

Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера): клинический случай гипердиагностики туберкулеза легких

Ж.А.Лаушкина , Е.Ю.Пушкарёва, С.А.Медведев, П.Н.Филимонов, П.А.Ягубкин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 630040, Россия, Новосибирск, ул. Охотская, 81А

Резюме

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА) — заболевание, характеризующееся некротизирующим гранулематозным воспалением мелких и средних сосудов с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, легких и почек. Верификация диагноза при данной патологии может быть затруднена в связи с разнообразием клинической картины, возможного полиорганного поражения и атипичного течения. При ГПА могут отмечаться неспецифические симптомы, характерные для других заболеваний бронхолегочной системы, что нередко приводит к диагностическим ошибкам. **Материалы и методы.** Представлены анализ данных литературных источников по клинико-рентгенологическим аспектам поражения легких при ГПА и клиническое наблюдение за пациенткой 26 лет, длительное время состоявшей на диспансерном фтизиатрическом учете по поводу инфильтративного туберкулеза без бактериовыделения и получавшей противотуберкулезную терапию. По окончании основного курса лечения пациентка была прооперирована, по результатам гистологического и бактериологического исследований туберкулез легких был исключен, диагностирована абсцедирующая пневмония. Спустя 5 лет после операции при очередном флюорографическом исследовании вновь выявлены инфильтративные изменения в оперированном правом легком, расцененные как туберкулез. **Результаты.** В связи с отсутствием рентгенологической динамики процесса проводилось противотуберкулезное лечение со сменой режимов химиотерапии. Пациентка направлена в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации, где с учетом длительного пульмонологического анамнеза данные рентгенологического архива, туберкулезная этиология патологических изменений в правом легком поставлена под сомнение, что послужило основанием для повторного проведения патоморфологического исследования, по данным которого верифицирован ГПА. **Заключение.** По данным представленного клинического наблюдения продемонстрированы сложности своевременной верификации ГПА, что связано с отсутствием у врачей настороженности в этом отношении.

Ключевые слова: гранулематоз, полиангиит Вегенера, поражение легких, дифференциальная диагностика.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Финансовая поддержка исследования отсутствовала.

Для цитирования: Лаушкина Ж.А., Пушкарёва Е.Ю., Медведев С.А., Филимонов П.Н., Ягубкин П.А. Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера): клинический случай гипердиагностики туберкулеза легких. *Пульмонология*. 2022; 32 (1): 130–136. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-1-130-136

Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): a clinical case of overdiagnosis of pulmonary tuberculosis

Zhanna A. Laushkina , Elena Yu. Pushkareva, Sergey A. Medvedev, Pavel N. Filimonov, Pavel A. Yagubkin

Federal State Budgetary Institution "Novosibirsk Tuberculosis Research Institute", Healthcare Ministry of the Russian Federation: ul. Okhotskaya 81A, 630040, Novosibirsk, Russia

Abstract

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is a disease characterized by necrotizing granulomatous inflammation of small and medium vessels, mainly in the upper respiratory tract, lungs, and kidneys. Verifying the diagnosis can be difficult due to the variety of clinical presentations, possible multiple organ damage, and atypical course. GPA patients may have nonspecific symptoms characteristic of other bronchopulmonary diseases, which often leads to diagnostic errors. **Methods.** The article presents an analysis of literature data on the clinical and radiological aspects of lung damage during GPA and clinical observation of a 26-year-old patient who has been under regular follow-up at the TB department for infiltrative tuberculosis without bacterial excretion and received anti-tuberculosis therapy. At the end of the main course of treatment, the patient underwent surgery. Pulmonary tuberculosis was excluded based on histological and bacteriological examinations, but pneumonia with abscesses was diagnosed. Five years after the surgery, infiltrative changes in the operated right lung were detected again during the fluorography. These findings were regarded as tuberculosis. Tuberculosis treatment was carried out with a change in chemotherapy regimens due to the lack of radiological improvement. **Results.** The patient was referred to the Novosibirsk TB Research Institute. The institute specialists have expressed doubts about the tuberculous etiology because of the long pulmonary disease anamnesis, the previous X-ray findings, and pathological changes in the right lung. These doubts served as the basis to repeat the pathomorphological examination, which led to the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis. **Conclusion.** According to the presented clinical observation, the difficulties of timely verification of the diagnosis have been demonstrated, which is associated with the lack of vigilance among doctors regarding GPA.

Key words: granulomatosis; Wegener's polyangiitis; lung disease; differential diagnosis.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no funding.

For citation: Laushkina Zh.A., Pushkareva E.Yu., Medvedev S.A., Filimonov P.N., Yagubkin P.A. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): a clinical case of overdiagnosis of pulmonary tuberculosis. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (1): 130–136 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-1-130-136

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА) — аутоиммунный васкулит мелких сосудов, тесно связанный с цитоплазматическими антителами против нейтрофилов (*Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies* — ANCA), с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, легких и почек. Классическая клиническая триада состоит из некротического гранулематозного воспаления верхних и / или нижних дыхательных путей, некротического гломерулонефрита и аутоиммунного некротического системного васкулита, поражающего преимущественно мелкие сосуды. Этиология ГПА связана с экологическими и инфекционными триггерами, провоцирующими начало заболевания у генетически предрасположенных людей [1–5].

Диагностика данного заболевания может быть сложной из-за разнообразной клинической картины и возможного поражения практически всех органов и систем. У пациентов с клинически активным ГПА могут отмечаться такие неспецифические симптомы, как недомогание, миалгия, артралгия, анорексия, потеря массы тела и гипертермия. Возможно проявление поражения легких кашлем, одышкой, легочным кровотечением, вызванным альвеолярным капилляритом и дыхательной недостаточностью [3, 6, 7].

