

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-1-114-120>

Гранулематоз Вегенера в офтальмологической практике. Клинический случай

М.М. Бикбов, А.Э. Бабушкин, Г.З. Ибрафилова✉

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Уфимский НИИ глазных болезней, ул. Пушкина, д. 90, Уфа, 450008, Россия

Гранулематоз Вегенера (ГВ), или гранулематоз с полиангиитом, представляет собой первичный системный некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра с развитием очагов гранулематозного воспаления. Это тяжелое, прогрессирующее, предположительно аутоиммунное заболевание, ассоциированное с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами, выявляется в основном у людей старше 50 лет. При отсутствии своевременного лечения — иммуносупрессивной терапии (стероиды и цитостатики для подавления активности заболевания, поддержания ремиссии и лечения рецидивов) оно может привести к смерти пациента. В клинике ГВ начинается с симптомов, характерных для любой респираторной инфекции, превалирует поражение верхних дыхательных путей (ринит, назофарингит и пр.), глаз, легких (фиброз, плеврит и т. д.) и почек (гломерулонефрит). Одним из органов, которые довольно часто (примерно у половины пациентов) поражаются при данном заболевании, причем в основном уже на ранних стадиях, является глаз. С его поражения в ряде случаев может даже начинаться ГВ, но все же значительно чаще орган зрения бывает задействован на фоне развития и длительного течения воспалительного процесса верхних дыхательных путей и/или впервые развившегося гнойного воспаления среднего уха у взрослых пациентов, носовых пазух. При ГВ может поражаться любой отдел глаза, чаще всего передний (чаще всего склерит, кератит, реже — язва роговицы и пр.) и значительно реже — задний, причем как в виде незначительного воспаления оболочек глаза, так и тяжелого вовлечения всех его структур и орбиты (псевдотумор) с возникновением слабосвидения и даже полной слепоты. Трудности в диагностике ГВ обычно возникают из-за разнообразия форм и вариантов клинического течения на ранних стадиях заболевания, когда офтальмологические изменения еще малоспецифичны, а системные практически отсутствуют. Приведенный клинический случай ГВ у 62-летней пациентки показывает, что диагностика данного заболевания происходит далеко не просто и занимает весьма длительный период времени. Хотя наличие эписклерита/склерита с рефрактерным течением патологического процесса, особенно при наличии в анамнезе двустороннего гнойного отита, перенесенного пациенткой, и инфильтрата в легких, расцененного, несмотря на биопсию при первом анализе, как проявление нетипично протекающей пневмонии, уже должно было насторожить врачей в отношении диагноза ГВ. К сожалению, только выраженная дисфагия побудила экстренно госпитализировать пациентку, максимально обследовать ее с повторным пересмотром ранее взятого биопсийного материала легких и принять правильное решение в пользу диагноза ГВ с назначением последующего адекватного лечения.

Ключевые слова: гранулематоз Вегенера; гранулематоз с полиангиитом; некротизирующий васкулит; клинический случай; склерит; язва роговицы

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Ибрафилова Г.З. Гранулематоз Вегенера в офтальмологической практике. Клинический случай. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (1): 114–20. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-1-114-120>

Wegener's granulomatosis in ophthalmic practice. Clinical case

Mukharram M. Bikbov, Alexander E. Babushkin, Gulnara Z. Israfilova✉

Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, 90, Pushkin St., Ufa, 450008, Russia
israfilova_gulnara@mail.ru

Wegener's granulomatosis (WG) or granulomatosis with polyangiitis is a primary systemic necrotizing vasculitis of small and medium-sized vessels with the development of foci of granulomatous inflammation. This is a severe, progressive, presumably autoimmune disease associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies, which is detected mainly in people over 50 years of age. In the absence of timely treatment — immunosuppressive therapy (steroids and cytostatics to suppress disease activity, maintain remission and treat relapses), it can lead to the death of the patient. In the WG clinic, it begins with symptoms characteristic for respiratory infection, the lesions of the upper respiratory tract (rhinitis, nasopharyngitis, etc.), eyes, lungs (fibrosis, pleurisy, etc.) and kidneys (glomerulonephritis) prevail. One of the organs that are quite often (in about half of patients) affected by this disease, and, mainly, already in the early stages is the eye. With its defeat, in some cases, WG can even begin, but more and more often the eye is involved against the background of the development and long-term course of the inflammatory process of the upper respiratory tract and/or the first developed purulent inflammation of the middle ear in adult patients and nasal sinuses. In WG, any part of the eye can be affected, most often the anterior (most often scleritis, keratitis, less often — a corneal ulcer, etc.) and much less often — the posterior, and both in the form of a slight inflammation of the membranes of the eye to severe involvement of all its structures and orbit (pseudotumor) with the occurrence of low vision and even complete blindness. Difficulties in the diagnosis of WG usually arise due to the variety of forms and variants of the clinical course in the early stages of the disease, when ophthalmic changes are still of little specificity, and systemic ones are practically absent. Our clinical case of WG in a 62-year-old patient indicates that the diagnosis of this disease is far from simple and takes a very long period of time. Although the presence of episcleritis/scleritis with a refractory course of the pathological process, especially if the patient had a history of bilateral purulent otitis media suffered by the patient and an infiltrate in the lungs, regarded, despite the biopsy during the first analysis, as a manifestation of atypical pneumonia, should already have alerted doctors to regarding the diagnosis of WG. Unfortunately, only severe dysphagia prompted the patient to be urgently hospitalized, to examine her as much as possible with a second revision of the previously taken lung biopsy material and to make the right decision in favor of the diagnosis of WG with the appointment of subsequent adequate treatment.

