

Ответ на клиническую задачу

Answer to the challenge

Правильный ответ: А (гранулематоз с полиангиитом).

В пользу ГПА свидетельствуют такие проявления, как синдром диффузного альвеолярного кровоизлияния с кровохарканьем, быстро прогрессирующий гломерулонефрит, признаки поражения верхних дыхательных путей (хронический синусит), средний отит и мастоидит. Для МПА более характерно развитие гломерулонефрита, тогда как поражение легких встречается лишь у 1/3 больных (чаще выявляются «летучие» эозинофильные инфильтраты или легочный фиброз). Поражение верхних дыхательных путей и органов слуха нехарактерно, тогда как для ЭГПА характерна триада синдромов:

- неконтролируемая бронхиальная астма;
- гиперэозинофилия;
- некротический васкулит (легочное кровоизлияние и гломерулонефрит при ЭГПА встречаются крайне редко) [5].

По данным иммунологического обследования для ААВ характерны следующие факторы:

- при ГПА выявляются положительные антитела к протеиназе-3 (анти-ПР-3) (75 % случаев);
- при МПА — положительные антитела к миелопероксидазе (анти-МПО) (65 % случаев);
- при ЭГПА — анти-ПР-3 (5 % случаев) и анти-МПО (45 % случаев) [6].

Синдром Гудпасчера (болезнь анти-ГБМ) проявляется легочно-почечным синдромом без вовлечения других органов и систем. Иммунологическим маркером служат антитела к базальной мембране (анти-ГБМ) почек, высокие иммунные комплексы [7]. Обнаружение АНЦА нехарактерно.

Комментарий к задаче

В настоящее время васкулиты традиционно делятся на 3 группы в зависимости от размера пораженных сосудов, вовлеченных органов и наличия основного заболевания.

Среди васкулитов, классифицируемых в зависимости от размера пораженных сосудов, васкулиты мелких сосудов подразделяются на 2 группы:

- ААВ;
- васкулиты, ассоциированные с иммунными комплексами (синдром Гудпасчера и др.) [8].

В отличие от иммунокомплексного васкулита, ААВ характеризуются некротизирующим васкулитом (кровохарканье, гематурия) с небольшим количеством иммунных комплексов или без таковых и ассоциируются с обнаружением АНЦА. Затем в соответствии с клиническими, лабораторными, радиологическими

и морфологическими признаками ААВ подразделяются на 3 подгруппы (ГПА, МПА и ЭГПА) [6].

Кроме того, предпринимались попытки разделить ААВ на подгруппы в зависимости от типа АНЦА:

- миелопероксидаза-(МПО)-ААВ;
- протеиназа-3-(PR3)-ААВ;
- АНЦА-отрицательный васкулит (поскольку именно эти антитела играют ключевую роль в патогенезе ААВ) [9].

До настоящего времени предпринималось несколько попыток создания классификационных критериев ААВ:

- классификационные критерии ГПА и ЭГПА, предложенные Американской коллегией ревматологов (*American College of Rheumatology* – ACR, 1990) [5];
- алгоритм классификации ААВ и узелкового полиартериита, предложенный Европейским агентством по лекарственным средствам (*European Medicines Agency* – EMA, 2007) [10];
- пересмотренная номенклатура васкулитов СНСС (2012) [8].

В 2022 г. ACR и Европейским альянсом ассоциаций ревматологов (*European alliance of Associations for Rheumatology* – EULAR) предложены новые классификационные критерии, которые рекомендуется использовать у больных ААВ при исключении других медицинских состояний, имитирующих васкулит [11–13].

Обращают на себя внимание 2 явных отличия новых критериев ACR / EULAR (2022) от предыдущих. Одно из них заключается в том, что новые критерии разделены на клинические, лабораторные, рентгенологические и морфологические категории. Другое отличие состоит в том, что каждому критерию присваиваются баллы, общей суммой которых определяется вероятность диагноза ГПА, МПА или ЭГПА.

Итак, классификационные критерии ACR / EULAR (2022) для ГПА представлены 10 пунктами, объединенными в клинические, лабораторные, гистологические и рентгенологические критерии (табл. 4). При сумме баллов > 5 можно устанавливать диагноз ГПА. В представленном клиническом наблюдении число баллов (до проведения морфологического исследования почек) составило 11, этого достаточно для диагностики ГПА. Общая сумма баллов для диагностики МПА и ЭГПА оказалась ниже диагностического уровня.

