Туберкулёз и болезни лёгких, Том 98, № 1, 2020

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019
УДК 616.16:616-006.443
HTTP://DOI.ORG/10.21292/2075-1230-2020-98-1-46-53

Случаи диагностики гранулематоза с полиангиитом (болезнь Вегенера) в противотуберкулезном учреждении

В. В. ТИНЬКОВА, М. В. ЛЕХЛЯЙДЕР, Н. А. ГАЛУШКО, О. В. ЛИСИНА, М. Е. ГЕЛИЧ

ГБУЗ «Челябинский областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Челябинск, РФ

В статье представлены 2 случая диагностики гранулематоза с полиангиитом (болезни Вегенера) в областном противотуберкулезном диспансере. Проведен обзор публикаций по основным клиническим, рентгенологическим и морфологическим проявлениям гранулематоза с полиангиитом, выделены особенности, необходимые для дифференциальной диагностики данного заболевания с туберкулезом. Данная публикация демонстрирует необходимость междисциплинарного подхода к дифференциальной диагностике туберкулеза.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика туберкулеза, гранулематоз с полиангиитом

Для цитирования: Тинькова В. В., Лехляйдер М. В., Галушко Н. А., Лисина О. В., Гелич М. Е. Случаи диагностики гранулематоза с полиангиитом (болезнь Вегенера) в противотуберкулезном учреждении // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 1. – С. 46-53. http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-1-46-53

Cases of granulomatosis with polyangitis (Wegener's disease) diagnosed in the regional TB dispensary

V. V. TINKOVA, M. V. LEKHLYAYDER, N. A. GALUSHKO, O. V. LISINA, M. E. GELICH

Chelyabinsk Regional Clinical TB Dispensary, Chelyabinsk, Russia

The article describes 2 cases when granulomatosis with polyangitis (Wegener's disease) were diagnosed in the regional TB dispensary. Publications on the main clinical, radiological and morphological manifestations of granulomatosis with polyangitis were reviewed, the specific parameters required for differential diagnosis of this disease from tuberculosis were highlighted. This article demonstrates the need for the interdisciplinary approach to the differential diagnosis of tuberculosis.

Key words: differential diagnosis of tuberculosis, granulomatosis with polyangitis

For citations: Tinkova V. V., Lekhlyayder M. V., Galushko N. A., Lisina O. V., Gelich M. E. Cases of granulomatosis with polyangitis (Wegener's disease) diagnosed in the regional TB dispensary. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 1, P. 46-53. (In Russ.) http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-1-46-53

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА) (гранулематоз Вегенера) относится к системным васкулитам, ассоциированным с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА). По Международной классификации болезней 10-го пересмотра данное заболевание кодируется М31.3. Кроме ГПА, группа АНЦА-ассоциированных васкулитов включает микроскопический полиангиит (код М31.7) и эозинофильный ГПА (Черджа – Стросса – М30.1). При всех васкулитах данной группы поражаются легкие. Своевременная диагностика данных заболеваний является трудной клинической задачей и оказывает существенное влияние на исход заболевания [2, 4, 6, 11].

По данным литературы, ГПА является самым часто встречающимся из АНЦА-ассоциированных васкулитов, возникает в любом возрасте, наиболее часто в возрасте от 40 до 60 лет, в равной степени поражаются мужчины и женщины [8, 16]. Несмотря на то что в последние годы отмечается четкая тенденция к увеличению числа больных с ГПА, распространенность его составляет 8,5 на 1 млн населения и зависит от географического региона [9, 17].

Традиционно к основным клиническим проявлениям относят поражения лор-органов, легких, кожи и почек. Даже наличие всего симптомокомплекса вызывает трудности в своевременной диагностике [1, 3, 16]. Ряд исследователей отмечают, что в последние годы данное заболевание может манифестировать изолированным поражением легких и лишь впоследствии имеет развернутую картину системного заболевания [7, 9, 18]. Более того, ряд исследователей подчеркивают, что лор-органы и верхние дыхательные пути могут вообще не поражаться [2, 3, 7].

Симптомокомплекс в виде лихорадки, кровохарканья, выраженной тяжести состояния, инфильтративных изменений с распадом легочной ткани на рентгенограмме, изолированного поражения легких, отсутствия ответа или ухудшения на фоне антимикробной терапии приводит у таких пациентов к ошибочной диагностике туберкулезного процесса [13, 14, 18]. Следует отметить и низкую настороженность врачей всех специальностей при диагностике ГПА [9, 14].

Инфильтративные изменения с деструкцией и очагами, локализованные в верхних отделах легких, действительно имеют сходство с туберкулезным процессом. Проведение МСКТ в таких ситуациях имеет большое диагностическое значение, так как позволяет выявить и некоторые характерные для ГПА рентгенологические особенности. Основными признаками ГПА являются плотные очаги и узловые зоны консолидации размером от 1 до 10 см, в

среднем – 2-4 см. По данным литературы, эти изменения, как правило множественные (не менее 10), двухсторонние, располагаются субплеврально или перибронхиально, с четкими контурами, округлой или овальной, реже неправильной формы [1, 10, 15]. В очагах более 2 см часто наблюдается формирование полостей распада с четкими, неровными внутренними контурами, без жидкого содержимого. Формирование таких полостей связано с развитием некротизирующего васкулита, вовлекающего артерии среднего калибра.

К важным диагностическим критериям относят «симптом ареола» (симптом «хало») – появление зоны матового стекла вокруг участка консолидации, что связано с геморрагическим пропитыванием за счет местного поражения мелких сосудов. Внутригрудная лимфоаденопатия не характерна для ГПА и, как правило, связана с присоединением вторичной инфекции. Важным для диагностики является также поражение трахеи, которое наиболее часто локализуется в подглоточной области, проявляющееся циркулярным утолщением трахеи с вовлечением мембранозной части без последующей кальцификации. Утолщение стенок сегментарных и субсегментарных бронхов – также частый КТ-признак при ГПА. Плевральные выпоты случаются редко, обычно односторонние и часто связаны не только с гранулематозным воспалением, но и с развитием почечной недостаточности [5, 9].