Keywords: Wegener's granulomatosis; granulomatosis with polyangiitis; necrotizing vasculitis; clinical case; scleritis; corneal ulcer

Conflicts of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Bikbov M.M., Babushkin A.E., Israfilova G.Z. Wegener's granulomatosis in ophthalmic practice. Clinical case. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (1): 114–20 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-1-114-120>

Гранулематоз Вегенера (ГВ) — некротизирующее воспаление мелких и средних сосудов с образованием гранулем. Первое наблюдение некротизирующего патологического процесса в сосудах было описано Н. Klinger в 1931 г. в виде формы узелкового полиартериита [1]. В 1936 г. на конгрессе Немецкого общества патологов F. Wegener впервые доложил о результатах клинических и гистологических исследований трех пациентов с артритом, воспалением верхних дыхательных путей, вызвавшим седловидную деформацию носа, гломерулонефритом и поражением легких. В 1939 г. он описал болезнь как самостоятельную единицу, впоследствии названную его именем [2]. В 1954 г. G. Godman и J. Churg выделили триаду патологических признаков данного заболевания: 1) системный некротический васкулит, 2) некротизирующее воспаление дыхательной системы с образованием гранулемы и 3) некротизирующий гломерулонефрит [3]. В последние годы с появлением более глубоких знаний об этиопатогенезе некротизирующего воспаления при ГВ был введен термин «гранулематоз с полиангиитом» (ГПА) [4].

ГВ — редкое заболевание, распространенность его точно не определена, по разным данным, она составляет

от 25 до 160 случаев на миллион населения в мире, ежегодно регистрируется от 3 до 12 новых случаев заболевания на миллион человек. Системный васкулит в основном поражает людей среднего возраста (40–65 лет), однако может развиваться и у молодых людей, значительно реже встречается в детском возрасте. Чаще всего в патологический процесс вовлекаются лица мужского пола [5–7].

Причина заболевания неизвестна. Важную роль в развитии болезненного процесса отводят вирусам и бактериям, которые способны инициировать аутоиммунный васкулит на фоне генетической предрасположенности. Следует отметить, что носительство золотистого стафилококка, выявляемого из полости носа, способствует обострению болезни. Помимо наследственных факторов на развитие и обострение заболевания оказывают влияние и факторы окружающей среды. Так, повышают риск развития некротизирующего васкулита различные растворители, используемые в сельском хозяйстве, и диоксид кремния, с соединениями которого контактируют не только строители и рабочие карьеров, но и работники текстильной промышленности и деревообработчики [8].

В 1985 г. группа исследователей из Европы обнаружила высокий титр антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА) в сыворотке крови у больных ГВ. АНЦА представляет собой гетерогенную группу циркулирующих антител, которые активируют клетки нейтрофилов, тем самым увеличивают продукцию нейтрофильными клетками активных кислородных радикалов и литических ферментов, что приводит к разрушению эндотелиальных клеток и развитию некротизирующего васкулита [9].

Клиническая картина заболевания включает как общие симптомы в виде лихорадки, слабости, ночной потливости, снижения аппетита и веса, так и специфические, связанные с поражением отдельных органов и систем, обычно верхних или нижних дыхательных путей (заложенность носа, носовые кровотечения, ринит, перфорация носовой перегородки, кашель, одышка, легочное кровотечение), почек (гломерулонефрит), суставов (артралгия мелких суставов, артрит крупных суставов), глаз (эписклерит, склерит, увеит), уха (серозный средний отит), кожи (подкожные узелки, подногтевые кровоизлияния, кожные язвы). Тяжесть заболевания в первую очередь зависит от распространенности и степени поражения органов и систем [10–12].

Следует отметить, что диагностика ГВ вызывает особые затруднения в начальной или подострой стадии заболевания в связи с отсутствием классических проявлений клинической картины. Дифференциальную диагностику ГВ необходимо проводить с другими формами васкулитов, инфекционными заболеваниями и злокачественными новообразованиями.

Основной целью терапии больных является достижение стойкой ремиссии заболевания и предотвращение поздних осложнений (сердечно-сосудистых заболеваний, развития злокачественных опухолей). Лечение ГВ базируется на применении иммуносупрессивных препаратов (циклофосфамид, ритуксимаб, глюкокортикоидные средства и пр.), а также методов детоксикации (плазмаферез). Прогноз при ГВ, особенно в случаях поздней диагностики заболевания, неблагоприятный. К сожалению, применяемое в настоящее время лечение, в том числе использование высоких доз цитостатических препаратов, не позволяет добиться полного выздоровления больных. Наиболее частыми причинами смерти являются возникающие инфекции, дыхательная и почечная недостаточность, развитие злокачественных опухолей в результате иммуносупрессии, сердечно-сосудистые заболевания [13–16].

