



## ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ (ВЕГЕНЕРА): ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ В УСЛОВИЯХ COVID-19 ИНФЕКЦИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Н. В. Глуткина<sup>1</sup>, А. И. Матвейчик<sup>1</sup>, Т. В. Добровольская<sup>2</sup>, Е. Я. Кулага<sup>2</sup>, Ю. В. Ширма<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

*Введение.* Мультисосудистое и полиорганное поражение при инфекции COVID-19 ставит трудности в диагностике сопутствующей патологии, особенно васкулитов.

*Цель* – провести анализ клинического случая диагностики гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) в условиях COVID-19 инфекции.

*Материал и методы.* Приведен пример сложности постановки диагностики гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) в условиях COVID-19 инфекции.

*Результаты.* В течение трех месяцев пациентка получала лечение по поводу синусита, отита. Однако на фоне проводимой антибактериальной терапии самочувствие не улучшилось. На четвертом месяце от начала заболевания пациентка поступила в отделение пульмонологии с диагнозом: вирусная инфекция, вызванная SARS Cov-2 (IgM+, IgG-), средней степени тяжести, ДН0?, после проведенного обследования выставлен диагноз: гранулематоз с полиангиитом (Вегенера), острое течение, высокая активность, ассоциированный с антителами к Пр-3 (79 н/мл), развернутая стадия с поражением ЛОР органов в виде экссудативного среднего отита, двустороннего мастоидита. Поражение лёгких в виде эндобронхита, лёгочной диссеминированной формы (частично с распадом). ДН1. Реконвалесцент инфекции SARS Cov-2.

*Выводы.* На основании приведенного примера данного клинического случая демонстрируется трудность диагностики системного васкулита, а именно гранулематоза с полиангиитом (Вегенера), в условиях COVID-19 инфекции.

**Ключевые слова:** диагностика, гранулематоз с полиангиитом (Вегенера), COVID-19 инфекция.

*Для цитирования:* Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера): особенности диагностики в условиях COVID-19 инфекции (клинический случай) / Н. В. Глуткина, А. И. Матвейчик, Т. В. Добровольская, Е. Я. Кулага, Ю. В. Ширма // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19, № 3. С. 331-334. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-3-331-334>.

### Введение

Появление в конце 2019 г. заболеваний, вызванных новым коронавирусом («coronavirus disease 2019»), уже вошло в историю как чрезвычайная ситуация международного значения [1]. Ежедневно количество пациентов с данной патологией неуклонно растет. Прогнозируется, что коронавирусная инфекция вызовет новую пандемию неинфекционных заболеваний, в большей степени сердечно-сосудистых [2], также, с высокой вероятностью, аутоиммунных и эндокринологических заболеваний [3].

Мультисосудистое и полиорганное поражение при инфекции COVID-19 ставит трудности в диагностике сопутствующей патологии, особенно васкулитов. Интерстициальные изменения лёгких, выявляемые при проведении рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), не всегда специфичны только для вирусного поражения. Дифференциальный диагноз между инфекционными заболеваниями, их осложнениями или проявлениями основного ревматологического состояния всегда был проблемой при ведении пациентов с аутоиммунными заболеваниями, такими как антинейтрофильные цитоплазматические антитела – ассоциированные васкулиты.

Однако в нынешних условиях приходится осуществлять диагностику и лечение других заболеваний, которые могут маскироваться со схожей клинической картиной коронавирусной инфекции.

Затрудняет диагностику «нацеленность» врачей на поиск признаков вирус-ассоциированного поражения лёгких, в результате могут упускаться из виду диссеминированные изменения, узелковые поражения.

В настоящее время одним из самых тяжелых и прогностически неблагоприятных вариантов течения системных васкулитов остается гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) [4]. Эта патология представляет гранулематозное воспаление респираторного тракта и некротизирующий васкулит, поражающий мелкие и средние сосуды, как правило, сочетающийся с гломерулонефритом. В последние годы наблюдается увеличение пациентов с данной патологией. Одно из наиболее типичных проявлений у 65-90% пациентов – поражение лёгких [4]. Данная патология представляет собой стойкие инфильтраты и узлы в лёгких с участками деструкции и образованием полостей, сочетается с признаками некротизирующего васкулита сосудов [5]. Частота встречаемости системных васкулитов, ассоциированных с наличием антинейтрофильных цитоплазматических антител, колеблется от 4 до 250 случаев на 100 000 населения. Пик заболеваемости приходится на 45-55 лет [5].

