

УДК 618.3-06

**ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Лебеденко Елена Сергеевна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар*

Шаповалова Ольга Александровна – канд. мед.
наук
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар*

Тхамadoкова Марианна Абусуфияновна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар*

Гранулематоз Вегенера – гигантоклеточный гранулематозно-некротизирующий васкулит, ассоциированный с выработкой аутоантител (антител к цитоплазме нейтрофилов) и характеризующийся сочетанным воспалительным поражением нескольких органов (верхних дыхательных путей, органов зрения и слуха, легких и почек).

В статье представлен клинический случай обострения гранулематоза Вегенера во второй половине беременности и приведен пример успешной беременности и родов в период рецидива редкого аутоиммунного заболевания.

Ключевые слова: ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА,
БЕРЕМЕННОСТЬ

UDC 618.3-06

**WEGENER'S GRANULOMATOSIS
DURING PREGNANCY.
CLINICAL CASE**

Lebedenko Elena Sergeevna
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar*

Shapovalova Olga Alexandrovna – MD
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar*

Thamadokova Maryana Abusufiyonovna
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar*

Wegener's granulomatosis is a giant cell granulomatous-necrotizing vasculitis associated with the production of autoantibodies (antibodies to the cytoplasm of neutrophils) and characterized by combined inflammatory damage of several organs (upper respiratory tract, visual and auditory organs, lungs and kidneys).

The article presents a clinical case of exacerbation of Wegener's granulomatosis in the second half of pregnancy. An example of successful pregnancy and childbirth during the period of relapse of a rare autoimmune disease was demonstrated.

Key words: WEGENER'S GRANULOMATOSIS,
PREGNANCY

ВВЕДЕНИЕ

Гранулематоз Вегенера (ГВ) – гигантоклеточный гранулематозно-некротизирующий васкулит, ассоциированный с выработкой аутоантител (антител к цитоплазме нейтрофилов) и характеризующийся сочетанным воспалительным поражением нескольких органов (верхних дыхательных путей, органов зрения и слуха, легких и почек).

Этиология заболевания. Предполагают возникновение болезни в результате воздействия инфекционного агента. Некоторые исследователи отмечают взаимосвязь ГВ и предшествующей гнойной инфекции или туберкулеза респираторного тракта. Более тяжелое течение ГВ встречается у пациентов с носительством золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*) в полости носа. Оно характеризуется более частым развитием обострений, связанных с воздействием экзотоксинов стафилококка, обладающих свойствами суперантигенов.

Патогенез гранулематоза Вегенера. Заболевание является иммунопатологическим. Вследствие прямого воздействия этиологического фактора формируется аутоантиген, который вызывает клеточный или гуморальный ответ, как следствие, образуются циркулирующие иммунные комплексы с фиксацией их в стенке сосуда. Полиморфно-ядерные лейкоциты проникают в просвет сосуда, нарушают проницаемость сосудистой стенки, выделяют лизосомальные ферменты, что приводит к ее некрозу и окклюзии просвета. Формирование гранулемы в стенках сосудов опасно поражением органов и тканей.

Серологическим маркером болезни являются антитела к цитоплазме нейтрофилов, которые связываются с антигенами, экспрессируемыми нейтрофилами (протеиназой-3, миелопероксидазой и др.) и могут вызвать дегрануляцию этих клеток с высвобождением протеолитических ферментов.

Гранулематоз Вегенера – редкое заболевание. На 1 млн чел. его распространенность в популяции составляет 25–60, уровень заболеваемости –

3–12. Редкое аутоиммунное заболевание чаще развивается у девочек в подростковом возрасте.

В статье представлен клинический случай обострения гранулематоза Вегенера во второй половине беременности.

Пациентка Самсонова Анастасия Александровна (36 лет) госпитализирована в перинатальный центр Краевой клинической больницы № 2 (ККБ № 2) с диагнозом: беременность – 25 нед; гранулематоз Вегенера с полиангиитом АНСА + ассоциированный с поражением легких (интерстициальные изменения); васкулит сосудов сетчатки, суставов (неэрозивный полиартрит), почек (нефрит); гематологические изменения; вторичная гипогаммаглобулинемия; тугоухость – 4 ст.; миопия средней степени; сложный миопический астигматизм; периферические витреохориоретинальные дистрофии (ПВХРД); состояние после профилактической периферической лазерной коагуляции (ППЛКС) и вторичная заднекапсулярная катаракта обоих глаз.

Анамнез пациентки: туберкулез, вирусный гепатит, венерические заболевания отрицает; наследственность не отягощена; врожденная тугоухость – 4 ст.

Перенесенные операции: в 2002 г. – аппендэктомия, желчнокаменная болезнь (ЖКБ); в 2012 г. – холецистэктомия, в 2003 г. ППЛКС обоих глаз.

Заболевания. Пациентка в детском возрасте болела ОРЗ, ОРВИ. В течение жизни – гипертоническая болезнь с 2015 г. (максимальное АД – до 70/100 мм рт. ст.), получала регулярно гипотензивную терапию (бисопролол – 2,5 мг). Пациентка считает себя больной с октября 2017 г., отмечала жидкий стул, по лабораторным данным – снижение тромбоцитов до 60 тыс. Неоднократно проводила обследование в гематологическом центре, выставлен диагноз – хроническая железодефицитная анемия тяжелой степени, иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) (градация 0–1). Иммунологический анализ 12.12.2017: С3 – 0,76, α ДНК – 10,56, С4 – 0,05, СРП – до 76, РФ – 37,1,

иммуноглобулины G – 21,6. Пациентке 06.02.2018 выполнена биопсия подмышечных лимфатических узлов слева, выявлены гиперактивные изменения гемопоэтической ткани, по иммуногистохимическому исследованию (ИГХ) злокачественного подтверждения не получили. По результатам проведенной 07.06.2018 трепанобиопсии обнаружены вторичные изменения гемопоэтической ткани. Лечение не получала. В августе 2018 г. взята биопсия легкого (неспецифическая картина хронического продуктивного воспаления с очагами пневмосклероза, картина продуктивного васкулита) – плеврит и перикардит.