Представляем собственное *клиническое наблюдение*. Пациентка Х., 62 года, жительница г. Уфы, впервые обратилась 13.10.2022 во взрослую консультативно-диагностическую поликлинику (ВКПО) Уфимского НИИ глазных болезней (УфНИИ ГБ) с жалобами на покраснение и периодические умеренные боли в левом глазу в течение 3,5 мес.

Анамнез заболевания: впервые левый глаз стал беспокоить пациентку в середине июля 2022 г. Тогда же по поводу данных жалоб она сразу обратилась к окулисту по месту жительства, который выставил диагноз: «эписклерит, конъюнктивит левого глаза», назначил противовоспалительное лечение (глазные капли диклофенака, тобрамицина и дексаметазона) и назначил консультацию ревматолога. Последняя была рекомендована в связи с тем, что за 3 нед до воспаления левого глаза больная отмечала боли «во всех суставах», которые она самостоятельно купировала внутримышечными инъекциями диклофенака и противовоспалительными мазями и гелями. После консультации ревматолога по месту жительства пациентке был выставлен диагноз: «остеоартроз».

В дальнейшем офтальмолог назначал ей различные нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), периодически включая в местное лечение также стероиды на 1–2 нед, антибиотики и антисептики. От проведенного в течение 2–3 нед лечения больная обычно наблюдала улучшение в состоянии глаза (уменьшение раздражения, болей и пр.), однако полного купирования процесса не отмечала. В связи с этим пациентка была направлена на консультацию в ВКПО УфНИИ ГБ для определения тактики дальнейшего лечения.

Среди сопутствующих заболеваний из анамнеза были зафиксированы: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа (страдает им в течение 6 лет, на таблетках, уровень сахара варьирует от 6,8 до 7,3 ммоль/л), остеоартроз неясной этиологии. Кроме того, со слов пациентки выяснилось, что за последние 5 лет без видимой причины она постепенно похудела примерно на 20 кг. Кроме того, 12 лет назад ей была удалена матка в связи с наличием миомы. В 2020 г. больная стационарно лечилась по поводу новой коронавирусной инфекции. Важно отметить, что в апреле 2022 г. у пациентки развился левосторонний гнойный отит, а через 2 мес — правосторонний отит, по поводу которого она получала стационарное лечение (в том числе инъекции дипроспана ретроаурикулярно) в ЛОР-отделении в ГКБ № 21 г. Уфы.

Кроме того, в феврале 2023 г. пациентка после сдачи анализа крови была консультирована гематологом РКБ, который выставил диагноз: «Хроническое миелопролиферативное заболевание? Истинная полицитемия?» Он же дал ей направление в Республиканский медико-генетический центр для определения мутации в гене JAK 2. В итоге была обнаружена мутация p. V617F (с. 1849G>T, rs77375493), которая является диагностическим маркером хронических миелопролиферативных заболеваний (ХМГЗ). Таким образом, был подтвержден диагноз «эссенциальная полицитемия (JAK 2 положительная)»; этиологию полиостеоартроза установить не удалось. Рекомендации: контроль общего анализа крови (ОАК) с лейкоформулой, биохимического анализа (БХ) крови, исследование коагулограммы в динамике; ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП) 1 раз в полгода при уровне гемоглобина более 175 г/л. Кровоопускание — эксфузия крови 400 мл через день № 4–5 с замещением физраствором 0,9 % 400 мл с добавлением пентоксифиллина 2 % 5 мл. Кровоопускание под контролем ОАК, до снижения уровня гемоглобина менее 150 г/л, эритроцитов менее 5,5 на 10⁹/литр, гематокрита — 42–43 %. Питьевой режим. Гидроксимочевину по 1 капсуле 500 мкг принимать 1 раз в сутки в течение месяца в сочетании с аллопуринолом по 200 мг в сутки.

При осмотре в поликлинике УфНИИ ГБ объективная картина левого глаза следующая. Он умеренно раздражен, преимущественно в верхневнутреннем сегменте, где отмечается небольшое локальное проминирование и отечность конъюнктивы глазного яблока, расширение эписклеральных сосудов. Роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, зрачок круглый, реакция на свет сохранена, но несколько замедлена. Зафиксированы также явления факосклероза и непролиферативной диабетической ретинопатии ОУ. Следует отметить, что с момента первого обращения пациентки к окулисту по месту жительства (при анализе предоставленной им амбулаторной карты) и при дальнейшем ее наблюдении признаков псевдотумора (включая экзофтальм) у нее не отмечалось. Острота зрения OD/OS = 1,0/0,9; внутриглазное давление (ВГД) — 17/19 мм рт. ст.; переднезадняя ось (ПЗО) глазного яблока — 23,10/23,20 мм.

