

SCI-CONF.COM.UA

**WORLD SCIENCE:
PROBLEMS, PROSPECTS
AND INNOVATIONS**



**ABSTRACTS OF I INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
OCTOBER 1-3, 2020**

**TORONTO
2020**

WORLD SCIENCE: PROBLEMS, PROSPECTS AND INNOVATIONS

Abstracts of I International Scientific and Practical Conference

Toronto, Canada

1-3 October 2020

Toronto, Canada

2020

36.	Владишевська В. В. ТЕОРЕТИКО-МЕТОДОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ДОСЛІДЖЕННЯ НАБУТТЯ СТАТУСУ АДВОКАТА В УКРАЇНІ.	251
37.	В'юн Т. І., В'юн С. В. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИЧНОГО ТА ПРОГНОСТИЧНОГО ЗНАЧЕННЯ ГЕНУ VDR ПРИ ПОЄДНАНОМУ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ І АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ.	267
38.	Гопкало Б. С. РОЛЬ СТАТИСТИКИ В ДЕРЖАВНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ СОЦІАЛЬНОГО ЗАХИСТУ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ.	274
39.	Джулай Г. А. ЖАНРОВО-СТИЛЬОВІ АСПЕКТИ КАМЕРНО-ВОКАЛЬНОЇ ТВОРЧОСТІ ДЖ. ВЕРДІ.	279
40.	Жеребило І. В. ПРОБЛЕМАТИКА ФІНАНСУВАННЯ СОЦІАЛЬНИХ ПОСЛУГ В УКРАЇНІ.	285
41.	Іванченко С. В., Яніогло О. О., Труш О. М., Попова Т. В. ВИПАДОК РОЗВИТКУ ГРАНУЛЕМАТОЗА З ПОЛІАНГІТОМ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ.	289
42.	Іванченко О. Є. ВІДПОВІДНІСТЬ АСОРТИМЕНТУ ДЕРЕВНИХ РОСЛИН ПАРКУ ЗЕЛЕНИЙ ГАЙ М. ДНІПРО АБІОТИЧНИМ ТА АНТРОПОГЕННИМ ЧИННИКАМ.	298
43.	Кардашов В. М., Таган Л. В., Колесник Н. В., Чемерис Г. Ю. ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ ЛЕГАСТЕНІЇ ЧЕРЕЗ НОРМАЛЬНИЙ ХУДОЖНЬО-ТВОРЧИЙ РОЗВИТОК ДІТЕЙ.	306
44.	Калашник М. П., Козюра В. СТИЛЬОВІ ДОМІНАНТИ Б. БАРТОКА У КОНЦЕРТІ ДЛЯ АЛЬТА З ОРКЕСТРОМ.	316
45.	Кравець К. Д., Бушко С. В. ФОРМИ І МЕТОДИ РОБОТИ ВЧИТЕЛЯ ОСНОВ ЗДОРОВ'Я, ВЧИТЕЛЯ-РЕАБІЛІТОЛОГА.	325
46.	Круть М. В. ІННОВАЦІЇ З ПРОГНОЗУВАННЯ ЕНТОМОЛОГІЧНОГО СТАНУ АГРОЦЕНОЗІВ В УКРАЇНІ.	333
47.	Ковальчук Ю. А. НАТАЛЕНА КОРОЛЕВА ТА УКРАЇНА: МОТИВИ НАЦІОНАЛЬНОЇ САМОБУТНОСТІ УКРАЇНСЬКОГО НАРОДУ У ТВОРЧОСТІ ПИСЬМЕННИЦІ.	339
48.	Козинець І. І., Павленко Ю. В. АКАДЕМІЧНА ДОБРОЧЕСНІСТЬ ЯК ВИМОГА СЬОГОДЕННЯ.	344

УДК: 616.16-006.443-039.42-07

ВИПАДОК РОЗВИТКУ ГРАНУЛЕМАТОЗА З ПОЛІАНГІТОМ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Іванченко Світлана Володимирівна

к.мед.н., асистент

Яніогло Олеся Олексіївна

Труш Оксана Миколаївна

Попова Тетяна Володимирівна

Студенти

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

Анотація. У статті висвітлено клінічну класифікацію гранулематоза з поліангіітом, етіологічні фактори, які зумовлюють виникнення даної патології, сучасні принципи діагностики та лікування. Наведено клінічні та основні інструментальні методи діагностики, розглянуто клінічний випадок цього відносно рідкісного захворювання, яке часто перебігає під маскою більш поширених захворювань, що відтерміновує встановлення правильного діагнозу та своєчасне призначення патогенетичної терапії.