При гистологическом исследовании биоптата легкого наиболее характерным для ГПА является сочетание полиморфно-клеточного некротического гранулематозного воспаления, некротического васкулита и очагов некроза. Некротические гранулемы в легких имеют неправильную форму и содержат разнообразные клетки: нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги, гигантские многоядерные клетки гистиоциты, эозинофилы. Гистиоциты часто расположены в «палисадной» конфигурации вокруг очагов некроза. Некротический васкулит – независимо от степени, некроз присутствует либо в стенках сосудов, либо в инфильтрирующих воспалительных клетках, поражаются сосуды различного типа: артерии, вены и капилляры [12]. Описана стадийность развития гранулемы от микро- до макронекрозов [13].

Различия между ГПА и туберкулезом при гистологическом исследовании являются вариантом дифференциальной диагностики инфекционных и неинфекционных гранулематозных процессов, требующих проведения комплекса исследований, включая обязательную окраску материала по Цилю – Нильсену (на микобактерии), ШИК-реакцию, окраску серебрением по Грокотту (на грибы), проведение полимеразной цепной реакции на ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ).

В ГБУЗ «Челябинский областной клинический противотуберкулезный диспансер» за 3 года (2016-2018 гг.) было 5 случаев дифференциальной диагностики ГПА с туберкулезом легких, 2 из них представлены в качестве клинических наблюдений.

Случай 1. Мужчина (53 года) направлен к фтизиатру с подозрением на туберкулез легких в фазе распада. Предъявляет жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке, выраженную слабость, снижение аппетита, потерю массы тела на 15 кг в течение полутора месяцев, боли в правой половине грудной клетки при глубоком дыхании и кашле, повышение температуры тела до фебрильных цифр.

Из анамнеза заболевания известно, что контакта с больными туберкулезом не было, на учете в противотуберкулезном диспансере (ПТД) не состоял. Предыдущее флюорографическое обследование около 6 мес. назад, когда был описан участок фиброза в верхней доле правого легкого. Отмечает ухудшение состояния в течение полутора месяцев, когда после сильного переохлаждения появились кашель, субфебрилитет. Самостоятельно принимал противовирусные препараты, антибиотик (название не помнит) – температура тела нормализовалась. Через 2 нед. повторное повышение температуры до 39°С, появились одышка, боли в грудной клетке справа, снижение аппетита, периодически кровохарканье до 5 мл/сут. Обратился к врачу, проведены рентгенологическое обследование органов грудной клетки и кожная проба с диаскинтестом, которая оказалась отрицательной. Выявленные рентгенологические изменения интерпретированы как инфильтративный туберкулез в фазе распада и обсеменения. Диагноз подтвержден районным фтизиатром, и пациент направлен на лечение в ПТД. Проводилась химиотерапия по 1-му режиму, в интенсивной фазе. На фоне противотуберкулезной терапии в течение 2 нед. состояние пациента не улучшалось, все вышеперечисленные жалобы сохранялись. Учитывая острое начало, связь с переохлаждением, отсутствие бактериовыделения и сохранение клиники заболевания на фоне противотуберкулезного лечения, высказаны сомнения в диагнозе. Пациент направлен в диагностическое отделение ГБУЗ «ЧОКПТД». С предварительным диагнозом «внегоспитальная полисегментарная пневмония, тяжелое течение, осложненная абсцедированием» для проведения дифференциального диагноза с туберкулезом легких.

При поступлении состояние средней степени тяжести за счет интоксикационного синдрома, объема поражения легких, сохраняется лихорадка до фебрильных цифр (38,5-40,0°С), $SatO_2$ – 97%. Кожные покровы и слизистые бледные, влажные. Периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка симметрично участвует в акте дыхания. При перкуссии притупление справа в подмышечной области. Аускультативно выслушивается ослабленное дыхание в подмышечной области, в верхних отделах справа. Хрипов, крепитации, шума трения плевры нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 22 в 1 мин. Тоны сердца приглуше-

ны, аритмичные, шумов нет. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 143 в 1 мин. Артериальное давление (АД) – 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Симптом поколачивания области почек отрицательный с обеих сторон. Отеков нет. Физиологические отправления в норме.

Общий анализ крови: гемоглобин – 98 г/л, лейкоциты – $17,6 \times 10^9$/л (формула: эозинофилы – 1%, палочкоядерные – 16%, сегментоядерные – 63%, лимфоциты – 15%, моноциты – 5%), тромбоциты – 650, СОЭ – 6 мм/ч, анизоцитоз, токсическая зернистость нейтрофилов. Общий анализ мочи: плотность – 1,014, белок – 1,5 г/л, сахар не обнаружен, лейкоциты 10-12 в поле зрения, эпителий – 1-2 кл, бактерии – 2+. Биохимический анализ крови: общий билирубин – 12,1 мкмоль/л, общий белок – 76 г/л, СРБ – отрицательный, мочевина – 5,80 ммоль/л, креатинин – 107 мкмоль/л, сахар – 5,37 ммоль/л, сывороточное железо – 1,7 мкмоль/л, АЛТ – 44,9 МЕ/л, АСТ – 26,5 МЕ/л, прокальцитонин – 1,86 нг/мл (норма до 0,1 нг/мл). Общий анализ мокроты: цвет – зеленый, характер – слизистый, лейкоциты – 4-8 в поле зрения, эпителий – 2-4 в поле зрения. Мокрота на МБТ: кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) в трех анализах не выявлены, ДНК МБТ не обнаружена в трех анализах, роста на жидких питательных средах нет, рост патогенной микрофлоры в мокроте отсутствует.

Анализ крови на сифилис отрицательный, антитела к ВИЧ, маркеры гепатитов В, С не обнаружены.