Выставлен диагноз: основной — «эписклерит неясной этиологии (предположительно ревматоидной) левого глаза», сопутствующий — «диабетическая непролиферативная ретинопатия, начальная катаракта обоих глаз». Назначено лечение OS: в каплях лев офлоксацин, индоколлир и мазь флоксала 4 раза в день 10 дней. Больной рекомендовано также дообследование: ОАК, общий анализ мочи (ОАМ), БХ и сахар крови, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), ревмофактор, рентгенография легких и консультация фтизиоокулиста, а также повторная — ревматолога.

Пациентка, которая находилась под постоянным контролем окулиста по месту жительства, повторно обратилась в ВКПО УфНИИ ГБ в конце ноября 2022 г. с прежними жалобами (включая появившееся чувство сухости) и такой же остротой зрения, как и при первом посещении. Из опроса пациентки выяснилось, что к этому времени она прошла консультацию фтизиоокулиста (реакция Манту — 7 мм, очаговая реакция — отрицательная), который не обнаружил данных за туберкулезную этиологию глазного процесса. Вместе с тем на рентгенографии легких был обнаружен очаг неясной этиологии, и пациентка направлена для исключения злокачественного новообразования в Республиканский онкодиспансер (РОД). Там больная была более тщательно обследована, взята биопсия, гистологические данные которой не подтвердили онкологическую этиологию патологического процесса в легких. Назначена общая антибиотикотерапия в связи с предположительным диагнозом «очаговая пневмония».

В клинической же картине заболевания левого глаза появились следующие изменения: на фоне более обширного раздражения глазного яблока, занимающего практически всю внутреннюю половину левого глаза с визуализацией застоя, отека и расширения конъюнктивальных сосудов, появились явления нарушения слезной пленки (пробы Ширмера и сокращение времени ее разрыва до 8 с), локальный серовато-голубой оттенок склеры и краевое изъязвление роговицы в верхнем секторе с 11:30 до 13:00 ч. В связи с этим к местной противовоспалительной терапии (с заменой непафенака 3 раза в день на бромфенак 2 раза в день) было добавлено кератопротекторное (мазь Витамин-А-пальмитата), слезозамещающее (комбинированный препарат натрия гиалуроната и декспантенола) лечение и консультация ревматолога в РКБ им. Куватова. Диагноз — «склерит, краевая язва роговицы неясной этиологии (предположительно аутоиммунной) левого глаза».

На третью консультацию пациентка пришла в начале марта 2023 г. Учитывая рефракторное течение заболевания, проведен консилиум, на котором зафиксировано следующее состояние глаз пациентки: острота зрения — 1,0/0,6 sph +0.25D cyl -3.00 D ax 85 = 0,9; ВГД = 16/18 мм рт. ст. Объективно наблюдалась выраженная застойная инъекция конъюнктивы глазного яблока, на 10:30 ч в 3,5–4,0 мм от лимба появился округлый участок глубокого дефекта склеры диаметром около 2 мм, дно которого было покрыто белесоватой некротической тканью. На роговице с 10–13 ч визуализировалась краевая язва. Центральная зона роговицы оставалась прозрачной, передняя камера средней глубины, зрачок круглый, реакция на свет замедленная, в хрусталике начальные периферические помутнения, на глазном дне — диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розовый, границы его четкие, офтальмоскопически визуализируются микроаневризмы и микрокровоизлияния, преимущественно по ходу вен сетчатки, преимущественно в ее центральной зоне отмечается наличие очагов беловатого цвета с четкими или расплывчатыми границами (рис. 1).

В ходе консилиума также выяснилось, что в январе 2023 г. пациентка перенесла гнойную ангину и была консультирована ревматологом РКБ им. Куватова. Были отмечены жалобы на боли и утреннюю скованность в суставах, преимущественно в мелких. Обнаружены незначительная болезненность в поясничной области, в мелких суставах стоп. Аллергических реакций на лекарственные средства нет. Наследственность по псориазу и суставным ревматологическим заболеваниям неотягощена.

Результаты представленных пациенткой лабораторных исследований были следующими: ОАК — лейкоциты $15,4 \times 10^9$ /литр, эритроциты $6,9 \times 10^9$ /литр, гемоглобин — 179 г/л, тромбоциты — 1107×10^9 /литр (!), СОЭ — 36 мм/час (!), аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 32,0 Ед/л, С-реактивный белок (СРБ) — 10,52 мг/л, ревматоидный фактор (РФ) — 6,8 МЕ/мл, креатинин — 85 мкмоль/л. Кроме того, в связи с предыдущей рекомендацией ревматолога был получен результат на антиген гистосовместимости HLA-B27, который в итоге не был обнаружен.

Диагноз ревматолога: «полиостеоартрит неуточненной этиологии, полицитемия?» Рекомендовано: НПВС при болях (бруфен или аторика в таблетках), гастропротекторы (мепразол), мази и пластыри с НПВС на область больных суставов (долобене, найз, вольтарен), консультация гематолога и повторная — офтальмолога. Явка с результатами рекомендуемых анализов: антинуклеарный фактор на Нер-2 клетках, IgG; антинуклеарные антитела иммуноблот; антитела к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА) класса IgG, антитела к миелопероксидазе и протеиназе-3.