К особенностям легочной патологии при этом заболевании можно отнести и возможность бессимптомного течения [8]. Рентгенологическая картина ГПА может быть представлена инфильтратами, полостными образованиями, плевральным выпотом. Медиастинальная лимфаденопатия является неспецифическим признаком и обычно реактивна [9–12]. Спектр и степень тяжести заболевания неоднородны — от индолентного заболевания, связанного только с одним участком, до молниеносного полиорганного васкулита. При проведении дифференциальной диагностики ГПА следует учитывать другие гранулематозные заболевания и инфекции. В литературе обсуждается проблема сложности дифференциальной диагностики гранулематоза Вегенера и туберкулеза легких, а также возможного терапевтического действия противотуберкулезных препаратов у больных ГПА [13–17].

Правильный диагноз необходим для своевременного начала лечения, при этом решающая роль в диагностике ГПА принадлежит патоморфологу [18].

Приводится клиническое наблюдение, по данным которого продемонстрированы сложности диагностики ГПА.

Клиническое наблюдение

Пациентка Е. 26 лет, жительница с. Биджан Еврейского автономного округа 28.10.19 поступила в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России) с целью решения вопроса об оперативном лечении.

Направительный диагноз — инфильтративный туберкулез оперированного правого легкого в фазе распада, положительная проба на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis* — МБТ), группа диспансерного учета (ГДУ) 1А.

Анамнез жизни. Контакт с больным туберкулезом отрицает, в детстве наблюдалась у фтизиатра по поводу положительной реакции Манту, после проведенного дообследования активный туберкулез не подтвердился. Кровные родственники туберкулезом не болели. Флюорографическое обследование (ФГО) регулярно ежегодно проходила с 2009 г. Последнее ФГО выполнено в 2010 г. — без патологии. В детском возрасте наблюдались частые (по 5–7 раз в год) простудные заболевания, длительно протекающие риниты, хронический бронхит с частыми обострениями, ларингит, по поводу которых неоднократно проводилось лечение антибактериальными препаратами (АБП). Несколько лет назад (точную дату указать не может) отмечено появление сыпи в виде пятен, окруженных каймой красноватого цвета, сопровождающаяся зудом, на коже передней поверхности правого бедра, лечение проводилось гормональными мазями с положительным эффектом. На учете у узких специалистов не состояла. Курит с 16 лет по 1 пачке сигарет в день. Алкоголем не злоупотребляет. Наркологический анамнез не отягощен. Травм, операций не отмечено. Окончила 9 классов в 2010 г. После школы поступила в медицинский колледж, по окончании которого не работала.

Анамнез заболевания. Патологические изменения в нижней доле правого легкого выявлены весной 2011 г. при очередном ФГО при удовлетворительном общесоматическом состоянии. Со слов пациентки (медицинская документация не сохранилась), на тот момент осмотрена терапевтом, установлен диагноз внебольничная нижнедолевая пневмония правого легкого. Назначена терапия АБП. Пациентка лечение принимала нерегулярно, при контрольном рентгенологическом обследовании динамики процесса не отмечено, направлена к фтизиатру. После проведенного клинко-лабораторно-рентгенологического обследования установлен диагноз инфильтративный туберкулез нижней доли правого легкого. МБТ⁺, ГДУ 1А. Начато лечение по I режиму химиотерапии.

Рентгенологически определяемые изменения в правом легком расценены как множественные туберкулемы, больной предложено оперативное лечение, от которого она на тот момент отказалась.

Через 6 мес. после окончания основного курса лечения при очередном рентгенологическом контроле выявлено прогрессирование процесса в правом легком. Возобновлено лечение по I режиму химиотерапии. За весь период наблюдения бактериовыделение (БВ) ни одним из методов не обнаружено. По окончании интенсивной фазы лечения 16.08.13 больной проведено оперативное лечение в объеме резекции части нижней доли и C₃ правого легкого.

По результатам гистологического и бактериологического исследований туберкулез легких был исключен, диагностирована абсцедирующая пневмония. Пациентка наблюдалась у терапевта по месту жительства.

В 2015 г. при очередном флюорографическом обследовании вновь выявлены изменения в оперированном правом легком, также без каких-либо клинических проявлений. Проводилось лечение АБП (амоксциллин и цефалоспорины III поколения) у терапевта по поводу внебольничной пневмонии с положительной рентгенологической динамикой.

При очередном флюорографическом обследовании 24.07.18 вновь выявлены инфильтративные изменения в оперированном правом легком. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастированием рентгенологом высказано предположение о дифференциальном диагнозе между криптогенной организуемой пневмонией, вариантом лимфомы, атипичной

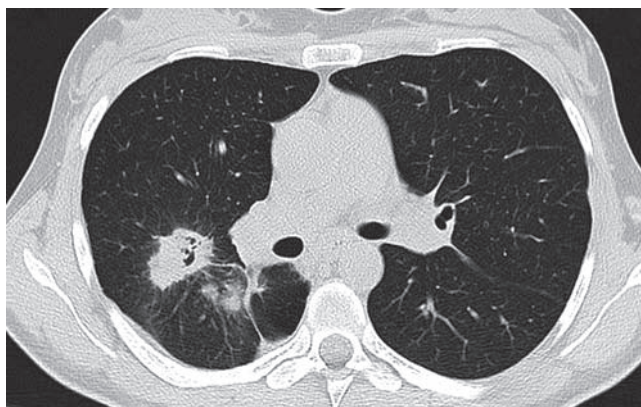


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки от 24.07.18. В C_2 – C_3 правого легкого визуализируются фокусные инфильтратоподобные образования с лучистыми контурами и множественными спикулами в окружающую легочную ткань размерами 2,3–2,7 см, в C_3 – с множественными мелкими очагами деструкции. Слева в C_{10} – подобное образование размером $\leq 2,7$ см, распространенное к диафрагме. В окружающей легочной ткани и отдаленно очагов отсева не выявлено