Вентиляционная функция легких нарушена по смешанному типу средней степени. Жизненная емкость легких – 60%. ЭКГ – синусовый ритм, ЧСС – 125 в 1 мин, зарегистрирован один комплекс по типу WPW. Нарушение реполяризации по нижней стенке. Электрическая ось сердца не отклонена. Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца: дилатация обоих предсердий, нижней полой вены, дискинез межжелудочковой перегородки, недостаточность митрального клапана 1-й степени, трикуспидального – 1-й степени, систолическое давление в правом желудочке (СДПЖ) – 50-55 мм рт. ст., фракция выброса (ФВ) – 51%.

УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия, жировой гепатоз, удвоение чашечно-лоханочной системы справа, уролит слева, обеднение кровоснабжения почек.

Фибробронхоскопия (ФБС): стеноз правого ВДБ 1-2-й степени за счет перибронхиального сдавления лимфатическими узлами. Остальные бронхи без патологии. Браш-биопсия слизистой верхнедолевого бронха справа: КУМ и атипичные клетки не обнаружены. При осмотре оториноларинголога обнаружен атрофический ринит.

Рентгенологическое обследование. Верхняя доля правого легкого уменьшена в объеме, в C_{1-2} массивная инфильтрация с ателектатическими явлениями и большой полостью распада 8,5 × 4,2 см, фокусы инфильтрации с множественными мелкими полостями распадами в C_2, C_3, C_4, C_6, слева в $C_{1,2}$ фокус инфильтрации 5,8 × 4,0 см с деструкцией. Правый корень расширен за счет увеличения внутригрудных лимфатических узлов. Отрицательная динамика в сравнении с обследованием 2 нед. назад.

Учитывая тяжесть состояния пациента, после консультации клинического фармаколога продолжена антимикробная терапия в объеме: эртапинем 1,0 г в/в, кларитромицин 0,5 г внутривенно × 2 раза в сутки, линезолид 0,6 г 1 раз в сутки, моксифлоксацин 0,4 г внутривенно капельно, флюконазол, тигециклин 0,05 г внутривенно капельно, будесонид + форматерол в ингаляциях.

На фоне проводимого лечения состояние пациента продолжало ухудшаться, нарастали симптомы интоксикации, сохранялась фебрильная лихорадка, в общем анализе крови нарастала анемия (74 г/л), воспалительные изменения, СОЭ (38 мм/ч), тромбоцитоз (743×10^9/л). В течение 7 дней зарегистрирована отрицательная рентгенологическая динамика. Несмотря на активные поиски, МБТ не выявлены. Проведена МСКТ органов грудной клетки, заключение – инфильтративные изменения с распадом и очаговые изменения в паренхиме обоих легких, внутригрудная лимфоаденопатия, наиболее вероятно деструктивная пневмония. Динамика рентгенологических изменений и данные МСКТ органов грудной клетки представлены на рис. 1.

Высказано предположение о сепсисе, исследована кровь на посев (результат отрицательный), прокальцитониновый тест – 1,86 нг/мл (норма до 0,1 нг/мл). Учитывая прогрессирование заболевания при проведении антимикробной терапии, отрицательные маркеры сепсиса, отсутствие достоверных признаков туберкулеза и грибкового поражения, высказано предположение о системном заболевании. Из группы системных заболеваний такая клинико-рентгенологическая картина наиболее характерна для ГПА. Сделан анализ на АНЦА (скрининг IgG) – результат 5,7 (норма < 1).

Пациент проконсультирован ревматологом установлен диагноз «системный васкулит по типу ГПА, АНЦА-ассоциированный, высокой степени активности, BVAS = 29 баллов с поражением почек (по типу нефрита), легких (некротизирующий альвеолит), суставов (артралгии), сердца (кардиопатия), серозных оболочек (правосторонний плеврит)».

Перед переводом в ревматологическое отделение у пациента появились выраженные изменения в общем анализе мочи (протеинурия) и заложенность носа. В ревматологическом отделении проведено лечение: индукционная терапия циклофосфамидом, метилпреднизолоном, азатиопримом, впоследствии к лечению добавлены инфузии ритуксимаба с хорошей клинической и рентгенологической динамикой (рис. 2).

