиллярных петель (А) и капсуле Боумена (Б) – белые стрелки. Прямая иммунофлуоресценция (ИМФ) с антителами к Fibrinigen- FITC. Увеличение  $\times 400$

выраженные изменения наблюдались во внутренней и наружной оболочках сосудов с участками гомогенизации, что приводит к их утолщению и утрате четкости границ. Эндотелиальные клетки увеличены в размере, набухшие, часть из них вакуолизованы, единичные из них отторглись в просвет сосуда (рис. 5).

Выявлялись участки с ангиоматозом, при этом наружные границы мелких сосудов были достаточно отчетливы, а максимально выраженные изменения наблюдались во внутренней оболочке с неравномерным набуханием и деструкцией стенки. Встречались бесструктурные очаги и местами расслоение стенки сосудов, что отражало глубокую дезорганизацию соединительной ткани с развитием фибриноидного набухания и некроза. Эндотелиоциты увеличены

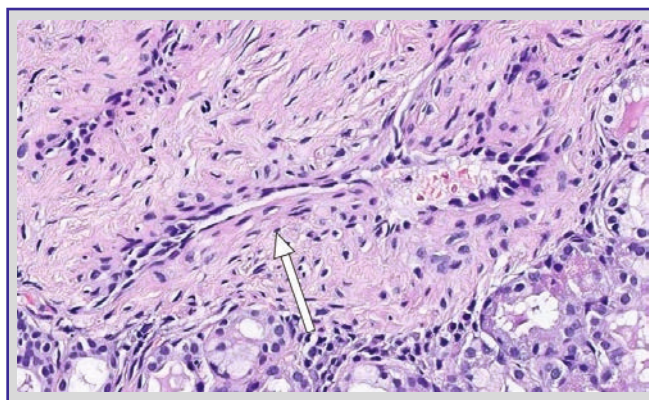


Рис. 5. Дезорганизация стенки сосудов с утратой четкости границ, набухание и вакуолизация эндотелиоцитов (окраска гематоксилином и эозином)  $\times 360$

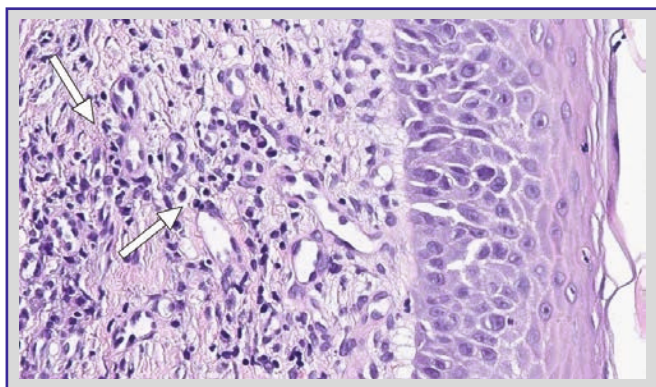


Рис. 6. Воспалительный инфильтрат в стенке сосудов и окружающей строме (окраска гематоксилином и эозином)  $\times 360$

в размере, гиперхромны, частично слущены. В местах с наибольшим скоплением мелких сосудов отмечалась инфильтрация стенки сосудов и стромы лимфоцитами, макрофагами, единичными нейтрофилами и эозинофилами (рис. 6).

Отмечается наличие нейтрофильных лейкоцитов, находящихся в фазе краевого стояния в просвете сосуда, а также, инфильтрирующих стенку сосуда (рис. 7)

Проведенное гистологическое исследование выявило изменения в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи, проявляющиеся появлением воспалительного смешанного инфильтрата преимущественно в стенке сосудов мелкого и среднего калибра. Доминирующими клетками в инфильтрате были лимфоциты и макрофаги, хотя в участках с пролиферирующими сосудами выявлялись многочисленные нейтрофилы, в основном, в стенке мелких сосудов.

Таким образом, с учетом клинических проявлений, положительного результата анализа на Pr3-АНЦА, морфологически выявленного васкулита сосудов мелкого калибра, данных нефробиопсии, согласно

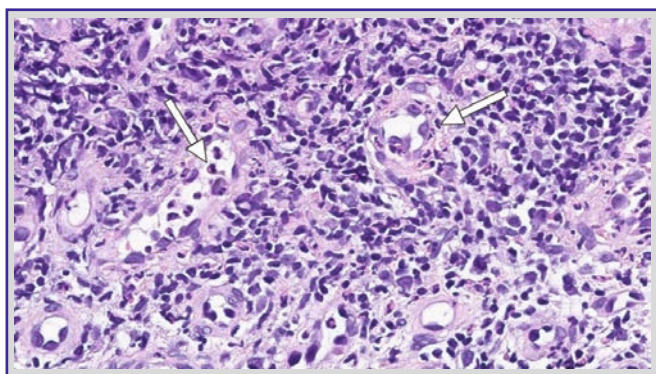


Рис. 7. Нейтрофильные лейкоциты в просвете и стенке сосудов (окраска гематоксилином и эозином)  $\times 400$

критериям ACR/EULAR (2022) подтвержден диагноз ГПА.