УЗИ органов брюшной полости: заключение — эхографические признаки изменений паренхимы печени и поджелудочной железы, конкрементов желчного пузыря.

На основании всего вышеизложенного на консилиуме был выставлен диагноз: «некроз склеры, краевая язва роговицы (синдром Франческетти — Бишлера?, исключить



Рис. 1. Левый глаз пациентки Х., 62 года: застойная инъекция конъюнктивы глазного яблока, на 10:30 ч в 3,5–4,0 мм от лимба округлый участок глубокого дефекта склеры диаметром около 2 мм, дно которого покрыто белесоватой некротической тканью, на роговице с 10–13 ч визуализируется краевая язва (указана стрелкой)

Fig. 1. The left eye of patient X., 62 years: congestive injection of the conjunctiva of the eyeball, at 10:30 hours, 3.5–4 mm from the limbus, a rounded area of a deep scleral defect, about 2 mm in diameter, the bottom of which is covered with a whitish necrotic tissue, on the cornea from 10–13 hours marginal ulcer is visualized (arrowed)

гранулематоз Вегенера)». Рекомендованы: компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК), УЗИ почек, сдача мазка с конъюнктивы левого глаза на посев и чувствительность (обнаружены лейкоциты в незначительном количестве, единичные кокки) к антибиотикам, а также местная терапия — индометацин (непафенак) 3 раза в день, олопатадина гидрохлорид 2 раза в день, фторметалон 0,1 % 3 раза в день, мазь Витамин-А-пальмитата 4 раза в день; системно — внутрь таблетки метилурацила 3 раза в день, внутримышечно — вольтарен по 3,0 мл № 5 через день, дексаметазон парабульбарно по 0,5 мл и внутривенно по 2 мл (в сочетании с солкосерилем 5,0–10,0 мл) № 10. Кроме того, рекомендована консультация офтальмохирурга в отношении целесообразности пластической операции по закрытию дефекта склеры (пациентка в тот же день была проконсультирована, и оперативное вмешательство на момент осмотра было признано нецелесообразным).

Заключение КТ ОГК от 27.03.2023: «КТ-признаки узлового уплотнения в верхней доле правого легкого, зоны консолидации в нижней доле правого легкого. КТ-контроль в динамике».

Заключение УЗИ почек от 27.03.2023: «эхографические признаки нефроптоза слева, солевого диатеза».

Результаты анализов от 27.03.2023: антинуклеарный фактор (ANA LIFT, HEp-2) < 1:160 титр (референс < 1:160); АНЦА IgG, нРИФ < 1:140 титр (референс < 1:140); СРБ 1,6 мг/л (< 5,0); РФ (!) 20,0 МЕд/мл (< 30,0). ОАМ — относительная плотность — 1,022 г/л, рН 5,5, белок отсутствует, глюкоза и билирубин не обнаружены, эпителий плоский < 7,7 кл/мкл, переходный < 4,5 кл/мкл, эритроциты < 19,1 кл/мкл (референсные значения — 0,0–19,1), лейкоциты < 6,0 кл/мкл, слизь < 0,6 Ед/мкл, бактерии не обнаружены.

Дальнейшее развитие заболевания у пациентки было следующим. В начале апреля пациентку стал беспокоить кашель, появилось ослабление тембра голоса, но самое главное — внезапно развились симптомы выраженного затруднения глотания (дисфагии), особенно твердой пищи. В связи с этим 03.04.2023 она была экстренно госпитализирована в ревматологическое отделение ГКБ № 13 г. Уфы, в котором находилась на лечении до 12.04.2023. Проведенное в стационаре обследование включало консультации различных врачей-специалистов: заключение ЛОР-врача — без патологии; кардиолога — гипертоническая болезнь III стадии, степень — III, риск — 4; эндокринолога — сахарный диабет 2-го типа, целевой уровень НbA1C < 7,0 %; офтальмолога — некроз склеры, краевая язва роговицы левого глаза, диабетическая ретинопатия обоих глаз.

Результаты медицинских обследований: на рентгенограмме кистей от 04.04.2023 в прямой проекции заметно сужены суставные щели всех групп мелких суставов обеих кистей, контуры суставных поверхностей нечеткие, местами неровные, околосуставной остеопороз, кистовидные просветления костной ткани, единичные эрозии суставных поверхностей. Заключение: «артрит суставов обеих кистей, RI–II степени». Эхокардиография от 06.04.2023: «умеренная трикуспидальная недостаточность».

Заключение после эзофагогастроскопии от 07.04.2023: «хронический гастрит с эндоскопическими признаками атрофических изменений слизистой желудка, умеренной степени, поверхностный дуоденит, микоз пищевода I степени».

ЭКГ без патологии. Денситометрия от 04.04.2023: T = –0,57 (93 %). Общий анализ мочи и методом Нечипоренко: эритроциты не обнаружены.