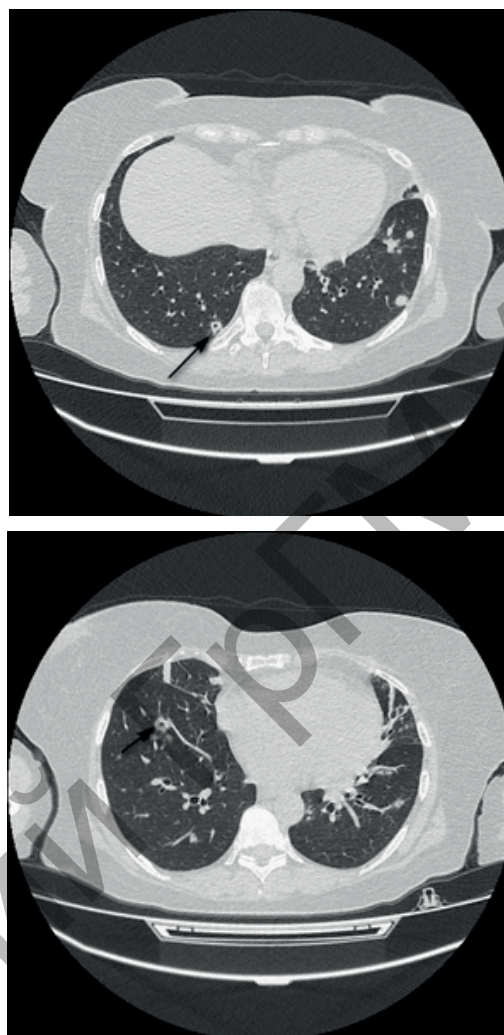
**Цель исследования** – провести анализ клинического случая диагностики гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) в условиях COVID-19 инфекции.

**Клинический случай**

Пациентка В. (64 лет) поступила в марте 2021 г. в отделение пульмонологии (временно перепрофилированного для лечения пациентов с инфекцией COVID-19) учреждения здравоохранения «Гродненская университетская клиника» с диагнозом: вирусная инфекция, вызванная SARS Cov-2 (IgM+, IgG-), средней степени тяжести, ДН0? При поступлении пациентка предъявляла жалобы: на подъем температуры до  $38,5^{\circ}\text{C}$ , тяжесть в грудной клетке, одышку при ходьбе, незначительной нагрузке, периодически возникающий приступообразный кашель с кровохарканьем, боли в правом ухе, снижение слуха, выраженную общую слабость, потливость, быструю утомляемость. Из анамнеза известно, что с декабря 2020 г. появилась заложенность носа, затем синусит, позже присоединились боли в ушах, снижение слуха. На фоне проводимой антибактериальной терапии самочувствие не улучшилось. При сборе анамнеза также выяснилось, что один из сыновей пациентки страдает эозинофильным гранулематозом с полиангиитом (Чарджа-Стросса).

При поступлении пациентке выполнена рентгеновская компьютерная томография органов грудной клетки: На уровне ВДБ справа определяется перибронхиальное узлоподобное уплотнение  $30 \times 38$  мм, с неровными бугристыми контурами, на фоне которого просвет ВДБ сужен, с распространением на сегментарные бронхи, просветы которых прослеживаются фрагментарно. Отмечается расширение и деформация просвета S1/2 бронха левого лёгкого – бронхоэктаз? В s4 сегменте правого лёгкого определяется зона консолидации  $25 \times 39$  мм, контуры нечеткие, просветы бронхов на фоне которой прослеживаются фрагментарно, аналогично в язычковых сегментах левого лёгкого перибронхиальная зона консолидации  $9 \times 35$  мм, с нечеткими контурами (рис. 1). В обоих лёгких определяются множественные узелки и узлы: в s4 сегменте правого лёгкого – 8 мм, субплеврально по диафрагмальной поверхности в s8 сегменте левого лёгкого узел  $20 \times 25$  мм. В обоих лёгких определяются также множественные полостные образования: в s9 сегменте правого лёгкого – 11 мм, с нечеткими контурами. Трахея и крупные бронхи слева без видимых сужений. Верхние паратрахеальные лимфатические узлы справа – до 16 мм, нижние паратрахеальные лимфатические узлы справа – до 8 мм, лимфатические узлы аорто-пульмонарного окна – до 14 мм, бифуркационные лимфатические узлы – до 15 мм. Свободная жидкость в плевральных полостях не определяется.