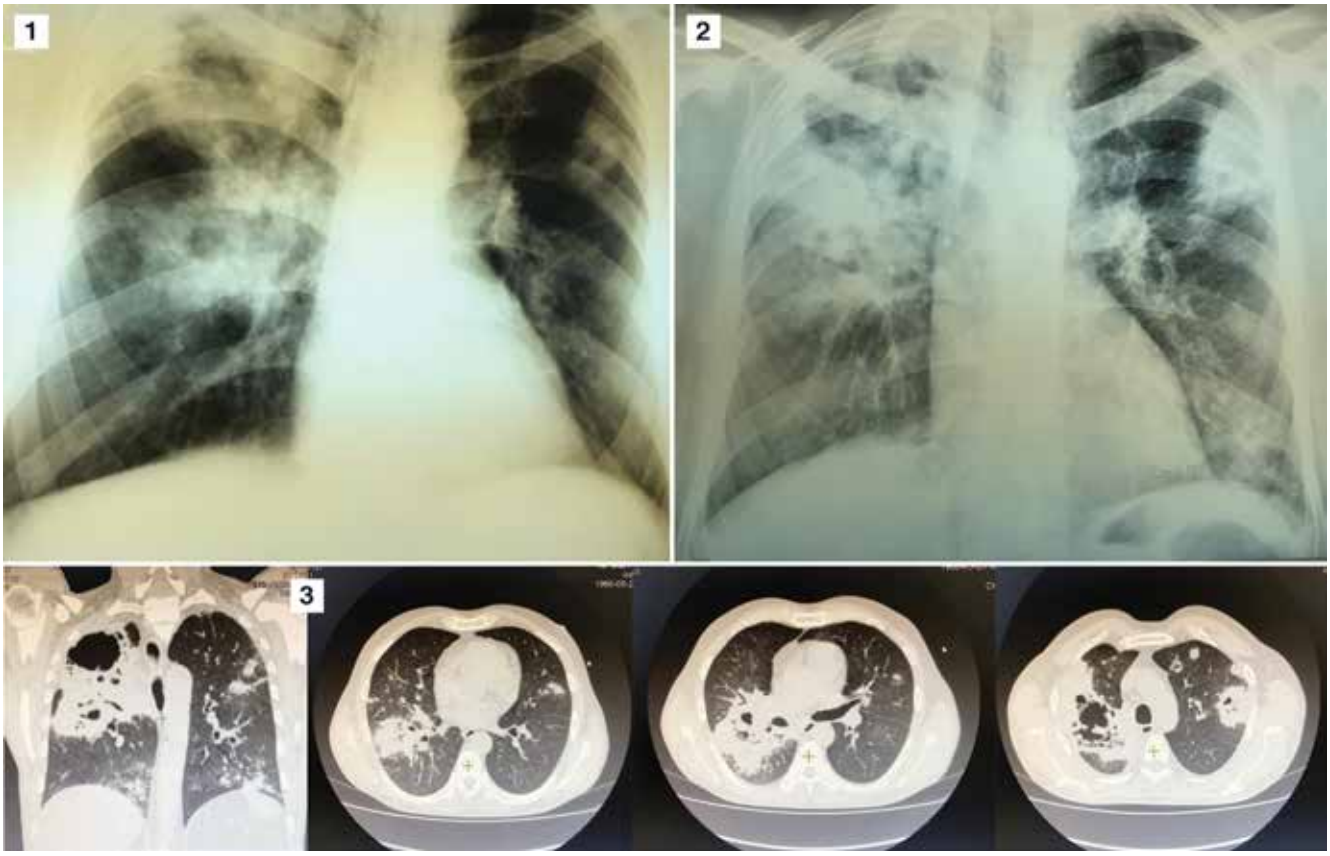

Рис. 1. *Случай 1: 1 – обзорная рентгенограмма при обращении за медицинской помощью; 2 – отрицательная динамика на фоне противотуберкулёзной терапии в течение 2 нед.; 3 – МСКТ при госпитализации в ГБУЗ «ЧОКПТД»*

Fig. 1. *Case 1: 1 – chest X-ray by the referral for medical help; 2 – the progression of the disease during 2 weeks of anti-tuberculosis therapy; 3 – MSCT by the admission to Chelyabinsk Regional Clinical TB Dispensary*

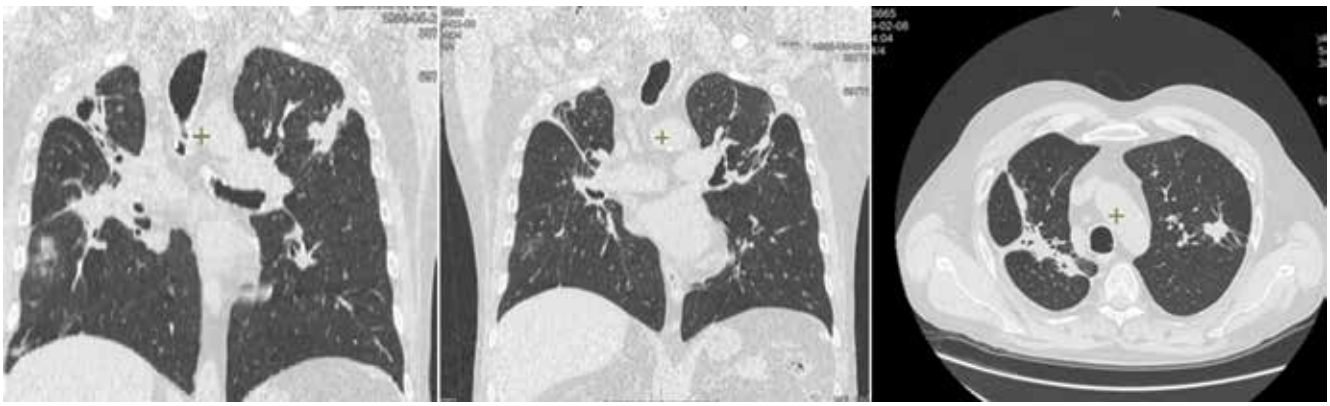

Рис. 2. *Случай 1: динамика изменений в легких после иммуносупрессивной терапии*

Fig. 2. *Case 1: Changes in the lungs after immunesupressive therapy*

У этого пациента срок диагностики от начала заболевания составил 86 дней, 70 дней с момента обращения в противотуберкулезную службу, 16 дней от госпитализации в дифференциально-диагностическое отделение ГБУЗ «ЧОКПТД».

Случай 2. Женщина (70 лет) направлена с диагнозом «хронический абсцесс правого легкого» на консультацию к фтизиатру для исключения туберкулеза легких. Из анамнеза известно, что ранее туберкулезом не болела, на учете в ПТД не состояла, контакт с больными туберкулезом отрицает. Флюорографическое обследование ежегодно. В апреле 2018 г. обратилась к терапевту по поводу выраженной слабости, сопровождавшейся падением. При флюорографии выявлено образование в нижней доле правого легкого. Пролечена по поводу пневмонии в ЦРБ по месту жительства с апреля по май. Рентгенологической динамики нет, сохранялись жалобы на выраженную слабость, кашель с мокротой, боли в грудной клетке, периодические подъемы температуры.

МСКТ органов грудной клетки: в паренхиме обоих легких очаги консолидации с лучистыми контурами, с сохраненными просветами бронхов. Имеются воздушные полости в легочной ткани, размеры: в C_1 справа – 43 × 22 мм, в C_9 справа – 70 × 27 мм, в C_8 справа – до 14 мм, в C_9 слева 34 × 21 мм в диаметре. Данные изменения накапливают контраст. Необходимо дифференцировать полиочаговое поражение легких и метастатическое поражение.