Ключові слова: клінічний випадок, системний васкуліт, рідкісне захворювання, гранулематоз Вегенера.

Останніми роками відмічається тенденція до збільшення розповсюдження системних васкулітів, асоційованих з наявністю антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл (АНЦА), серед яких гранулематоз з поліангіітом/гранулематоз Вегенера (ГПА) займає провідне місце. Даний тип васкуліту супроводжується поліморфно-клітинними гранулематозним запаленням переважно респіраторних органів. Клінічна картина

характеризується ураженням нирок, очей, суглобів, шкіри, шлунково-кишкового тракту, серця, нервової системи. [1,с.582-584]. Поліогранність ураження при даному захворюванні може стати причиною звернення пацієнта до лікаря будь якої спеціальності, а відсутність специфічних ознак у дебюті захворювання обтяжує ранню діагностику та лікування.

Мета роботи: підвищити обізнаність лікарів щодо алгоритму проведення диференційної діагностики з метою своєчасного встановлення діагнозу та проведення адекватного лікування у випадку наявності рідкісного захворювання, а саме – ГПА.

Матеріали та методи: описання клінічного випадку та аналіз літератури за даною тематикою на основі бази даних PubMed, PubSCIENCE, GoPubMed, HubMed.

Гранулематоз Вегенера - це аутоімунне захворювання, основою якого є гранулематозне запалення стінок судин (васкуліт). Традиційно ГПА вважається рідкісним захворюванням, поширеність якого в США складає 25-60, а захворюваність - 3-12 випадків на 1 млн населення. Однак за останні 30 років відзначено збільшення захворюваності у 4 рази. Порівняно недавно проведені епідеміологічні дослідження, показали диспропорції в поширеності та частоті нових випадків ГПА залежно від географічної широти. Так, дані, що отримано в європейських країнах, показують меншу частоту щорічної реєстрації нових випадків на півдні Європи, наприклад в Іспанії (4,9 випадків на 1 млн населення в рік) порівняно з аналогічними показниками в північних країнах – Великобританії: 10,6 або Норвегії: 10,5 випадків на 1 млн населення у рік. Дебют захворювання можливий в будь-якому віці, але частіше має місце у 40-65 років. Для дитячого віку це захворювання не є типовим. У європейській популяції випадки зустрічаються у чоловіків у 1,5 разів частіше ніж у жінок [2, с.34-38, 118-126].

Незважаючи на багаторічне вивчення цього захворювання, етіологія ГПА досі залишається недостатньо зрозумілою. За думкою низки дослідників

гранулематоз Вегнера має мультифакторній генез. Так, серед можливих чинників розвитку цієї хвороби вказують можливість поєданого впливу антигенів одного або декількох мікроорганізмів, несприятливого гормонального фону та можливої генетичної схильності [3, с.53-54].

Для класичної картини ГПА характерна тріада ознак: ураження верхніх дихальних шляхів, легенів і нирок. Однак перші прояви захворювання різноманітні й, як правило, діагноз встановлюється досить пізно, що пояснюється відсутністю специфічних ознак на початкових етапах захворювання. Найчастіше захворювання починається поступово - у 90% хворих у дебюті спостерігається ураження верхніх дихальних шляхів у вигляді хронічного риносинуситу у поєднанні з неспецифічними симптомами, такими як субфебрилітет, зниження маси тіла, слабкість, стомлюваність, міалгії і артралгії, що й обумовлює первинне звернення до сімейного лікаря [4, с.619-620]. Системне ураження при ГПА досить часто проявляється як поєднання ринологічних та офтальмологічних симптомів. Залучення органу зору за даними різних авторів спостерігається в 28-52% і проявляється як кон'юнктивіт, кератит, дакріоцистит, увеїт, склерит. Хвороба часто поширюється на орбіту, викликаючи картину орбітального новоутворення з екзофтальмом, хемозом, обмеженням рухливості очі, зниженням зору аж до сліпоти, часом руйнуванням очного яблука [5, с.47-53].