Figure 1. Computed tomography of the chest organs dated July 24, 2018. Focal infiltrate-like formations with radiant contours and multiple spicules in the surrounding lung tissue up to 2.3 – 2.7 cm in size are visualized in C_2 – C_3 of the right lung, multiple small foci of destruction are visualized in C_3 . A similar formation ≤ 2.7 cm in size with spreading to the diaphragm was found on the left in C_{10} . No seeding foci were detected in the surrounding lung tissue and at a longer distance

бронхопневмонией с деструкцией в C_3 справа, легочным вариантом саркоидоза (рис. 1).

Пациентка направлена в противотуберкулезный диспансер по месту жительства, где проведено обследование и однократно выявлено БВ методом посева на жидких средах (ВАСТЕС), тест лекарственной чувствительности по техническим причинам не проводился. 08.08.18 Центральной врачебной консультативной комиссией (ЦВКК) утвержден диагноз инфильтративный туберкулез оперированного правого легкого в фазе распада, МБТ⁺, ГДУ 1А. Состояние после резекции части нижней доли и C_3 правого легкого (2013). Начато лечение по I режиму химиотерапии. 06.02.19 по данным контрольной МСКТ органов грудной клетки рентгенологической динамики процесса не отмечено. В связи с отсутствием положительной динамики на фоне проводимой терапии решением ЦВКК осуществлен перевод на IV режим химиотерапии (эмпирический).

15.02.19 представлена медицинская документация на заочную консультацию в ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России, где рекомендовано продолжить лечение по IV режиму химиотерапии с последующей повторной консультацией через 3–5 мес.

Лечение продолжено под наблюдением фтизиатра по месту жительства. На фоне терапии БВ ни одним из методов не определялось, но рентгенологическая динамика была сомнительной. 19.08.19 ЦВКК рекомендована повторная консультация торакального хирурга ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России.

По истечении 8-месячного курса химиотерапии по IV режиму по результатам рентгенологического контроля динамики ранее определяемых изменений легочной ткани не отмечено (рис. 2).

Медицинская документация повторно направлена на заочную консультацию в ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России, где пациентке предложена госпитализация в легочно-хирургическое отделение для оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

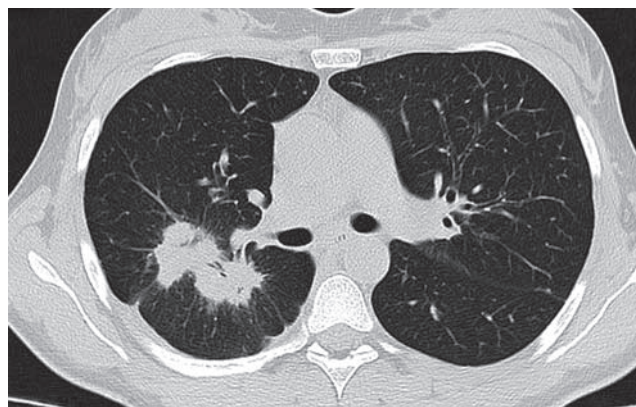


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки от 20.09.19. В C_3 и C_6 правого легкого сохраняются 2 инфильтративных фокуса размерами 25 (с распадом) и 17 мм, в окружающей легочной ткани определяются единичные очаги, в C_{10} слева – очаговая тень

Figure 2. Computed tomography of the chest organs dated September 20, 2019. 2 infiltrative foci with sizes of 25 (with disintegration) and 17 mm were preserved in C_3 and C_6 of the right lung, single foci are visualized in the surrounding lung tissue, a focal shadow is present in C_{10} on the left

28.10.19 пациентка госпитализирована в ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России. При поступлении в клинику предъявляла жалобы на одышку при подъеме на 2–3-й этаж, которая появилась в 2013 г. после оперативного лечения, за прошедший период в динамике возрастания одышки не отмечено.

При объективном осмотре – состояние удовлетворительное, температура тела – $36,4^{\circ}\text{C}$ (аксиллярная), окраска кожных покровов и видимых слизистых – обычная. Сыпи нет. Кожные покровы и слизистые – достаточной влажности. Частота дыхательных движений – 17 в минуту. Перкуторно над легкими – ясный легочный звук. При аускультации – дыхание везикулярное. Хрипы не выслушиваются. Частота сердечных сокращений – 70 в минуту, артериальное давление – 115 / 74 мм рт. ст. Тоны сердца – ясные ритмичные. Шумы не выслушиваются. Язык влажный, чистый. Живот правильной, симметричной формы, не увеличен. В акте дыхания участвует. При пальпации – мягкий, безболезненный. Печень – по краю реберной дуги. Консистенция эластическая, при пальпации безболезненна. Селезенка не увеличена. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований. В гемограмме выявлен незначительный лейкоцитоз ($\leq 10,12 \times 10^9 / \text{л}$), ускорение скорости оседания эритроцитов по Вестергрену – ≤ 45 мм / ч. При исследовании гемостаза – активация тромбоцитарного звена гемостаза; тромбинемия. Биохимическое исследование крови – показатели в пределах нормы, уровень С-реактивного белка – 6,6 мг / л. В общем анализе мочи патологических изменений не выявлено. БВ из мокроты и промывных вод бронхов люминесцентным методом, а также молекулярно-генетическим методом не зарегистрировано. При бронхологическом исследовании специфических изменений в трахеобронхиальном дереве не обнаружено, определялся двухсторонний диффузный атрофический эндообронхит 0–1-й степени воспаления, выраженная деформация нижнедолевого бронха правого легкого. По данным МСКТ органов грудной клетки от 20.09.19 в C_2 и частично – в C_3 правого легкого выявляется зона уплотнения легочной ткани неправильной формы, размеры в аксиальной проекции – 50×20 мм,