Госпитализирована в онкологический диспансер для проведения инструментального обследования. Фибробронхоскопия – без патологии. Показатели онкомаркеров (СА 19-9, СА 125) в пределах нормы. При фибробронхоскопии с эндоУЗИ выявлены эндосонографические признаки новообразования нижней доли правого легкого, проведена его игловая биопсия. Гистологически: клеток опухоли не обнаружено, морфологическая картина соответствует хроническому неспецифическому гранулематозному воспалению. Проведена трансторакальная пункция образования нижней доли правого легкого, гистологическое заключение: хроническое гранулематозное воспаление с продуктивно-некротической реакцией, возможная этиология: микоз, туберкулез, саркоидоз.

Учитывая, что туберкулез на основании обследования был исключен на предыдущем этапе, установлен диагноз «саркоидоз». Назначено лечение: альфа-токоферола ацетат, ибупрофен, гидроксихлорохина сульфат внутрь. Пациентка принимала данную терапию с августа по ноябрь. На фоне приема препаратов состояние вновь ухудшилось: отметила появление слабости, тошноты и повышение температуры тела вечером до 37,7°С. В конце ноября температура постоянно 38,5°С. После рентгенологического обследования установлен диагноз «пневмония». Госпитализирована в стационар, где получала антимикробную терапию: цефотаксим, азитромицин, имипинем + циластатин, ципрофлоксацин, флюконазол, метронидозол, цефепим. Состояние не улучшилось, сохранялся выраженный астенический синдром, лихорадка. Повторно направлена на консультацию к фтизиатру, госпитализирована в диагностическое отделение ГБУЗ «ЧОКПТД».

При поступлении предъявляла жалобы на слабость, одышку при физической нагрузке, снижение аппетита, повышение температуры тела до 38°С в течение последних 6 мес. При объективном обследовании состояние средней степени тяжести за счет явлений интоксикации и астении. Кожа, слизистые бледные, влажные, периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка астенической формы, участвует в акте дыхания симметрично, при перкуссии звук коробочный, при аускультации везикулярное дыхание, единичные хрипы в проекции нижней доли правого легкого, ЧДД – 18 в 1 мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет, ЧСС – 84 в 1 мин. АД – 150/80 мм рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Симптом поколачивания области почек отрицательный с обеих сторон. Отеков нет. Физиологические отправления не нарушены.

В общем анализе крови: СОЭ – 54 мм/ч, гемоглобин – 98 г/л, эритроциты – 3,6 × 10^{12}/л, тромбоциты – 386 × 10^9/л, лейкоциты – 10,3 × 10^9/л (палочкоядерные – 3%, сегментоядерные – 54%, лимфоциты – 33%, моноциты – 10%). В общем анализе мочи: плотность – 1,012 г/л, прозрачная, pH мочи – кислая, белок, глюкоза – не обнаружены, лейкоциты – 4-6 в поле зрения, эпителий – 2-3 в поле зрения, эритроциты – 4-6 в поле зрения. Анализ мочи по Нечипоренко: эритроциты – 3 000 в 1 мл, лейкоциты – 2 500 в 1 мл. Биохимический анализ крови: кальций общий – 2,11 ммоль/л, калий – 5 ммоль/л, С-реактивный белок – положительно, АСТ – 15,4 МЕ/л, АЛТ – 17,9 МЕ/л, креатинин – 88 мкмоль/л, общий билирубин – 24,2 мкмоль/л, прямой билирубин – 4,4 мкмоль/л, общий белок – 62,6 г/л, мочевина – 3,3 ммоль/л, глюкоза – 5,3 ммоль/л. Маркеры вирусных гепатитов и антитела к ВИЧ не обнаружены, иммуноферментный анализ на сифилис отрицательный. При исследовании мокроты: консистенция – вязкая, цвет – беловатый, характер – слизистый, лейкоциты – 1-2 в поле зрения, эпителий – 2-5 в поле зрения. Исследование мокроты на грибы: обнаружены бластоспоры, псевдомицелий грибов типа *Candida*. Рост в мокроте *Candida albicans* 10^4. Методом люминесцентной микроскопии МБТ не обнаружены в трех анализах мокроты. ДНК МБТ не обнаружена. Кожная проба с диаскинтестом – отрицательная.

ЭКГ – синусовый ритм с ЧСС 72 в 1 мин. Нарушение реполяризации боковой стенки, электрическая ось сердца не отклонена. При УЗИ сердца выявлены уплотнение стенок аорты, фиброзные изменения створок аортального, митрального клапанов, незначительная дилатация обоих предсердий, аневризма межпредсердной перегородки, недостаточность митрального и трикуспидального клапана 2-й степени, клапана легочной артерии – 1-й степени, СДПЖ – 42 мм рт. ст., ФВ – 58%. При исследовании функции легких выявлена легкая степень нарушения бронхиальной проходимости ($ОФВ_1$ – 79,2%).

ФБС от 30.01.2019 г. – двусторонний хронический атрофический эндобронхит вне обострения. Гистология – хронический неспецифический бронхит. Цитограмма бронхоальвеолярного лаважа: альвеолярные макрофаги – 44%, лимфоциты – 51%, нейтрофилы – 5%, эозинофилы – 0%, базофилы – 0%, атипичные клетки, КУМ, грибы не обнаружены.