Ураження легень при ГПА спостерігається у 80-90% пацієнтів і іноді може бути першим проявом хвороби. До клінічних особливостей ураження легень при ГПА можна віднести незначну аускультативну симптоматику, відсутність кашлю, задишки на тлі виражених рентгенологічних змін. За даними деяких авторів, у 34% випадків ураження легень є асимптомним [6, с. 244-253].

Ураження нирок є важливим діагностичним маркером ГПА. На момент встановлення діагнозу ураження нирок відзначається у 20-80% пацієнтів, а при подальшому спостереженні - у 94%. Клінічно спостерігається нефротичний,

сечовий синдром з гематурією, протеїнурією й цилиндрурією з подальшим розвитком хронічної хвороби нирок, але для цього стану не є типовим розвиток симптоматичної артеріальної гіпертензії [7, с. 524-530].

При ГПА можуть спостерігатися ураження різних органів і систем. У ранній стадії хвороби часто спостерігаються неспецифічні артралгії, артрити великих і дрібних суглобів без вираженої деформації. Шкірні прояви представлено пурпурой, що може бути пропальпована, виразками, папулами. Центральна нервова система уражається рідко.

Протягом ГПА прийнято виділяти наступні стадії:

I - Риногенний гранулематоз (гнійно-некротичний, виразково-некротичний риносинусит, назофарингіт, ларингіт, деструкція кісткової і хрящової перегородки носа);

II - легенева стадія (поширення процесу на легеневу тканину);

III – генералізований процес (ураження дихальних шляхів, легенів, нирок, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту);

IV - термінальна стадія (ниркова і легенево-серцева недостатність, що призводить до летальності).

Діагноз ГПА встановлюють за критеріями, які сформульовані Американським коледжем ревматологів (American College of Rheumatology) [8, с. 1068–1083]. Наявність мінімум 2 із 4 критеріїв свідчить про ймовірний гранулематоз:

1. Запалення порожнини носа чи рота (гнійні або кров'янисті виділення з носа, хворобливі або безболісні виразки в порожнині рота).

2. Зміни в легенях на рентгенограмі (вузлові зміни або постійні легеневі інфільтрати з утворенням порожнин).

3. Нефритичний осад сечі (>5 еритроцитів у полі зору, еритроцитарні цилиндри).

4. Наявність гранульом у біоптаті.

Клінічний випадок: до сімейного лікаря звернувся пацієнт Х., 55- років з

підозрою на хронічний риносинусит та скаргами на хронічну закладеність носа, гіпоосмію, кровотечі, які самостійно припиняються та сильну ринорею. В лікуванні були використані антибіотики, назальні стероїди, промивання носа фізіологічним розчином та деконгенстанти - без покращення. Скарги виникли протягом останніх 2 років, але якість життя була знижена за останні декілька місяців. Раніше скарг з приводу захворювань порожнини носа та приноскових пазух не мав. При подальшому опитуванні пацієнт підтвердив хронічний кашель та повільно прогресуючу втрату слуху, задишку, стридор, головокружіння, шум у вухах заперечував. Повідомив о перенесеній нирковій недостатності легкого ступеня тяжкості. Інші перенесені захворювання заперечував. При фізикальному огляді виявлено рясні кірки та виразки порожнини носа, а також згусток невеликого розміру, примикаючий до носової перетинки. Після видалення згустку було визначено її перфорацію. Огляд ротової порожнини показав легку гіперплазію слизової оболонки без наявності виразок або ерозій. При отологічному дослідженні - серозний випіт зліва. У загальному аналізі крові відмічено збільшення швидкості осідання еритроцитів до 67 мм/год. Також звертало увагу значне збільшення С - реактивного протеїна (125 мг/мл при нормі до 5мг/мл). В загальному аналізі сечі - мікрогематурія (18-20 у полі зору), протеїнурія. За даними рентгенографії ОГК виявлено рентгенологічні ознаки хронічного обструктивного бронхіту, венозно - легеневої гіпертензії. Враховуючи наявність ЛОР – патології та поліорганність ураження пацієнту було призначено консультацію ревматолога і отоларинголога та визначено рівень АНЦА (МРО- 103, PR 3- 12, GBM-3, Со-113) та АНФ (1:320). Лікарем отоларингологом проведено камертональні проби (кондуктивна туговухість на лівій стороні; на аудіограмі — конструктивна втрата слуху на 20 дБ зліва та двостороння симетрична втрата слуху на високих частотах). За даними комп'ютерної томографії придаточних пазух носа виявлено об'ємне новоутворення, розташоване на серединній лінії, з щільністю м'яких тканин, що руйнує носову перетинку. Результати біопсії: гранулематозне

запалення, окремі гігантські клітини, васкуліт та некроз.