Важно отметить, что 07.04.2023 был проведен также повторный осмотр (пересмотр) стеклопрепаратов прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного материала, ранее взятого у пациентки для обследования на онкопатологию и присланного из РОД. Заключение: «в присланном материале некротизирующаяся эпителиоидно-ноклеточная гистиоцитарная гранулема». С учетом наличия антител АНЦА рекомендовано исключить ГПА (Вегенера), в частности бронхоцентрическую его форму.

На основании вышепредставленных данных консилиумом был выставлен диагноз: «МЗ1.3. Гранулематоз Вегенера (гранулематоз с полиангиитом), АНЦА-ассоциированный (АТ к протеиназе-3), активность высокая — поражение верхних дыхательных путей (ларингит), легких (узловые образования правого легкого), органов слуха (в анамнезе — двусторонний отит), глаз (левосторонний некроз склеры, язва роговицы)».

Проведено следующее лечение: внутривенно капельно р-р диклофенака по 3 мл в/м № 5, р-р натрия хлорида 0,9 % 200 мл + р-р калия хлорида 4 % 10 мл + р-р магния сульфата 25 % 8 мл + р-р преднизолона 60 мг, р-р натрия хлорида 0,9 % 200 мл + р-р солумедрола 0,5 № 3, р-р натрия хлорида 0,9 % 200 мл + р-р циклофосфамида 0,6 № 1, р-р натрия хлорида 0,9 % 200 мл + р-р калия хлорида 4 % 10 мл + р-р магния сульфата 25 % 5 мл + р-р преднизолона 90 мг; р-р гепарина 2500 Ед подкожно 3 раза в день; внутрь: омепразол 0,02 по 1 капсуле 2 раза в день, табл. бисопролола 0,005 и моксонидина 0,0004 по 1 табл. утром, метформина 1,0 по 1 табл. вечером, ацетилсалициловой кислоты 0,5 по 1/4 табл. и ривароксабан 0,01 по 1 табл. вечером, табл. ципрофлоксацина 0,5 по 1 табл. 2 раза в день, амлодипин 0,01 по 1 табл. утром, фозиноприла 0,02 по 1 табл. в обед, метипред 0,004 по схеме по 4 + 3 + 2 табл. В результате лечения наблюдалась общая (уменьшился кашель, нормализовалась звучность голоса, исчезла дисфагия) и местная (уменьшилась гиперемия глаза, перестали беспокоить боли) положительная динамика. Больная выписана с рекомендациями приема метилпреднизолона 16 мг — по 2 табл. утром + 2 табл. в обед после еды и циклофосфамида 50 мг 1 табл. 1 раз в сутки в течение 2 мес; кальций-Д3 по 1 табл. 2 раза в день + витамина Д по 4–6 капель 1 раз в сутки — постоянный прием; бисопролола 5 мг 1 табл. утром под контролем пульса, моксонидина по 0,4 мг 1 табл. утром, амлодипина 10 мг 1 табл. в обед, фозиноприла 20 мг 1 табл. вечером под контролем артериального давления, метформина 1000 мг 1 табл. вечером. Контроль и при необходимости коррекция гликемией, учитывая небольшую подъем сахара при выписке в результате лечения до 8,2 ммоль/л. Кроме того, рекомендован прием ацетилсалициловой кислоты (тромбо-асс) 100 мг 1 табл. вечером в течение длительного времени и дальнейшей коррекции дозы кортикостероидов по согласованию с ревматологом, а также контроль ОАК, ОАМ, БХ крови (креатинина, мочевины, АЛТ, АСТ, билирубина) 1 раз в мес. Следует также отметить целесообразность проведения лечебной физкультуры и дыхательной гимнастики. Рекомендовано избегать переохлаждения, перегревания, вирусных инфекций. Контроль КТ ОГК и АНЦА через 6 мес.

После выписки из ревматологического стационара пациентка наблюдалась нами в динамике в течение 4,5 мес. При ее осмотре через 2,5 и 4,5 мес (рис. 2, 3) констатировано отсутствие жалоб на боли и светобоязнь (при сохранении чувства сухости), отмечено значительное уменьшение раздражения левого глаза и наличие краевого помутнения роговицы как исхода эпителизации ее язвы. В то же время наблюдалось постепенное, но явное прогрессирование некроза склеры

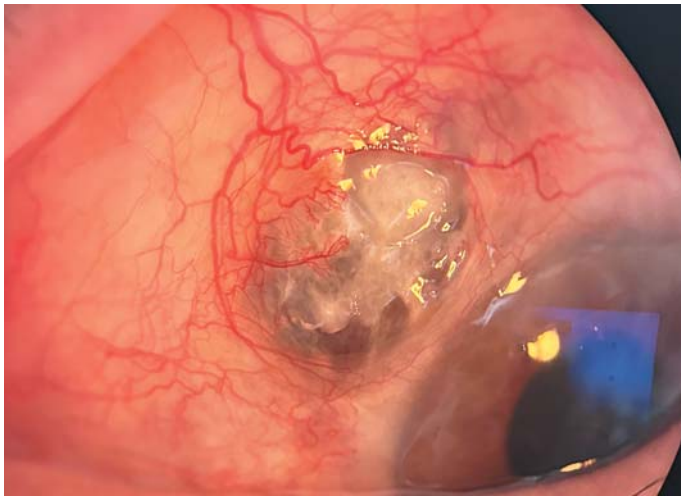


Рис. 2. Некроз склеры у пациентки с синдромом ГВ через 2,5 мес после его возникновения на фоне лечения и в динамике наблюдения
Fig. 2. Scleral necrosis in a patient with HB syndrome 2.5 months after its onset during treatment and follow-up