Данные рентгенологического обследования и МСКТ представлены на рис. 3. На рентгенограмме органов грудной клетки: справа в C_2 и C_{10} на границе с S_6 толстостенные полости распада неправильной формы 6,4 × 3,6 и 8,1 × 5,6 см, фокусы инфильтрации в C_{10} правого легкого и в C_{10} левого легкого. Описание МСКТ (через 1,5 мес. после предыдущего

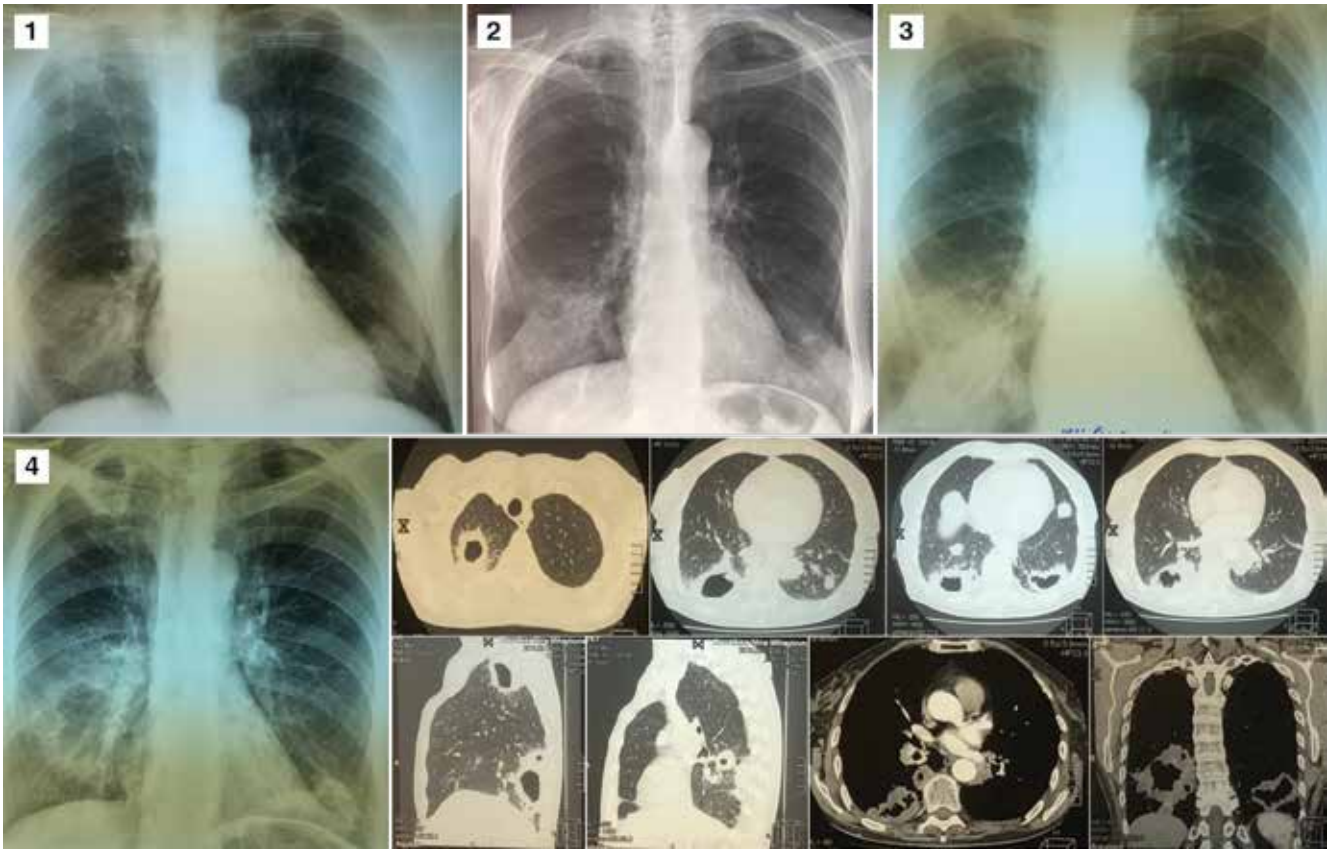

Рис. 3. *Случай 2: динамика рентгенологических изменений в течение 8 мес. заболевания и результаты МСКТ:*
1 – обзорная рентгенограмма при первичном обращении за медицинской помощью;
2 – обзорная рентгенограмма после курса противопневмонической терапии в течение 1 мес.;
3 – обзорная рентгенограмма через 4 мес. после начала заболевания;
4 – обзорная рентгенограмма и МСКТ при поступлении в ГБУЗ «ЧОКПТД»

Fig. 3. *Case 2: X-ray changes during 8 months of the disease and MSCT results: 1 – chest X-ray by the first referral for medical help;*
2 – chest X-ray after 1-month anti-pneumonia treatment course; 3 – chest X-ray in 4 months after the disease onset;
4 – chest X-ray and MSCT by the admission to Chelyabinsk Regional Clinical TB Dispensary

исследования): в C_2, C_6, C_9, C_{10} обоих легких и в C_5 левого легкого определяются участки консолидации легочной ткани различной формы и размеров (от 8 мм в диаметре до 79 × 51 мм), с неровными нечеткими контурами, прилегающие одним из контуров к утолщенной костальной, медиастинальной и междолевой участкам плевры, окруженные участками утолщенных междольковых перегородок. Плотность данных участков консолидации легочной ткани неоднородная, от +2 до +22 HU, они накапливают контраст по периферии. В структуре большинства участков консолидации определяются полости распада различных размеров. Трахея и крупные бронхи свободно проходимы, не деформированы. Внутригрудные лимфоузлы единичные, самый крупный – 12 мм по короткой оси, остальные меньших размеров. Данные рентгенологического исследования в динамике представлены на рис. 3.

Учитывая длительное течение заболевания, отсутствие эффекта на антимикробные препараты, выявление гранулематозной реакции при биопсии легкого, высказано предположение о ГАП. Анализ крови АНЦА IgG, нРИФ 1:80 (норма < 1:40), перинуклеарный тип свечения, АНЦА IgA (ИФ) < 1:40 (норма < 1:40).

На основании полученных данных после консультации ревматолога установлен диагноз «М 31.9 АНЦА-ассоциированный васкулит с полиангиитом, с поражением легких (полости в легких), почек (умеренная протеинурия), лихорадка, снижение массы тела, 2-й степени активности, BVAS 5 баллов, ФК-2». Пациентка переведена в ревматологическое отделение областной больницы. Назначена базовая терапия: преднизолон – 20 мг, азатиоприн – 50 мг × 2 раза в сутки. Пациентка выписана со значительным улучшением.

Таким образом, сроки диагностики заболевания составили 8 мес., в том числе 21 день от госпитализации в дифференциально-диагностическое отделение ГБУЗ «ЧОКПТД».