Рентгеновская компьютерная томография лицевого черепа: лобные пазухи развиты, имеют четкие и ровные контуры, стенки без признаков деструктивных изменений, пневматизация сохранена. Ячейки решетчатого лабиринта имеют четкие контуры, стенки без признаков деструктивных изменений, пневматизация сохранена. Носослезные каналы имеют четкие контуры, размеры обычные, пневматизация сохранена. Основная пазуха состоит из двух яче-



*Рисунок. – Рентгеновская компьютерная томография органов грудной клетки (полостные образования)*  
*Figure. – Computer tomogram chest organs (cavities)*

ек: правая – около  $18 \times 19$  мм, левая – примерно  $15 \times 18$  мм, стенки без признаков деструктивных изменений, пневматизация сохранена. Правая гайморова пазуха до  $16 \times 26$  мм, имеет четкие и ровные стенки, без признаков деструктивных изменений, пневматизация сохранена, однако по латеральной и нижней стенкам имеется утолщение слизистой до 4 мм. Левая гайморова пазуха до  $16 \times 23$  мм, имеет четкие и ровные стенки, без признаков деструктивных изменений, пневматизация сохранена. Однако по латеральной стенке имеется утолщение слизистой до 3 мм. Носовая перегородка S-образно искривлена. На видимом уровне сканирования височной кости. Справа: барабанная полость totally выполнена содержимым, дифференцировка слуховых косточек сохранена. Антрум totally заполнен патологическим содержимым. Ячейки сосцевидного отростка заполнены патологическим содержимым, стенки ячеек прослеживаются без явной деструкции. Слева: барабанная полость totally заполнена содержимым, дифференцировка слуховых косточек сохранена. Антрум totally заполнен патологическим содержимым. Ячейки

сосцевидного отростка выполнены патологическим содержимым, стенки ячеек прослеживаются без явной деструкции. Подвисочные и крылоносовые ямки без явных изменений.

У пациентки был взят мазок из полости носа и ротоглотки для исследования биологического материала методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления РНК/ДНК SARS-CoV-2 (результат отрицательный).

Учитывая вышеперечисленные жалобы, специфические изменения (по данным рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки) с целью уточнения диагноза выполнен иммуноферментный анализ крови для определения антинейтрофильных цитоплазматических антител, в результате которого получено диагностически-значимое повышение антител к протеиназе-3 – 79,3 н/мл.

### Результаты лабораторных исследований

Общий анализ крови: эритроциты –  $4,44 \times 10^{12}/л$ ; гемоглобин – 103 г/л; лейкоциты –  $10,84 \times 10^9/л$ ; цветовой показатель – 0,77; гематокрит – 33,3%; тромбоциты –  $617 \times 10^9/л$ ; эозинофилы – 4%; нейтрофилы палочкоядерные – 6%; нейтрофилы сегментоядерные – 71%; лимфоциты – 15%; моноциты – 4%.

Биохимическое исследование крови: общий белок – 66 г/л; мочевины – 6,8 ммоль/л; креатинин – 53 мкмоль/л; ферритин – 200,1 нг/мл; С-реактивный белок – 39,1 мг/л; билирубин общий – 10,7 мкмоль/л; глюкоза крови – 3,9 ммоль/л; аспаратаминотрансфераза – 21 Ед/л; аланинаминотрансфераза – 43 Ед/л; креатинкиназа – 17 Ед/л; лактатдегидрогеназа – 337 Ед/л; натрий – 139 ммоль/л; калий – 4,32 ммоль/л; хлориды – 101 ммоль/л.