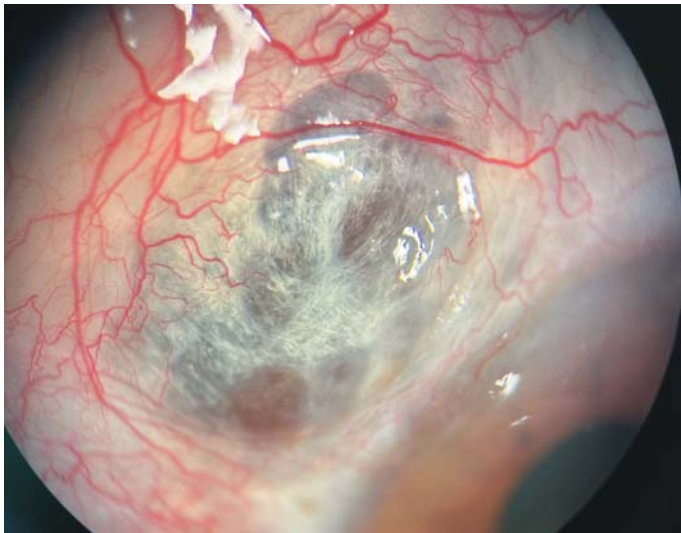


Рис. 3. Некроз склеры у пациентки с синдромом ГВ через 4,5 мес после его возникновения на фоне лечения и в динамике наблюдения
Fig. 3. Scleral necrosis in a patient with HB syndrome 4.5 months after its onset during treatment and follow-up

в виде его увеличения как по площади (примерно до 5×10 мм) так и по глубине (местами до сосудистой оболочки). По периферии дефекта склеры визуализировалась довольно обильная неоваскуляризация в виде отдельных крупных сосудов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный нами клинический случай свидетельствует о сложности диагностики редкого, но потенциально опасного для жизни заболевания — ГВ. Необходимо подчеркнуть важность раннего выявления ГВ и раннего (до развития тяжелого поражения органов и систем) назначения активного длительного иммуносупрессивного лечения. Следует отметить, что офтальмологам необходимо сохранять настороженность в выявлении системной этиологии заболевания, особенно в случаях наблюдения пациентов с воспалением наружной фиброзной оболочки глазного яблока, поскольку склерит у пациентов с ГВ может быть одним из явных и ранних проявлений заболевания.