Заключение

Приведенные клинические примеры наглядно демонстрируют сложности диагностики ГПА, решать которую зачастую приходится врачу-фтизиатру. Особенно сложны случаи, в которых заболевание ма-

нифестируется изолированным поражением легких, как в приведенных случаях. Для подтверждения диагноза необходимы исследование на наличие АНЦА и консультация ревматолога. Данное исследование не входит в перечень обследований больного туберкулезом, требует либо заключения договора с коммерческими лабораториями, либо выполнения его за счет средств пациента. Пока решаются организационные проблемы и проводится исследование крови, состояние пациента продолжает ухудшаться. Важно отметить, что в соответствии с «Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению системных васкулитов», разработанными ассоциацией ревматологов России, такие проявления заболевания, как кровохарканье и/или легочное кровотечение, наличие множественных очагов в легких при рентгенологическом обследовании, являются показанием для обследования на антитела АНСА [8].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянов А. В., Лесняк В. Н., Коган Е. А. Редкие заболевания легких: диагностика и лечение. – М.: Медицинское информационное агентство, 2016. – 248 с.
2. Анаев Э. Х. Легочные васкулиты: дифференциальная диагностика // Практическая пульмонология. – 2017. – № 1. – С. 51-57.
3. Анаев Э. Х., Баранова И. А., Белевский А. С. Легочные васкулиты: диагностика и лечение // Терапевтический архив. – 2018. – № 3. – С. 99-105.
4. Бабаева А. Р., Калинина Е. В., Звонаренко М. С. Трудности диагностики гранулематоза Вегенера у взрослых в современной клинической практике (клиническое наблюдение) // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2016. – № 3. – С. 49-54.
5. Войцеховский В. В., Погребная М. В., Гоборов Н. Д., Фомина О. П., Горячева С. А. Клиническое наблюдение пациента с гранулематозом Вегенера // Бюллетень физиологии и патологии органов дыхания. – 2017. – № 66. – С. 87-97.
6. Гриб В. М., Кузьмич Т. В., Крючкова А. М., Семак В. Н. Трудности диагностики гранулематоза Вегенера в пульмонологической практике // Медицинский журнал. - 2014. - № 3. - С. 113-116.
7. Демко И. В., Гордеева Н. В., Мамаева М. Г. и др. Дифференциальная диагностика в практике врача-пульмонолога: гранулематоз с полиангиитом // Российский медицинский журнал. – 2017. – № 3. – С. 211-213.
8. Клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов. - ООО «Ассоциация ревматологов России». - 2013. - 29 с.
9. Новиков П.И. Клиническая оценка вариантов течения и прогноза гранулематоза с полиангиитом (Вегенера): Дис. … канд. мед. наук. – М., 2014. – 113 с.
10. Соколина И. А., Королева И. М. Возможности компьютерной томографии в диагностике первичных легочных васкулитов // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. – № 1. С. 10-18. https://doi.org/10.20862/0042-4676-2014-0-1-10-18.
11. Castañer E., Alguersuari A., Gallardo X., Andreu M., Pallardó Y., Mata J. M., Ramírez J. When to suspect pulmonary vasculitis: radiologic and clinical clues // Radiographics. – 2010. – Jan. № 30 (1). – P. 33-53. doi: 10.1148/rg.301095103.
12. El-Zammar O. A., Katzenstein A. L. Pathological diagnosis of granulamatous lung disease: a review // Histopathology. – 2007. – Feb. - № 50 (3). – P. 289-310.
13. Iijima Yuki, Kobayashi et al. A case report of granulomatous polyangiitis complicated by tuberculous lymphadenitis // Medicine. – 2018. – Vol. 97. – Issue 43. – P. 124-130 /doi: 10.1097.
14. Jiakai Li, Chuangui Li, and Jiaojiao Li Thoracic manifestation of Wegener's granulomatosis: Computed tomography findings and analysis of misdiagnosis // Exp. Ther. Med. – 2018. – № 16 (1). – P. 413-419. doi: 10.3892/etm.2018.6154.
15. Martinez F., Chung J. H., Digumarthy S. R., Kanne J. P., Abbott G. F., Shepard J. A., Mark E. J., Sharma A. Common and Uncommon Manifestations of Wegener Granulomatosis at chest CT: radiologic - pathologic correlation // Radiographics. – 2012. – № 32 (1). - P. 51-69. doi: 10.1148/rg.321115060.
16. Pandhi N., Kajal N. C., Nagaraja C. L., Swathi K., Prabhudesai R. Wegener,s granulomatosis disease mimicking pulmonary tuberculosis // J. Assoc. Chest Physicians. – 2015. – № 3. – P. 63-65.