Примечательно, что поражение верхних дыхательных путей и паренхимы легких оказались более чувствительными к иммуноподавляющей терапии, чем быстро прогрессирующий нефрит. Признак диффузного «матового стекла» по данным КТ ОГК в со-

Таблица 4

«Резюме» классификационных критериев Американского колледжа ревматологии / Европейского альянса ассоциаций ревматологов (2022) для гранулематоза с полиангиитом, микроскопического полиангиита, эозинофильного гранулематоза с полиангиитом [9]

Table 4

“Summary” of the American College of Rheumatology / European Alliance of Rheumatology Associations classification criteria (2022) for granulomatosis with polyangiitis, microscopic polyangiitis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis [9]

Два требования: высокая вероятность васкулита мелких сосудов и исключение других заболеваний, имитирующих васкулит			
Клинические критерии:	ГПА	МПА	ЭГПА
• поражение носовых ходов	+3	–3	
• поражение хрящей	+2		
• тугоухость	+1		
• обструктивные заболевания легких			+3
• носовые полипы			+3
• множественный мононеврит			+1
Лабораторные критерии:			
PR3-АНЦА (или С-АНЦА)	+5	–1	–3*
МРО-АНЦА (или Р-АНЦА)	–1	+6	
• эозинофилия крови > 1 000 в 1 мкл	–4	–4	+5
• гематурия			–1
Морфологические критерии:			
• гранулема, гранулематозное воспаление, гигантские клетки	+2		
• малоиммунный гломерулонефрит	+1	+3	
• экстравазальное эозинофильное воспаление			+2
Рентгенологические критерии:			
• легочные узелки, легочные инфильтраты, часто с распадом	+2		
• легочный фиброз		+3	
• синусит, мастоидит	+1		
Требуемое число баллов	≥ 5	≥ 5	≥ 6

Примечание: ГПА – гранулематоз с полиангиитом; МПА – микроскопический полиангиит; ЭГПА – эозинофильный гранулематоз с полиангиитом; АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела; PR3 – протеиназа-3; МРО – миелопероксидаза; * – критерии диагностики гранулематоза с полиангиитом и микроскопического полиангиита традиционно включают почечный васкулит, который характеризуется наличием гематурии, дисморфизма эритроцитов (> 10 %) или сочетанием гематурии (≥ 2+) и протеинурии (≥ 2+) в анализах мочи.

Note: *. The diagnostic criteria for granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis traditionally include renal vasculitis, which is characterized by the presence of hematuria, red blood cell dysmorphism (> 10%), or a combination of hematuria (≥ 2+) and proteinuria (≥ 2+) in urine.

четании с кровохарканьем и тяжелой анемией скорее всего отражает синдром диффузного альвеолярного кровоизлияния, морфологической основой которого является капиллярит легочных сосудов. Отрицательные результаты бронхоальвеолярного лаважа не противоречат данному предположению, т. к. исследование проведено после купирования кровохарканья в результате лечения.

Заключение

Таким образом, по результатам проведенной биопсии почки практически подтвержден диагноз ГПА. Так, подавляющее большинство (96 %) пациентов с малоиммунным гломерулонефритом с полулуниями страдают ААВ [14]. Лечение, проведенное в соответствии с клиническими рекомендациями по ГПА [15], оказалось достаточно эффективным, достигнута положительная динамика процесса.

Литература

- O’Gurek D., Choi, H.Y.J. Hemoptysis: evaluation and management. *Am. Fam. Physician.* 2022; 105 (2): 144–151. Available at: <https://www.binasss.sa.cr/mar22/5.pdf>
- Анаев Э.Х., Баранова И. А., Белевский А.С. Легочные васкулиты. *Терапевтический архив.* 2018; (3): 99–106. DOI: 10.26442/terarkh201890399-106.
- Илькович М.М., ред. Диффузные паренхиматозные заболевания легких. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. DOI: 10.33029/9704-5908-9-DPL-2021-1-440.
- Байрашевская А.В., Дегтярева Н.Д., Раденска-Лоповок С.Г. АНЦА-ассоциированные васкулиты. *Архив патологии.* 2022; 84 (1): 50–58. DOI: 10.17116/patol20228401150.
- Ross C., Makhzoum J. P., Pagnoux C. Updates in ANCA-associated vasculitis. *Eur. J. Rheumatol.* 2022; 9 (3): 153–166. DOI: 10.5152/eurjrh.2022.20248.
- Boyle N., O’Callaghan M., Ataya A. et al. Pulmonary renal syndrome: a clinical review. *Breathe (Sheff.).* 2022; 18 (4): 220208. DOI: 10.1183/20734735.0208-2022.
- Reggiani F., L’Imperio V., Calatroni M. et al. Goodpasture syndrome and anti-glomerular basement membrane disease. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2023; 41 (4): 964–974. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/tep3k5.
- Puéchal X. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener’s). *Joint Bone Spine.* 2020; 87 (6): 572–578. DOI: 10.1016/j.jbspin.2020.06.005.
- Pyo J.Y., Lee L.E., Park Y.B., Lee S.W. Comparison of the 2022 ACR/EULAR classification criteria for antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with previous criteria. *Yonsei Med. J.* 2023; 64 (1): 11–17. DOI: 10.3349/ymj.2022.0435.
- Sada K.E., Yamamura M., Harigai M. et al. Classification and characteristics of Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Arthritis Res. Ther.* 2014; 16 (2): R101. DOI: 10.1186/ar4550.
- Robson J.C., Grayson P.C., Ponte C. et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2022; 81 (3): 315–320. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-221795.
- Suppiah R., Robson J.C., Grayson P.C. et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for microscopic polyangiitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2022; 81 (3): 321–326. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-221796.
- Grayson P.C., Ponte C., Suppiah R. et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2022; 81 (3): 309–314. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-221794.
- Kitching A.R., Hutchinson P., Atkins R.C., Holdsworth S.R. The role of flow cytometric ANCA detection in screening for acute pauci-immune crescentic glomerulonephritis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19 (2): 365–370. DOI: 10.1093/ndt/gfg553.
- Ассоциация нефрологов России. Клинические рекомендации: Поражение почек при АНЦА-ассоциированных васкулитах (АНЦА-ассоциированный гломерулонефрит). 2021. Доступно на: <https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/02/ANCA.pdf>