с полициклическими контурами за счет мультифокального роста, множественными спиклами, тяжами в легочную ткань и к плевре. Преимущественная плотность — в пределах + 25–32 НУ. В структуре — мелкие кистоподобные воздушные полости, рядом — мелкий кальцинат. В С₉, С₁₀ перибронхиально по ходу В₉, В₁₀ и их ветвей отмечается уплотнение легочной ткани, фиброзные тяжи по направлению к диафрагме. При сопоставлении рентгенологического архива отмечено увеличение размеров фокусов в верхней доле справа и слияния их с формированием единого конгломерата.

Данные электрокардиографии:

- ритм — ускоренный предсердный;
- частота сердечных сокращений — 67 в минуту;
- эпизод миграции суправентрикулярного водителя ритма;
- нарушение внутрижелудочковой проводимости.

Данные спирографии:

- жизненная емкость легких — в пределах нормы;
- умеренное нарушение бронхиальной проходимости;
- тест с беротеком — отрицательный;
- вентиляционная способность легких умеренно снижена.

При посеве промывных вод бронхов на неспецифическую микрофлору получен рост *Streptococcus viridans* — титр I степени роста, в посеве мокроты на неспецифическую микрофлору — рост *b-гемолитического стрептококка* 5×10^3 КОЕ / мл, *Neisseria subflava* — 10^3 КОЕ / мл, *Staphylococcus epidermidis* — 5×10^3 КОЕ / мл, *Streptococcus viridans* — 10^4 КОЕ / мл.

Коллегиально сформулирован следующий диагноз: множественные туберкулемы оперированного правого легкого в фазе распада; МБТ⁻; ГДУ 1А; МБТ⁺. Состояние после резекции части нижней доли и S₃ правого легкого (2013). Продолжено лечение по IV режиму химиотерапии.

Учитывая длительный пульмонологический анамнез (с 2011 г.) — неоднократно воспалительные заболевания верхних и нижних дыхательных путей, волнообразное течение процесса, данные рентгенологического архива — формирование округлых образований с наличием участков просветления, спикул, отсутствие очагов отсева в окружающей легочной ткани, туберкулезная этиология патологических изменений в правом легком поставлена под сомнение.

Под комбинированной анестезией выполнена верхняя лобэктомия справа. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Проведено патоморфологическое макро- и микроисследование 2 фрагментов легочной ткани и лимфатический узел. Макропрепарат: ткань легкого неравномерно уплотнена, воздушность снижена, на разрезе вокруг сегментарных сосудов и бронха — узел сероватой плотной безвоздушной ткани с неровными краями, $5 \times 3 \times 2$ см, очажки некроза неправильной формы желтоватого цвета, в просветах расширенных бронхов — гнойные пробки. Микропрепарат (рис. 3–5): в области узла — участки некрозов неправильной, щелевидной или звездчатой формы, с базофильным клеточным детритом в центре, окруженные гистиоцитарным «чаokoлом» из эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток. Между гистиоцитарными элементами и вокруг — полиморфные клетки (лимфоциты, нейтрофилы, плазмощиты, эозинофилы, макрофаги).

В легком — участки ксантоматоза, лимфоидные скопления, местами сливающиеся в поля, фиброз разной выраженности. В бронхах малого и среднего размера — гиперплазия перибронхиальной лимфоидной ткани, инфильтрация всех слоев полиморфными воспалительными клетками, слизь и базофильный клеточный (в основном нейтрофильный) детрит в просветах. Встречаются участки активного вос-

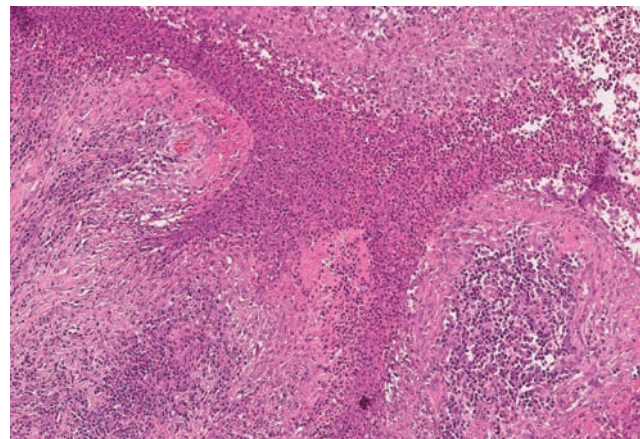


Рис. 3. Типичный «географический» некроз из распадающихся нейтрофилов; $\times 400$

Figure 3. Typical “geographic” necrosis from disintegrating neutrophils; $\times 400$