На основі клінічної картини захворювання, даних лабораторних та інструментальних досліджень встановлен діагноз: гранулематоз з поліангіїтом Вегенера, асоційований з АНЦА с ураженням легень, нирок, приносних пазух та слуху.

Клінічна картина у даного пацієнта наводить на первинну думку про хронічний риносинусит. Етіологічними факторами якого можуть бути алергічний риніт, дисфункція мукоціліарного апарату, системні запальні захворювання, імунологічні порушення, мікробна колонізація, поліпи носа або анатомічні порушення, що призводять до механічної обструкції. Однак, при фізикальному огляді найбільш значущими знахідками стали утворення кірок в порожнині носа, виразка і перфорація перегородки. Диференціальний діагноз при перфорації перегородки включає в себе попередню травму носа, попередні ринохірургічні операції, вживання кокаїну, новоутворення, інфекційні та аутоімунні захворювання. Пацієнт заперечував більшу частину з цих причин, тому диференційно-діагностичне коло було значно звужене з самого початку. Відсутність плюсктанини або інших підозрілих на пухлинний ріст даних зменшило вірогідність новоутворення. Інфекційні захворювання також вважалися менш імовірними, з огляду на відсутність ознак блоку середнього носового ходу і гною при огляді. Поліпоз було виключено в ході обстеження. З огляду на наявність перфорації перегородки без будь-якої чіткої етіології в анамнезі пацієнта, виникла підозра на аутоімунний й запальний стан. Хоча інші знайдені у цього пацієнта симптоми, а саме - втрата слуху, хронічний кашель та ниркова недостатність начебто не пов'язані між собою, вони можуть бути пояснені наявністю ГПА. «Носові» симптоми часто присутні на ранніх стадіях розвитку захворювання і можуть включати утворення кірок, ознаки обструкції, носові кровотечі і ринорею. Сідлоподібна деформація носа, як правило, виявляється пізно, вже після того, як хвороба встигла прогресувати.. Середній отит, гіперплазія ясен, виразки на слизовій оболонці і підкладковий стеноз

також є можливими симптомами ГПА [9, с. 1–15.]. За алгоритмом обстеження пацієнта з незрозумілою перфорацією або виразковим ураженням носової порожнини необхідно виконати біопсію для ідентифікації можливого новоутворення, яка грає значущу роль у виявленні ГПА, хоча для постановки діагнозу може знадобитися і кілька біопсій. Гістопатологічні дані включають гранулематозне запалення, окремі гігантські клітини, васкуліт і некроз. Підвищена швидкість осідання еритроцитів підтверджує наявність запального захворювання, але не є специфічною і не відіграє значної ролі в постановці діагнозу. Необхідні лабораторні дослідження включають цитоплазматичні і перинуклеарні антитела АНЦА (С-ANCA і Р-ANCA). У пацієнтів з системним ГПА рівні С-ANCA підвищені більш ніж в 90% випадків [10, с. 1686-1687].

Лікування даного захворювання є компетенцією лікаря-ревматолога, а консервативна терапія здебільшого заснована на важкості перебігу. Так, у пацієнтів з незначними симптомами терапія може бути спрямована тільки на основні скарги. Вона включає топічні мазі, зволоження та промивання порожнини носа фізіологічним розчином з метою зменшення утворення кірок і кровотечи. У пацієнтів з функціональною обструкцією та ознаками риносинуситу додаткова терапія може включати стероїди і антибіотики при необхідності. При рефрактерних формах захворювання слід застосовувати антибактеріальну терапію з урахуванням чутливості, маючи на увазі, що найбільш часто дане захворювання асоціюється з *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa*. Для пацієнтів з більш пізніми або системними формами захворювання основою лікування є кортикостероїди та імунодепресанти. Прогресування захворювання можна відстежувати за допомогою серійних титрів С-ANCA. Роль хірургічних втручань при ГПА сильно обмежена. Зокрема, слід відзначити, що у пацієнтів з ГПА, які піддаються ринохірургічним операціями, може виникнути безліч ускладнень, включаючи великі синехії, утворення рубців, утворення кірок і відсутність поліпшення симптоматики в порівнянні з передопераційним статусом. У