Согласно индексу активности васкулита BVAS имеется 25 баллов из 63. При оценке потенциально необратимых поражений внутренних органов, сохраняющихся на протяжении 6 месяцев, согласно индексу VDA, получен 3 балла (перикардит, поражение почек, органа слуха).

На основании полученных данных установлен заключительный диагноз:

**ОСНОВНОЙ:** Гранулематоз с полиангиитом, АНЦА-позитивный (антиPr3+), с поражением ЛОР-органов (правосторонний экссудативный средний отит, левосторонний адгезивный средний отит, смешанная тугоухость), почек (фокально-некротизирующий гломерулонефрит с полулуниями, вторичный ФСГС (классический, поздняя стадия), незначительный нефросклероз, быстро прогрессирующий нефритический синдром от 11.2021 г.), легких (двусторонние интерстициальные изменения в легких), высокая активность BVAS 25/63, VDI 3.

**ОСЛОЖНЕНИЕ:** Анемия хронического воспаления, средней степени тяжести  $\rightarrow$  легкой степени тяжести. Хроническая болезнь почек С3аА4.

Учитывая установленную форму заболевания, инициирована пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 1000 мг №3 с последующим переходом на пероральный прием, в качестве цитостатической терапии назначен циклофосфамид в режиме CYCLOPS. С нефропротективной целью назначен иАПФ (периндоприл в дозе 2,5 мг).

На фоне лечения отмечалась положительная динамика: повышение уровня гемоглобина до 103 г/л, улучшение функции почек (креатинин 132 мкмоль/л, СКФ СКД-ЕР1 56 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), нормализация маркеров воспалительного синдрома (СРБ 2,6 мг/л). В дальнейшем пациент был выписан на амбулаторное лечение с рекомендациями продолжить иммуносупрессивную терапию преднизолоном, а также ежемесячной госпитализации для проведения сопроводительной терапии циклофосфамидом. В настоящее время пациент чувствует себя удовлетворительно, отмечена клиническая стабилизация в виде отсутствия лихорадки, высыпаний, суставного синдрома, симптомов ринита, регрессия тугоухости.

**Заключение.** На примере описанного клинического случая, а также при анализе литературы можно убедиться в том, что ГПА диагностируется довольно поздно, в связи с тем, что клиническая картина на ранних этапах заболевания не специфична. Для диагностики и своевременного лечения

ГПА необходим мультидисциплинарный подход с участием ревматолога, нефролога, оториноларинголога, пульмонолога и терапевта. В данном случае представлена генерализованная форма ГПА с поражением не только верхних дыхательных путей, но и кожи, легких, почек. Средняя продолжительность жизни у пациентов без назначения терапии составляет 5 месяцев. При отсутствии лечения ГПА является летальным заболеванием, однако своевременная терапия способствует увеличению выживаемости, возникновению ремиссии более чем у 90% пациентов. Таким образом, точная и ранняя диагностика ГПА имеет первостепенное значение для улучшения прогноза и улучшения качества жизни пациентов [1, 2, 6, 10].

### Литература

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов, 2019. – 28с.
2. Поражение почек при ANCA-ассоциированных васкулитах (ANCA-ассоциированный гломерулонефрит), 2021. – 88с.
3. Клинические рекомендации Гранулематоз Вегенера, 2017. – 73с.
4. Daigo Nakazawa, Sakiko Masuda, Utano Tomaru, Akihiro Ishizu. Pathogenesis and therapeutic interventions for ANCA-associated vasculitis // *Nature reviews. Rheumatology*. – 2019 — Vol. 15, № 2. – P. 91-101
5. Hong Xiao, Peiqi Hu Ronald, J. Falk, J. Charles Jennette. Overview of the Pathogenesis of ANCA-Associated Vasculitis // *Kidney disease*. – 2015— Vol. 1, № 1. – P. 205-215.
6. A. Greco, C. Marinelli, M. Fusconi, G.F. Macri, A. Gallo, A. De Virgilio, G. Zambetti, M. de Vincentiis. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis // *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. – 2016— Vol. 29, № 2. – P. 151-159.
7. American College of Rheumatology. Vasculitis Foundation Guideline for the Treatment and Management of ANCA-Associated Vasculitis, 2021. – 18.
8. American College of Rheumatology. European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Granulomatosis With Polyangiitis, 2022. – 7
9. Буланов Н.М., Новиков П.И., Литвинова М.А., Мусеев С.В. Эволюция классификации системных васкулитов: от эпонимов к современным критериям // *Терапевтический архив*. – 2022— Vol. 94, № 5. – P. 704-708.
10. Бекетова Т.В. Международные рекомендации по лечению ANCA-ассоциированных системных васкулитов // *Современная ревматология*. – 2019— Vol. 13, № 1. – P. 19-25.