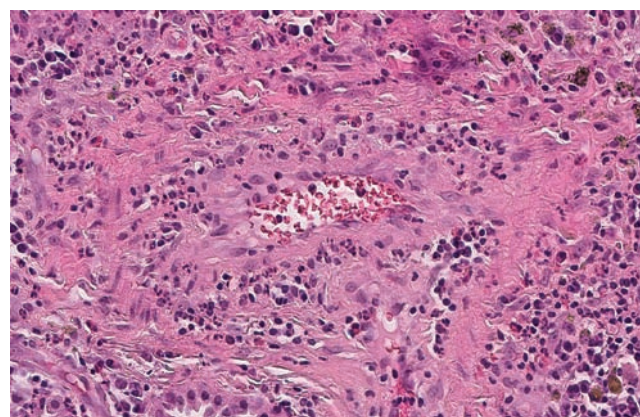


Рис. 4. Васкулит с инфильтрацией стенки мелкой артерии нейтрофилами; $\times 600$

Figure 4. Vasculitis with neutrophil infiltration of a small artery wall; $\times 600$

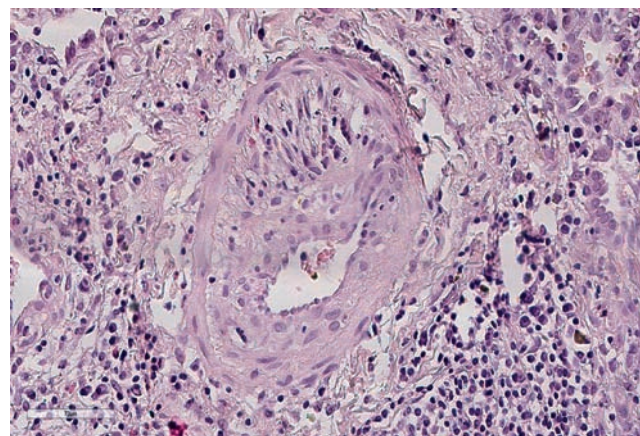


Рис. 5. Васкулит с частичной деструкцией средней оболочки артерии смешанноклеточным инфильтратом с распадом ядер части клеток инфильтрата, сужением просвета; $\times 600$

Figure 5. Vasculitis with partial destruction of the middle lining of the artery by mixed cell infiltrate, disintegration of the nuclei of some cells of the infiltrate, narrowing of the lumen; $\times 600$

паления со скоплениями и лентами фибрина в альвеолах, нейтрофильными капилляритами. Вблизи зон некрозов и на отдалении — васкулиты мелких и средних сосудов (преобладают продуктивные с инфильтрацией всех слоев

лимфоцитами и плазмócитами с субэндотелиальным отеком и сужением просвета). Встречаются участки некроза клеток инфильтратов в сосудистой стенке; экссудативные васкулиты с инфильтрацией стенки сосуда нейтрофилами, васкулиты с гранулематозным компонентом в виде частокола из эпителиоидных клеток вокруг сосуда. Участки интерстициально-десквамативной пневмонии; в значительном количестве внутриэпителиальных макрофагов — пигментация цитоплазмы мелкими светло-коричневыми гранулами. В лимфатическом узле — диффузная и фолликулярная реактивная лимфоидная гиперплазия. Окраски по Цилю–Нильсену на кислотоустойчивые микобактерии и по Грококту на грибки — отрицательные.

Заключение патоморфолога: морфологическая картина наиболее соответствует ГПА (Вегенера) в сочетании с интерстициально-десквамативной пневмонией и интерстициальным фиброзом, ассоциированными с курением.

При совместном разборе данного случая с патоморфологом характерных для туберкулеза проявлений заболевания не обнаружено.

Обсуждение

По данным представленного наблюдения продемонстрированы значительные трудности диагностики ГПА (Вегенера). Несмотря на то, что клинко-рентгенологические проявления ГПА достаточно широко освещены в публикациях, при диагностике данного заболевания возникает немало трудностей, что связано с отсутствием у врачей настороженности в отношении ГПА.

В данном случае диагностические проблемы усугубились получением однократного ложноположительного результата посева мокроты на жидкие среды. Применение системы ВАСТЕС MGIT 960 является необходимым методом для достижения максимально быстрого и эффективного выявления возбудителя туберкулеза среди лиц с подозрением на наличие туберкулезной инфекции [19]. Однако в лаборатории, где пациентка систематически обследовалась, была обнаружена контаминация МБТ — в среднем 3 % от всех положительных культур. Обнаружение ложноположительных культур может привести к ошибочной диагностике туберкулеза, назначению пациентам необоснованного лечения потенциально токсичными препаратами, излишним затратам средств системы здравоохранения и искажению эпидемиологических данных [20].

Десквамативная интерстициальная пневмония — хроническое воспаление легких, характеризующееся накоплением альвеолярных макрофагов в альвеолярных просветах и перегородках, — развивается в основном при активном или пассивном воздействии сигаретного дыма [21, 22]. Несмотря на более частое возникновение у лиц старше 40 лет, в литературе описаны педиатрические случаи, в которых этиологическим агентом выступала патология сурфактанта, а не курение [23]. В представленном клиническом наблюдении пациентка — молодая женщина с небольшим стажем курения на момент выявления патологического процесса в легких. Курение является этиологическим фактором в 90 % случаев десквамативной интерстициальной

пневмонии, в остальных 10 % случаев выдвигаются гипотезы о влиянии системных заболеваний, инфекции, воздействии опасных веществ окружающей или профессиональной среды, употреблении наркотических веществ.