пацієнтів сідлоподібної деформацією носа відкрита ринопластика може бути запропонована як для поліпшення носового дихання, так і з косметичною метою. Проте, хірургічне втручання, як правило, доводиться відкладати до досягнення контролю системного запального процесу, щоб зменшити ймовірність невдачі або рецидиву деформації [11, с.12–18]. Багато лікарів радять не робити спроб відновлення перфорації перегородки у пацієнтів з ГПА, оскільки запалення, залучає судини перетинки носа, може ускладнити післяопераційне загоєння рани і знизити ймовірність успіху.

Висновок: слід відмітити, що діагностика гранулематозу з поліангіїтом в даному випадку була утруднена з огляду на рідкість захворювання, поліорганність патології, відсутність специфічних ознак у дебюті захворювання, що потребувало проведення диференційного діагнозу з онкопатологією, інфекційними захворюваннями, іншими системними васкулітами. Раннє виявлення антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл збільшує частоту діагностики гранулематозу з поліангіїтом, та своєчасне встановлення діагнозу, дозволяє як можна раніше призначити раціональну терапію та уникнути інвалідизації пацієнтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Bogna Grygiel-Gorniak, Nattakarn Limphaibool, Katarzyna Perkowska, Mariusz Puszczewicz. Clinical manifestations of granulomatosis with polyangiitis: key considerations and major features. // *Postgrad Med.* – 2018. - Sep;130(7). - P 581-596. doi: 10.1080/00325481.2018.1503920

2. Коваленко В.М., Шуба Н.М., Казимирко В.К. та ін. Національний підручник з ревматології. МОРІОН: Київ, - 2013. - 672 с.

3. Э. М. Ходош, С. Л. Грифф. Системные васкулиты: гранулематоз с полиангиитом (ганулематоз Вегенера). // *Український пульмонологічний журнал.* – 2019. - № 3. – С. 52-57.

4. Seccia V, Cristofani-Mencacci L, Dallan I et. all. Eosinophilic

granulomatosis with polyangiitis and laryngeal involvement: review of the literature and a cross-sectional prospective experience. // *J Laryngol Otol.* – 2018. - Jul;132(7). – P. 619-623. doi: 10.1017/S0022215118000737.

5. О.В. Курята, І.Л. Караванська, І.П. Гарміш, Т.К. Лисунець. Ураження орбіти очей при гранулематозному поліангіїті на прикладі клінічних спостережень. // *УКРАЇНСЬКИЙ РЕВМАТОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ* – 2017. - № 3 (70). - С. 47-53.

6. Szymanowska-Narloch A, Gawryluk D, Własińska-Przerwa K, Siemińska A. Atypical manifestations of granulomatosis with polyangiitis: the diagnostic challenge for pulmonologists. // *Adv Respir Med.* – 2019. - № 87(6). – P. 244-253. doi: 10.5603/ARM.2019.0062.

7. Ю.М. Хайдарова, Ж.Ж. Жалгасбекова, А.С. Аманжолова та ін. Особенности поражения почек при АНЦА-ассоциированных васкулитах: наблюдение из практики. // *Vestnik KazNMU.* – 2018. - № 2 – С. 524-530

8. Hunder G., Arend W., Bloch D. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis: introduction. // *Arthritis Rheum.* – 1990.- № 33. – P. 1065–1117.

9. Ходош Є.М., Крутько В.С., Ефремова О.А. Гранулематоз с полиангиитом (вегенера) и системные васкулиты: многосторонний взгляд на проблему (обзор литературы). // *Фармакология, Медицина и здравоохранение.* – 2017. - № 19(268), т. 39, с. 1–15.

10. Jennette JC, Nachman PH. ANCA Glomerulonephritis and Vasculitis. // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2017. - Oct 6;12(10). - P.1680-1691. doi: 10.2215/CJN.02500317.

11. Казимирко В. К., Иваницкая Л.К., Кутовой В.В. и соавт. Лечение гранулематозных васкулитов. // *Сімейна медицина.* - 2010. - Т. 31. - С. 12–18.