Поступила: 07.08.24

Принята к печати: 11.12.24

References

- O'Gurek D., Choi, H.Y.J. Hemoptysis: evaluation and management. *Am. Fam. Physician.* 2022; 105 (2): 144–151. Available at: <https://www.binasss.sa.cr/mar22/5.pdf>
- Anaev E.K., Baranova I.A., Belevsky A.S. [Pulmonary vasculitis: diagnosis and treatment]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2018; 90 (3): 99–106. DOI: 10.26442/terarkh201890399-106 (in Russian).
- Il'kovich M.M. [Diffuse parenchymal lung diseases]. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. DOI: 10.33029/9704-5908-9-DPL-2021-1-440 (in Russian).
- Bayrashevskaya A.V., Degtyareva N.D., Radenska-Lopovok S.G. [ANCA-associated small-vessel vasculitides]. *Arkhiv patologii.* 2022; 84 (1): 50–58. DOI: 10.17116/patol20228401150 (in Russian).
- Ross C., Makhzoum J. P., Pagnoux C. Updates in ANCA-associated vasculitis. *Eur. J. Rheumatol.* 2022; 9 (3): 153–166. DOI: 10.5152/eurjrh.2022.20248.
- Boyle N., O'Callaghan M., Ataya A. et al. Pulmonary renal syndrome: a clinical review. *Breathe (Sheff.).* 2022; 18 (4): 220208. DOI: 10.1183/20734735.0208-2022.
- Reggiani F., L'Imperio V., Calatroni M. et al. Goodpasture syndrome and anti-glomerular basement membrane disease. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2023; 41 (4): 964–974. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/tep3k5.
- Puéchal X. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Joint Bone Spine.* 2020; 87 (6): 572–578. DOI: 10.1016/j.jbspin.2020.06.005.
- Pyo J.Y., Lee L.E., Park Y.B., Lee S.W. Comparison of the 2022 ACR/EULAR classification criteria for antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with previous criteria. *Yonsei Med. J.* 2023; 64 (1): 11–17. DOI: 10.3349/ymj.2022.0435.
- Sada K.E., Yamamura M., Harigai M. et al. Classification and characteristics of Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Arthritis Res. Ther.* 2014; 16 (2): R101. DOI: 10.1186/ar4550.
- Robson J.C., Grayson P.C., Ponte C. et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2022; 81 (3): 315–320. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-221795.
- Suppiah R., Robson J.C., Grayson P.C. et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for microscopic polyangiitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2022; 81 (3): 321–326. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-221796.
- Grayson P.C., Ponte C., Suppiah R. et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2022; 81 (3): 309–314. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-221794.
- Kitching A.R., Hutchinson P., Atkins R.C., Holdsworth S.R. The role of flow cytometric ANCA detection in screening for acute pauci-immune crescentic glomerulonephritis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19 (2): 365–370. DOI: 10.1093/ndt/gfg553.
- Association of Nephrologists of Russia. [Clinical recommendations: Kidney damage in ANCA-associated vasculitis (ANCA-associated glomerulonephritis)]. 2021. Available at: <https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/02/ANCA.pdf> (in Russian).

Received: August 07, 2024

Accepted for publication: December 11, 2024

Информация об авторах / Authors Information

Бобков Евгений Валерьевич — к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 780-08-50; pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6343-5771>)

Evgeny V. Bobkov, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Hospital Therapy of the Pediatric Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 780-08-50; pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6343-5771>)

Бродская Ольга Наумовна — к. м. н., доцент кафедры Госпитальной терапии Педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской

Федерации; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: brodskaya@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4695-7866>)

Olga N. Brodskaya, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Hospital Therapy of the Pediatric Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: brodskaya@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4695-7866>)

Грипас Дарья Юрьевна — студентка VI курса Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (85) 452-37-52; e-mail: dagripas@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2083-0864>)

Daria Yu. Gripas, VI year Student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (85) 452-37-52; e-mail: dagripas@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2083-0864>)

Участие авторов

Бобков Е.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста

Бродская О.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста

Грипас Д.Ю. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста

Все авторы внесли существенный вклад в проведении поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors Contribution

Evgeny V. Bobkov — concept and design of the study, collection and processing of the material, writing the text

Olga N. Brodskaya — concept and design of the study, collection and processing of the material, writing the text

Daria Yu. Gripas — concept and design of the study, collection and processing of the material, writing the text

All the authors made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication, and are responsible for the integrity of all parts of the article.