В мировой научной литературе обсуждается гипотеза о возможном терапевтическом эффекте рифампицина в лечении ГПА [13]. Имеется предположение, что данный эффект достигается за счет антимикробного действия препарата [24, 25], другие — за счет его иммуносупрессивного эффекта [26]. Показано также, что рифампицин обладает иммуносупрессивной активностью как у людей, так и у животных, при его приеме снижается как гуморальный, так и клеточный ответ на различные антигены животных и человека и может снижаться активность Т-супрессорных клеток. Таким образом, в представленном наблюдении применение рифампицина, возможно, явилось сдерживающим фактором прогрессирования ГПА в другие органы, т. к. пациентка длительное время получала лечение по I режиму химиотерапии.

Заключение

По данным представленного клинического наблюдения продемонстрированы сложности своевременной верификации диагноза, что связано с отсутствием у врачей настороженности в отношении ГПА. Отмечено, что при ложноположительном результате бактериологического исследования и гипердиагностике туберкулеза потенцировано назначение пациентке длительной и не показанной противотуберкулезной терапии.

Литература

1. Lamprecht P., Gross W.L. Wegener's granulomatosis. *Herz*. 2004; 29 (1): 47–56. DOI: 10.1007/s00059-004-2525-0.
2. Pagnoux C. [Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis]. *Rev. Prat.* 2008; 58 (5): 522–532 (in French).
3. Lutalo P.M.K., D'Cruz D.P. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis). *J. Autoimmun.* 2014; 48–49: 94–98. DOI: 10.1016/j.jaut.2014.01.028.
4. Akiyama M., Zeisbrich M., Ibrahim N. et al. Neutrophil extracellular traps induce tissue-invasive monocytes in granulomatosis with polyangiitis. *Front. Immunol.* 2019; 10: 2617. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02617.
5. Tarabishy A.B., Schulte M., Papaliodis G.N., Hoffman G.S. Wegener's granulomatosis: clinical manifestations, differential diagnosis, and management of ocular and systemic disease. *Surv. Ophthalmol.* 2010; 55 (5): 429–444. DOI: 10.1016/j.survophthal.2009.12.003.
6. Бабаева А.Р., Калинина Е.В., Звоноренко М.С. Трудности диагностики гранулематоза Вегенера у взрослых в современной клинической практике (клиническое наблюдение). *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2016; (3 (51)): 49–54. Доступно на: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1483465370-bulletin-2016-3-2803.pdf>
7. Романов М.Д., Левина Т.М. Трудности дифференциальной диагностики абсцедирующей пневмонии и ограниченного варианта гранулематоза Вегенера. *Туберкулез и болезни легких*. 2019; 97 (9): 53–58. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-9-53-58.
8. Бекетова Т.В. Асимптомное течение поражения легких при гранулематозе с полиангиитом (Вегенера). *Научно-практическая ревматология*. 2014; 52 (1): 102–104. Доступно на: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/1689/1180>