Общий анализ мочи: цвет – соломенно-желтый; мутность – прозрачная; реакция – 6,0 рН; относительная плотность – 1020; белок – нет; глюкоза – отрицательная; эпителий плоский – 1-2 в поле зрения; лейкоциты – 1-2 в поле зрения.

### Литературы

1. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты / В. В. Никифоров [и др.] // Архив внутренней медицины. – 2020. – № 2. – С. 87-93.
2. A tale of two pandemics: how will COVID-19 and global trends in physical inactivity and sedentary behavior affect one another? / G. Hall [et al.] // Prog Cardiovasc Dis. – 2021. – Vol. 64. – P. 108-110. – doi: 10.1016/j.pcad.2020.04.005.
3. Huang, I. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – a systematic review, meta-analysis, and meta-regression / I. Huang, M. A. Lim, R. Pranata // Diabetes Metab Syndr. 2020. – Vol. 14, № 4. – P. 395-403. – doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.018.
4. Современные подходы к терапии АНЦА-ассоциированных системных васкулитов / П. И. Новиков [и др.] // Клиническая нефрология. – 2014. – № 1. – С. 42-49.

Консультирована оториноларингологом: барабанные перепонки серые, патологического отделяемого в слуховых проходах нет. Слизистая носа розовая, покрыта геморрагическими корочками. Ротоглотка и гортань – без патологии. После анемизации слизистой носа произведено продувание ушей по Политцеру, отмечается улучшение слуха.

На основании жалоб, анамнеза, объективных данных, данных лабораторных и инструментальных методов обследования выставлен диагноз: Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера), острое течение, высокая активность, ассоциированный с антителами к Пр-3 (79 н/мл), развернутая стадия с поражением ЛОР-органов в виде экссудативного среднего отита, двустороннего мастоидита. Поражение лёгких в виде эндобронхита, лёгочной диссеминированной формы (частично с распадом). ДН1. Реконвалесцент инфекции SARS Cov-2.

Учитывая отрицательный результат ПЦР РНК/ДНК SARS-CoV-2, но наличие антител IgM по результатам иммуноферментного анализа (качественным методом), а также отсутствие диагностически значимого повышения антител к SARS-Cov-2 (Ig M, Ig G) количественным методом, диагноз «острая вирусная инфекция SARS-CoV-2» был исключен. Пациентка не контагиозна и для дальнейшего лечения может быть переведена в отделение ревматологии. Данный случай – пример того, что творческий, но научно обоснованный, междисциплинарный процесс клинического мышления [6] всегда следует применять при подозрении на васкулит, даже в случае с подтверждением COVID-19 у данного пациента.

### Выводы

Таким образом, на основании приведенного примера данного клинического случая демонстрируется трудность диагностики системного васкулита, а именно гранулематоза с полиангиитом (Вегенера). Это приобретает особую значимость в условиях COVID-19 инфекции.

5. Бабаева, А. Р. Трудности диагностики гранулематоза Вегенера у взрослых в современной клинической практике (клиническое наблюдение) / А. Р. Бабаева, Е. В. Калинина, М. С. Звоноренко // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2016. – № 3. – С. 49-54.
6. Rituximab for granulomatosis with polyangiitis in the pandemic of covid-19: lessons from a case with severe pneumonia / P. Guilpain [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2021. – Vol. 80, № 1. – P. 1-2. – doi:10.1136/annrheumdis-2020-217549.

### References

1. Nikiforov VV, Suranova TG, Chernobrovkina TYa, Yankovskaya YD, Burova SV. Novaja koronavirusnaja infekcija (COVID-19): kliniko-jepidemiologicheskie aspekty [New Coronavirus Infection (Covid-19): Clinical and Epidemiological Aspects]. *Arhiv vnutrennej mediciny* [The Russian Archives of Internal Medicine]. 2020;10(2):87-93. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93. (Russian).
2. Hall G, Laddu DR, Phillips SA, Lavie CJ, Arena R. A tale of two pandemics: how will COVID-19 and global trends in physical inactivity and sedentary behavior affect one another? *Prog. Cardiovasc Dis.* 2021;64:108-110. doi: 10.1016/j.pcad.2020.04.005.

- Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):395-403. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.018.
- Novikov PI, Moiseev SV, Bulanov NM, Makarov EA. Sovremennye podhody k terapii ANCA-associrovannyh sistemnyh vaskulitov [Therapy of anca-associated systemic vasculitides: current approaches] *Klinicheskaja nefrologija* [Clinical Nephrology]. 2014;1:42-49. (Russian).
- Babaeva AR, Kalinina EV, Zvonorenko MS. Trudnosti diagnostiki granulematoza Wegenera u vzroslyh v sovremennoj klinicheskoy praktike (klinicheskoe nabljudenie) [Problems of diagnosing Wegener's granulomatosis in adults in today's clinical practice]. *Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal* [Volgograd Journal of Medical Research]. 2016;3:49-54. (Russian).
- Guilpain P, Bihan CLe, Foulongne V, Taourel P, Pansu N, Jacques Maria AT, Jung B, Larcher R, Klouche K, Moing VL. Rituximab for granulomatosis with polyangiitis in the pandemic of covid-19: lessons from a case with severe pneumonia. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(1):1-2. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217549.

## GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS (WEGENER): FEATURES OF DIAGNOSIS IN CONDITIONS OF COVID-19 INFECTION (CLINICAL CASE)

N. V. Hlutkina<sup>1</sup>, A. I. Matveychik<sup>1</sup>, T. V. Dobrovolskaya<sup>2</sup>, E. Ya. Kulaga<sup>2</sup>, Yu. V. Shirma<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

<sup>2</sup>Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

*Background.* Multivascular and multiple organ damage in COVID-19 infection poses difficulties in the diagnosis of comorbidities, especially vasculitis.

*Aim.* The goal is to analyze a clinical case of diagnosing granulomatosis with polyangiitis (Wegener) in conditions of COVID-19 infection.

*Material and methods.* An example of the difficulty of diagnosing granulomatosis with polyangiitis (Wegener) in conditions of COVID-19 infection is given.

*Results.* Within three months, the patient received treatment for sinusitis, otitis media. However, against the background of the antibacterial therapy, the state of health did not improve. On the fourth month from the onset of the disease, the patient was admitted to the pulmonology department with a diagnosis of a viral infection caused by SARS Cov-2 (IgM +, IgG-), moderate severity, respiratory failure 0<sup>2</sup>, after the examination, the diagnosis was made: granulomatosis with polyangiitis (Wegener's), acute course, high activity associated with antibodies to Pr-3 (79 n/ml), advanced stage with lesions of ENT organs in the form of exudative otitis media, bilateral mastoiditis. The damage to the lungs in the form of endobronchitis, pulmonary disseminated form (partly with disintegration). respiratory failure 1. Reconvalescent of SARS Cov-2 infection.

*Conclusions.* Based on the given example of this clinical case, the difficulty of diagnosing systemic vasculitis, namely granulomatosis with polyangiitis (Wegener's), in conditions of COVID-19 infection is demonstrated.

**Keywords:** diagnosis, granulomatosis with polyangiitis (Wegener's), COVID-19 infection.

**For citation:** Hlutkina NV, Matveychik AI, Dobrovolskaya TV, Kulaga EYa, Shirma YuV. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): features of diagnosis in conditions of COVID-19 infection (clinical case). *Journal of the Grodno State Medical University.* 2021;19(3):331-334. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-3-331-334>.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соответствие принципам этики.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.  
**Conformity with the principles of ethics.** The patient gave written informed consent to the publication of his data.

**Об авторах / About the authors**

\*Глуткина Наталья Викторовна / Hlutkina Natalya, e-mail: glutkina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9290-3498

Матвейчик Андрей Игоревич / Matveichik Andrei, ORCID: 0000-0002-0453-9113

Добровольская Татьяна Викторовна / Dobrovolskaya Tatyana

Кулага Елена Яновна / Kulaga Elena

Ширма Юлия Валерьевна / Shirma Yulia

\* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 21.04.2021

Принята к публикации / Accepted for publication: 20.05.2021