REFERENCES

1. Averyanov A.V., Lesnyak V.N., Kogan E.A. *Redkie zabolevaniya legkikh: diagnostika i lechenie.* [Rare lung diseases: diagnostics and treatment]. Moscow, Meditsinskoye Informatsionnoye Agentstvo Publ., 2016, 248 p.,
2. Anaev E.Kh. Pulmonary vasculitis: differential diagnostics. *Prakticheskaya Pulmonologiya*, 2017, no. 1, pp. 51-57. (In Russ.)
3. Anaev E.Kh., Baranova I.A., Belevskiy A.S. Pulmonary vasculitis: diagnostics and treatment. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2018, no. 3, pp. 99-105. (In Russ.)
4. Babaeva A.R., Kalinina E.V., Zvonarenko M.S. Difficulties in diagnostics of Wegener's disease in adults in contemporary clinical practice (a clinical case). *Volgogradskiy Nauchno-Meditsinskiy Journal,* 2016, no. 3, pp. 49-54. (In Russ.)
5. Voytsekhovskiy V.V., Pogrebnaya M.V., Goborov N.D., Fomina O.P., Goryacheva S.A. A clinical case of Wegener's disease. *Byulleten Fziologii i Patologii Organov Dykhaniya*, 2017, no. 66, pp. 87-97. (In Russ.)
6. Grib V.M., Kuzmich T.V., Kryuchkova A.M., Semak V.N. Difficulties in diagnosis of Wegener's disease in pulmonary practice. *Meditsinskiy Journal*, 2014, no. 3, pp. 113-116. (In Russ.)
7. Demko I.V., Gordeeva N.V., Mamaeva M.G. et al. Differential diagnostics in the practice of a pulmonologist: granulomatosis with polyangitis. *Rossiyskiy Meditsinskiy Journal*, 2017, no. 3, pp. 211-213. (In Russ.)
8. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu sistemnykh vaskulitov*. [Guidelines for diagnostics and treatment of systemic vasculitis]. OOO Assotsiatsiya Revmatologov Rossii Publ., 2013, 29 p.
9. Novikov P.I. *Klinicheskaya otsenka variantov techeniya i prognoza granulematoza s poliangiitom (Vegenera). Diss. kand. med. nauk.* [Clinical assessment of variants of the course and prognosis of granulomatosis with polyangitis (Wegener's disease). Cand. Diss.]. Moscow, 2014, 113 p.
10. Sokolina I.A., Koroleva I.M. Potential of computed tomography in the diagnostics of primary lung vasculitis. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii*, 2014, no. 1, C. 10-18. (In Russ.) https://doi.org/10.20862/0042-4676-2014-0-1-10-18.
11. Castañer E., Alguersuari A., Gallardo X., Andreu M., Pallardó Y., Mata J.M., Ramírez J. When to suspect pulmonary vasculitis: radiologic and clinical clues. *Radiographics*, 2010, Jan. no. 30 (1), Epub., pp. 33-53. doi: 10.1148/rg.301095103.
12. El-Zammar O.A., Katzenstein A.L. Pathological diagnosis of granulamatous lung disease: a review. *Histopathology*, 2007, Feb. no. 50 (3), pp. 289-310.
13. Iijima Yuki, Kobayashi et al. A case report of granulomatous polyangiitis complicated by tuberculous lymphadenitis. *Medicine*, 2018, vol. 97, issue 43, pp. 124-130 /doi: 10.1097.
14. Jiakai Li, Chuangui Li, and Jiaojiao Li Thoracic manifestation of Wegener's granulomatosis: Computed tomography findings and analysis of misdiagnosis. *Exp. Ther. Med.,* 2018, no. 16 (1), pp. 413-419. doi: 10.3892/etm.2018.6154.
15. Martinez F., Chung J.H., Digumarthy S.R., Kanne J.P., Abbott G.F., Shepard J.A., Mark E.J., Sharma A. Common and Uncommon Manifestations of Wegener Granulomatosis at chest CT: radiologic – pathologic correlation. *Radiographics*, 2012, no. 32 (1), pp. 51-69. doi: 10.1148/rg.321115060.
16. Pandhi N., Kajal N.C., Nagaraja C.L., Swathi K., Prabhudesai R. Wegener,s granulomatosis disease mimicking pulmonary tuberculosis. *J. Assoc. Chest Physicians,* 2015, no. 3, pp. 63-65.

17. Watts R. A., Al-Taiar A., Scots D. G., Macgregor A. J. Prevalence and incidence of Wegener's granulomatosis in the UK general practice research database // Arthritis Rheum. – 2009. – № 61 (10). – P. 1412-1416. doi: 10.1002/art.24544.

18. Zahib Farooq Baig, Khalid Mahmood Raja, Fahad Abbas. Tuberculosis versus vasculitis // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. – 2014. – № 26 (4). – P. 630-632.

17. Watts R.A., Al-Taiar A., Scots D.G., Macgregor A.J. Prevalence and incidence of Wegener's granulomatosis in the UK general practice research database. *Arthritis Rheum*., 2009, no. 61 (10), pp. 1412-1416. doi: 10.1002/art.24544.

18. Zahib Farooq Baig, Khalid Mahmood Raja, Fahad Abbas. Tuberculosis versus vasculitis. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.*, 2014, no. 26 (4), pp. 630-632.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ «Челябинский областной клинический противотуберкулезный диспансер»,
454000, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 38.

Тинькова Валентина Вячеславовна
заместитель главного врача по медицинской части.
Тел.: 8-351-2321537.
E-mail: info@chokptd74.ru

Лехляйдер Марина Владимировна
главный врач.
Тел.: 8-351-2321537
E-mail: info@chokptd74.ru

Галушко Наталья Александровна
заведующая 3-м стационарным фтизиатрическим отделением (дифференциально-диагностическое отделение).
Тел.: 8-351-2320701.
E-mail: luloka12.05@mail.ru

Лисина Ольга Викторовна
заведующая рентгеновским отделением № 2.
Тел.: 8-351-2320701.
E-mail: lisinaolga3112@mail.ru

Гелич Мария Евгеньевна
врач-фтизиатр 3-го стационарного фтизиатрического отделения (дифференциально-диагностическое отделение).
E-mail: gelich2012@mail.ru

Поступила 12.06.2019

FOR CORRESPONDENCE:

Chelyabinsk Regional Clinical TB Dispensary,
38, Vorovskogo St.,
Chelyabinsk, 454000

Valentina V. Tinkova
Deputy Head Physician for Medical Activities, Head Physician
Phone: +7-351-2321537.
Email: info@chokptd74.ru

Marina V. Lekhlyayder
Head Physician
Phone: +7-351-2321537
E-mail: info@chokptd74.ru

Natalia A. Galushko
Head of In-Patient Phthisiology Department no. 3 (Department for Differential Diagnostics).
Phone: +7-351-2320701.
Email: luloka12.05@mail.ru

Olga V. Lisina
Head of X-ray Department no. 2.
Phone: +7-351-2320701.
Email: lisinaolga3112@mail.ru

Maria E. Gelich
Phthisiologist of In-Patient Phthisiology Department no. 3 (Department for Differential Diagnostics).
Email: gelich2012@mail.ru

Submitted as of 12.06.2019