9. Gomez-Puerta J.A., Hernandez-Rodriguez J., Lopez-Soto A., Bosch X. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides and respiratory disease. *Chest*. 2009; 136 (4): 1101–1111. DOI: 10.1378/chest.08-3043.
10. Chin M., Leblanc A., Souza C. et al. A severe pleural complication associated with granulomatosis with polyangiitis. *Respir. Med. Case Rep.* 2019; 28: 100933. DOI: 10.1016/j.rmcr.2019.100933.
11. Martinez F., Chung J.H., Digumarthy S.R. et al. Common and uncommon manifestations of Wegener's granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2012; 32 (1): 51–69. DOI: 10.1148/rg.321115060.
12. Lynch J.P., Derhovanessian A., Tazelaar H., Belperio J.A. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis): evolving concepts in treatment. *Semin. Respir. Crit Care Med.* 2018; 39 (4): 434–458. DOI: 10.1055/s-0038-1660874.
13. Cansu D.Ü., Özbülül N.I., Akyol G. et al. Do pulmonary findings of granulomatosis with polyangiitis respond to anti-tuberculosis treatment? *Rheumatol. Int.* 2018; 38 (6): 1131–1138. DOI: 10.1007/s00296-018-4027-z.
14. Toyoshima M., Chida K., Suda T. et al. Wegener's granulomatosis responding to antituberculous drugs. *Chest*. 2001; 119 (2): 643–645. DOI: 10.1378/chest.119.2.643.
15. Khilnani G.C., Banga A., Sharma S.C., Gupta S.D. Wegener's granulomatosis: an isolated lung mass responding to antituberculosis therapy and atypical course. *J. Assoc. Physicians. India*. 2003; 51: 731–733.
16. Breuskin F., Polet M.A., Dorzee J. et al. Limited Wegener's disease initially misdiagnosed as tuberculosis. *Acta Clin. Belg.* 2003; 58 (4): 245–247. DOI: 10.1179/acb.2003.58.4.006.
17. Flores-Suárez L.F., Saldarriaga Rivera L.M., Rivera Rosales R.M. et al. Cavitary tuberculosis and tracheal stenosis simulating granulomatosis with polyangiitis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2015; 19 (3): 369–370. DOI: 10.5588/ijtld.14.0633.
18. Gadeyne L., Henckaerts L., Goffin K. et al. Granulomatosis with polyangiitis with breast involvement mimicking metastatic cancer: Case report and literature review. *Eur. J. Rheumatol.* 2019; 7 (1): 41–43. DOI: 10.5152/eurjrh.2019.19065.
19. Дорожкова И.П., Макарова М.В., Фрейман Г.Е. Повышение эффективности выделения и идентификации микобактерий в условиях централизованной микобактериологической лаборатории. *Туберкулез и болезни легких*. 2012; 89 (6): 21–26.
20. Alonso V., Paul R., Barrera L., Ritacco V. [False diagnosis of tuberculosis by culture]. *Medicina (B. Aires)*. 2007; 67 (3): 287–294 (in Spanish).
21. Diken Ö.E., Şengül A., Beyan A.C. et al. Desquamative interstitial pneumonia: risk factors, laboratory and bronchoalveolar lavage findings, radiological and histopathological examination, clinical features, treatment and prognosis. *Exp. Ther. Med.* 2019; 17 (1) 587–595. DOI: 10.3892/etm.2018.7030.
22. Ryu J.H., Colby T.V., Hartman T.E., Vassallo R. Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review. *Eur. Respir. J.* 2001; 17 (1): 122–132. DOI: 10.1183/09031936.01.17101220.
23. Ischander M., Fan L.L., Farahmand V. et al. Desquamative interstitial pneumonia in a child related to cigarette smoke. *Pediatr. Pulmonol.* 2014; 49 (3): E56–58. DOI: 10.1002/ppui.22812.
24. Toyoshima M., Chida K., Suda T. et al. Wegener's granulomatosis responding to antituberculous drugs. *Chest*. 2001; 119 (2): 643–645. DOI: 10.1378/chest.119.2.643.
25. Khilnani G.C., Banga A., Sharma S.C., Gupta S.D. Wegener's granulomatosis: an isolated lung mass responding to antituberculosis therapy and atypical course. *J. Assoc. Physicians India*. 2003; 51: 731–733.
26. Inoue K., Kawahito Y., Sano H., Yoshikawa T. Antituberculous drugs for Wegener's granulomatosis. *Chest*. 2001; 120 (6): 2112–2113. DOI: 10.1378/chest.120.6.2112.
27. Lutalo P.M.K., D'Cruz D.P. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis). *J. Autoimmun.* 2014; 48–49: 94–98. DOI: 10.1016/j.jaut.2014.01.028.
28. Akiyama M., Zeisbrich M., Ibrahim N. et al. Neutrophil extracellular traps induce tissue-invasive monocytes in granulomatosis with polyangiitis. *Front. Immunol.* 2019; 10: 2617. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02617.
29. Tarabishy A.B., Schulte M., Papaliodis G.N., Hoffman G.S. Wegener's granulomatosis: clinical manifestations, differential diagnosis, and management of ocular and systemic disease. *Surv. Ophthalmol.* 2010; 55 (5): 429–444. DOI: 10.1016/j.survophthal.2009.12.003.
30. Babaeva A.R., Kalinina E.V., Zvonorenko M.S. [Problems of diagnosing Wegener's granulomatosis in adults in today's clinical practice]. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2016; (3 (51)): 49–54. Available at: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1483465370-bulletin-2016-3-2803.pdf> (in Russian).
31. Romanov M.D., Levina T.M. [Difficulties in the differential diagnosis of pneumonia complicated by an abscess and a limited variant of Wegener's granulomatosis]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2019; 97 (9): 53–58 DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-9-53-58 (in Russian).
32. Beketova T.V. [Asymptomatic course of lung damage in granulomatosis with polyangiitis (Wegener's)]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014; 52 (1): 102–104. Available at: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/1689/1180> (in Russian).
33. Gomez-Puerta J.A., Hernandez-Rodriguez J., Lopez-Soto A., Bosch X. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides and respiratory disease. *Chest*. 2009; 136 (4): 1101–1111. DOI: 10.1378/chest.08-3043.
34. Chin M., Leblanc A., Souza C. et al. A severe pleural complication associated with granulomatosis with polyangiitis. *Respir. Med. Case Rep.* 2019; 28: 100933. DOI: 10.1016/j.rmcr.2019.100933.
35. Martinez F., Chung J.H., Digumarthy S.R. et al. Common and uncommon manifestations of Wegener's granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2012; 32 (1): 51–69. DOI: 10.1148/rg.321115060.
36. Lynch J.P., Derhovanessian A., Tazelaar H., Belperio J.A. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis): evolving concepts in treatment. *Semin. Respir. Crit Care Med.* 2018; 39 (4): 434–458. DOI: 10.1055/s-0038-1660874.
37. Cansu D.Ü., Özbülül N.I., Akyol G. et al. Do pulmonary findings of granulomatosis with polyangiitis respond to anti-tuberculosis treatment? *Rheumatol. Int.* 2018; 38 (6): 1131–1138. DOI: 10.1007/s00296-018-4027-z.
38. Toyoshima M., Chida K., Suda T. et al. Wegener's granulomatosis responding to antituberculous drugs. *Chest*. 2001; 119 (2): 643–645. DOI: 10.1378/chest.119.2.643.
39. Khilnani G.C., Banga A., Sharma S.C., Gupta S.D. Wegener's granulomatosis: an isolated lung mass responding to antituberculosis therapy and atypical course. *J. Assoc. Physicians. India*. 2003; 51: 731–733.
40. Breuskin F., Polet M.A., Dorzee J. et al. Limited Wegener's disease initially misdiagnosed as tuberculosis. *Acta Clin. Belg.* 2003; 58 (4): 245–247. DOI: 10.1179/acb.2003.58.4.006.
41. Flores-Suárez L.F., Saldarriaga Rivera L.M., Rivera Rosales R.M. et al. Cavitary tuberculosis and tracheal stenosis simulating granulomatosis with polyangiitis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2015; 19 (3): 369–370. DOI: 10.5588/ijtld.14.0633.
42. Gadeyne L., Henckaerts L., Goffin K. et al. Granulomatosis with polyangiitis with breast involvement mimicking metastatic cancer: Case report and literature review. *Eur. J. Rheumatol.* 2019; 7 (1): 41–43. DOI: 10.5152/eurjrh.2019.19065.
43. Dorozhkova I. R., Makarova M. V., Freiman G. E. [Improving the efficiency of isolation and identification of mycobacteria in a centralized mycobacteria laboratory]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2012; 89 (6): 21–26 (in Russian).
44. Alonso V., Paul R., Barrera L., Ritacco V. [False diagnosis of tuberculosis by culture]. *Medicina (B. Aires)*. 2007; 67 (3): 287–294 (in Spanish).
45. Diken Ö.E., Şengül A., Beyan A.C. et al. Desquamative interstitial pneumonia: risk factors, laboratory and bronchoalveolar lavage findings, radiological and histopathological examination, clinical features, treatment and prognosis. *Exp. Ther. Med.* 2019; 17 (1) 587–595. DOI: 10.3892/etm.2018.7030.