Литература/References

1. Greco A, Marinelli C, Fusconi M, et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2016; 29 (2): 151–9. doi 10.1177/0394632015617063
2. Wegener F. Ueber eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren. *Beitr Pathol Anat*. 1939; 102: 36–68. [https://doi.org/10.1016/S0005-8165\(76\)80082-0](https://doi.org/10.1016/S0005-8165(76)80082-0)
3. Godman GC, Churg J. Wegener's granulomatosis: pathology and review of the literature. *AMA Arch Pathol*. 1954 Dec; 58 (6): 533–53. PMID: 13217569.
4. Ходош Э.М., Крутько В.С., Ефремова О.А. Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) и системные васкулиты: многосторонний взгляд на проблему (обзор литературы). *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2017; 19 (268): 40–53. [Hodosh E.M., Krut'ko V.S., Efremova O.A. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) and systemic vasculitis: a multifaceted view of the problem (literature review). *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya*. 2017; 19 (268): 40–53 (In Russ.)].
5. Серебрякова Е.Н., Волосников Д.К., Пищальников А.Ю. и др. Гранулематоз Вегенера (гранулематоз с полиангиитом). *Трудный пациент*. 2021; 19 (4): 39–44. [Serebryakova E.N., Volosnikov D.K., Pishchalnikov A.Yu., et al. Wegener's granulomatosis (granulomatosis with polyangiitis). *Difficult patient*. 2021; 19 (4): 39–44 (In Russ.)]. doi: 10.224412/2074-1005-2021-4-39-44
6. Левина Т.М., Романов М.Д., Киреева Е.М. Особенности диагностики и лечения гранулематоза Вегенера. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2019; 1 (49): 15–26. [Levina T.M., Romanov M.D., Kireeva E.M. Features of diagnosis and treatment of Wegener's granulomatosis. *News of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences*. 2019; 1 (49): 15–26 (In Russ.)]. doi 10.21685/2072-3032-2019-1-2
7. Pearce FA, Lanyon PC, Watts RA, et al. Novel insights into the aetiology of granulomatosis with polyangiitis—a case-control study using the Clinical Practice Research Datalink. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Jun 1; 57 (6): 1002–10. doi: 10.1093/rheumatology/kex512
8. Lane SE, Watts RA, Benthall G, Innes NJ, Scott DG. Are environmental factors important in primary systemic vasculitis? A case-control study. *Arthritis Rheum*. 2003 Mar; 48 (3): 814–23. doi: 10.1002/art.10830
9. Falk RJ, Terrell RS, Charles LA, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies induce neutrophils to degranulate and produce oxygen radicals in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1990 Jun; 87 (11): 4115–9. doi: 10.1073/pnas.87.11.4115
10. Лаврищева Ю.В., Калединова Я.С., Яковенко А.А., Артемьев И.А. Тяжелое течение быстро прогрессирующего гломерулонефрита у пациентки с АНЦА-системным васкулитом: обзор литературы и клинический случай. *Трансляционная медицина*. 2020; 7 (3): 55–62. [Lavrisheva Yu.V., Kaledinova Y.S., Yakovenko A.A., Artemev I.A. Severe course of quickly progressing glomerulonephritis in a patient with ANCA-associated vasculitis: review and case report. *Translational medicine*. 2020; 7 (3): 55–62 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-3-55-62>
11. Боровой В.Н., Лис Е.С. Клинический случай с летальным исходом: гранулематоз Вегенера, генерализованная форма. *Смоленский медицинский альманах*. 2020; 3: 245–9. [Borovoy V.N., Lis E.S. A clinical case with a fatal outcome: Wegener's granulomatosis, generalized form. *Smolenskij medicinskij al'manakh*. 2020; 3: 245–9 (In Russ.)].
12. Бурлуцкая А.В., Савельева Н.В., Таран Н.С. ANCA-ассоциированный васкулит у подростка 14 лет: клинический случай. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27 (5): 184–94. [Burluckaya A.V., Savel'eva N.V., Taran N.S. ANCA-associated vasculitis u подростка 14 let: klinicheskij sluchaj. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2020; 27 (5): 184–94 (In Russ.)].
13. Stamp LK, Chapman PT, Francis J, et al. Association between environmental exposures and granulomatosis with polyangiitis in Canterbury, New Zealand. *Arthritis Res Ther*. 2015 Nov 24; 17: 333. doi: 10.1186/s13075-015-0852-6
14. Гурижева М.В., Нахушева А.Р., Муханов Э.А. и др. Редкие системные васкулиты в клинической практике: трудности диагностики. *Трудный пациент*. 2019; 17 (11–12): 36–40. [Gurizheva M.V., Nahusheva A.R., Muskanov E.A., et al. Rare systemic vasculitides in clinical practice: diagnostic difficulties. *Trudnyj pacient*. 2019; 17: 11–12: 36–40 (In Russ.)].
15. Верещагина О.Е., Карпищенко С.А., Теплова Е.О. Синехиальная обструкция полости носа как проявление гранулематоза с полиангиитом: клиническое наблюдение. *Русский медицинский журнал*. 2020; 28 (4): 34–6. [Vereshchagina O.E., Karpishchenko I.S.A., Teplova E.O. Synechiae of the nasal cavity as a manifestation of granulomatosis with polyangiitis: clinical case. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2020; 28 (4) 34–6 (In Russ.)].
16. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов Ассоциации ревматологов России. Москва; 2015. [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of systemic vasculitis. Moscow; 2015 (In Russ.)].

Вклад авторов в работу: М.М. Бикбов — дизайн исследования, консультирование и редактирование статьи; А.Э. Бабушкин — концепция и дизайн исследования, консультирование и редактирование статьи; Г.З. Исрафилова — сбор и обработка данных, написание и редактирование статьи.

Author's contribution: M.M. Bikbov — research design of the study, consulting and editing of the article; A.E. Babushkin — the concept and design of the study, consulting and editing of the article; G.Z. Israfilova — data collection and processing, writing and editing of the article.

Поступила: 23.08.2028. Переработана: 20.09.2023. Принята к печати: 22.09.2023

Originally received: 23.08.2023. Final revision: 20.09.2023. Accepted: 22.09.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Уфимский НИИ глазных болезней, ул. Пушкина,
д. 90, Уфа, 450008, Россия

Мухаррам Мухтарович Бикбов — д-р мед. наук, профессор, директор, ORCID 0000-0002-0569-1264

Александр Эдуардович Бабушкин — д-р мед. наук, заведующий
отделом организации научных исследований, ORCID 0000-0001-
6700-0812

Гульнара Зуфаровна Исрафилова — канд. мед. наук, заведующая
2-м микрохирургическим отделением, ORCID 0000-0001-6180-115X

Для контактов: Гульнара Зуфаровна Исрафилова,
israfilova_gulnara@mail.ru

Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, 90, Pushkin St.,
Ufa, 450008, Russia

Mukharrem M. Bikbov — Dr. of Med Sci, Professor, director, ORCID
0000-0002-0569-1264

Alexander E. Babushkin — Dr. of Med. Sci., head of research department,
ORCID 0000-0001-6700-0812

Gulnara Z. Israfilova — Cand. of Med Sci., head of 2nd microsurgical
department, ORCID 0000-0001-6180-115X

For contacts: Gulnara Z. Israfilova,
israfilova_gulnara@mail.ru