Поступила: 28.01.20
Принята к печати: 15.09.20

References

1. Lamprecht P., Gross W.L. Wegener's granulomatosis. *Herz*. 2004; 29 (1): 47–56. DOI: 10.1007/s00059-004-2525-0.
2. Pagnoux C. [Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis]. *Rev. Prat.* 2008; 58 (5): 522–532 (in French).

22. Ryu J.H., Colby T.V., Hartman T.E., Vassallo R. Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review. *Eur. Respir. J.* 2001; 17 (1): 122–132. DOI: 10.1183/09031936.01.17101220.
23. Ischander M., Fan L.L., Farahmand V. et al. Desquamative interstitial pneumonia in a child related to cigarette smoke. *Pediatr. Pulmonol.* 2014; 49 (3): E56–58. DOI: 10.1002/ppui.22812.
24. Toyoshima M., Chida K., Suda T. et al. Wegener's granulomatosis responding to antituberculous drugs. *Chest.* 2001; 119 (2): 643–645. DOI: 10.1378/chest.119.2.643.
25. Khilnani G.C., Banga A., Sharma S.C., Gupta S.D. Wegener's granulomatosis: an isolated lung mass responding to antituberculosis therapy and atypical course. *J. Assoc. Physicians India.* 2003; 51: 731–733.
26. Inoue K., Kawahito Y., Sano H., Yoshikawa T. Antituberculous drugs for Wegener's granulomatosis. *Chest.* 2001; 120 (6): 2112–2113. DOI: 10.1378/chest.120.6.2112.

Received: January 28, 2020

Accepted for publication: September 15, 2020

Информация об авторах / Author Information

Лаушкина Жанна Александровна — д. м. н., ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 203-79-91; e-mail: zlaosh@list.ru

Zhanna A. Laushkina, Doctor of Medicine, Leading Researcher, Federal State Budgetary Institution "Novosibirsk Tuberculosis Research Institute", Healthcare Ministry of the Russian Federation; tel.: (383) 203-79-91; e-mail: zlaosh@list.ru

Пушкарёва Елена Юрьевна — младший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 203-79-91; e-mail: elena.pushkareva.79@mail.ru

Elena Yu. Pushkareva, Junior Researcher, Federal State Budgetary Institution "Novosibirsk Tuberculosis Research Institute", Healthcare Ministry of the Russian Federation; tel.: (383) 203-79-91; e-mail: elena.pushkareva.79@mail.ru

Медведев Сергей Анатольевич — к. м. н., врач-фтизиатр Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 203-79-91; e-mail: medvedev_sa77@mail.ru

Sergey A. Medvedev, Candidate of Medicine, a physician, Federal State Budgetary Institution "Novosibirsk Tuberculosis Research Institute", Healthcare Ministry of the Russian Federation; tel.: (383) 203-79-91; e-mail: medvedev_sa77@mail.ru

Филимонов Павел Николаевич — д. м. н., заведующий лабораторным отделом Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 203-70-47; e-mail: pfilimonov@yandex.ru

Pavel N. Filimonov, Doctor of Medicine, Head of Laboratory, Federal State Budgetary Institution "Novosibirsk Tuberculosis Research Institute", Healthcare Ministry of the Russian Federation; tel.: (383) 203-70-47; e-mail: pfilimonov@yandex.ru

Ягубкин Павел Александрович — врач-рентгенолог Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 203-79-80; e-mail: rgenpa@ya.ru

Pavel A. Yagubkin, Radiologist, Federal State Budgetary Institution "Novosibirsk Tuberculosis Research Institute", Healthcare Ministry of the Russian Federation; tel.: (383) 203-79-80; e-mail: rgenpa@ya.ru

Участие авторов

Лаушкина Ж.А. — идея написания статьи, сбор и обработка материала, написание и редактирование текста (50 %)

Пушкарёва Е.Ю. — написание текста (20 %)

Медведев С.А. — сбор и обработка материала (15 %)

Филимонов П.Н. — написание текста (10 %)

Ягубкин П.А. — написание текста (5 %)

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Laushkina Zh.A. — idea of the article, collecting and processing material, writing, and editing the text (50%)

Pushkareva E.Yu. — writing the text (20%)

Medvedev S.A. — collection and processing of the material (15%)

Filimonov P.N. — writing the text (10%)

Yagubkin P.A. — writing the text (5%)

All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.