В течение 2017–2018 гг. пациентка неоднократно консультирована ревматологами, нефрологами – данных о ревматологических заболеваниях не выявлено. В октябре 2018 г. иммунологические нарушения антител к миелопероксидазе (АТ к МРО), IgG – 162,67 (норма – менее 20). Впервые проведена терапия глюкокортикостероидами (ГКС), без назначения таблетированной формы с положительным эффектом. После завершения лечения произошло ухудшение состояния, далее терапию не получала. Глюкокортикоидная терапия возобновлена в марте 2019 г. Во время очередного стационарного лечения в сутки принимала в дозе 12 таблеток в течение месяца с положительным эффектом. После выписки резкая отмена приема ГКС через неделю привела к ухудшению состояния. Появились отеки, лихорадка, боли в мышцах и суставах.

В апреле 2019 г. пациентка госпитализирована в Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой, где был установлен диагноз: системный васкулит. Назначена терапия: преднизолон – 30 мг/сут, внутривенно иммуноглобулин – 7,5 г, пульс-терапия метилпреднизолон 1000 мг + циклофосфан 1000 мг внутривенно капельно, на амбулаторном этапе проводили ежемесячно лечение циклофосфаном – 1000 мг, иммуноглобулином – 10 г.

01.08.2019 по результатам КТ органов грудной клетки (ОГК) обнаружены признаки диссеминированного процесса легких, очагового интерстициального характера. В августе 2019 г. при стационарном обследовании в НИИР зафиксировано: рANCA/AT к миелопероксидазе (MPO) – 5,2 ед./мл, рANCA/AT к пероксидазе 3 (PR3) – 1,5 ед./мл, IgG – 4,9 г/л. Получала терапию: метипред – 26,5 мг в сутки, алендронат – 70 таблеток в неделю, омепразол – 40 мг в сутки, кальций-Д3 никомед – 2 таблетки в сутки, верошпирон – 50 мг в сутки. Назначен прием Микофенолата мофетила (ММФ) – 1000 мг в сутки. На амбулаторном этапе доза этого препарата увеличена до 2000 мг в сутки, снижена доза преднизолона до 10 мг. Вводили 10 г иммуноглобулина внутривенно капельно раз в месяц в течение четырех месяцев. В октябре 2020 г. продолжена терапия ММФ в связи с плохим самочувствием, а также ГКС – 10 мг, верошпироном – 25 мг.

В 2019 г. пациентке назначено переливание крови (гемотрансфузия) по поводу тяжелой анемии на фоне васкулита.

Гинекологический анамнез. В 2015 г. обнаружен рак шейки матки 0 ст. III кл. гр. TisN0M0. Проведена диатермоэлектроэксцизия шейки матки.

Беременность и роды. В 2011 г. беременность завершилась самопроизвольным выкидышем в 11–12 нед. Произведено выскабливание полости матки, без осложнений. В 2023 г. настоящая беременность наступила самостоятельно.

Течение беременности у пациентки. I триместр – без особенностей, получала препараты – поливитамины, фолиевую кислоту, метипред – 4 мг, препараты кальция. II триместр – в 17 нед обнаружена уреаплазменная инфекция, лечение не получала.

В 18 нед беременности пациентка консультирована ревматологом – рекомендовано продолжить прием метилпреднизолона – 4 мг. За период март – май получала заместительную терапию иммуноглобулина человеческого внутривенно. В 19 нед проходила стационарное лечение в Крымской

центральной районной больнице по поводу хронического пиелонефрита (Хр. ПН): НГ в МА, назначен магния сульфат внутривенно.

По результату консультации уролога поставлен диагноз – гидронефроз почек, предложены рекомендации по позиционной гимнастике. Содержание креатинина в крови во время беременности – 114–118 мкмоль/л.

29.05.2023 пациентка посетила женскую консультацию, артериальное давление (АД) составляло 145/95 мм рт. ст. Она была госпитализирована в Крымскую центральную районную больницу. По результатам обследования обнаружен белок в моче – 3,0 г/л. 29.05.2023 переведена в перинатальный центр Краевой клинической больницы № 2. Пациентке была оказана амбулаторно-поликлиническая помощь (АПП), АД составляло 145/95 мм рт. ст., *cito* выполнены анализы.

Полное инструментальное клинико-лабораторное обследование
Общий анализ крови (ОАК): уровень гемоглобина (Hb) – 112 г/дл, тромбоциты – $122 \cdot 10^9$ /л; БАК: АСТ – 71 ед./л, АЛТ – 63 ед./л, общий белок – 57 г/л, креатинин – 125 мкмоль/л. По результатам выполненной коагулограммы электролиты – в норме; в общем анализе мочи (ОАМ) обнаружен белок – 1,5 г/л.

Пациентке выполнены УЗИ почек, ЖКТ; эхокардиография (Эхо-КГ) – без особенностей. По УЗИ плода – предполагаемый вес (ПВП) – 804 г, индекс амниотической жидкости (ИАЖ) – 10 см. По консультации невролога – без патологии. После консультации терапевтом назначена гипотензивная терапия – допегит – 500 мг три раза в день, бисопролол – 5 мг один раз в день, нифедкард – 30 мг три раза в день. По итогам консультации ревматолога увеличена доза метилпреднизолона до 8 мг два раза в день. Рекомендовано дообследование – антитела к пероксидазе 3 (PR3), миелопероксидазе (MPO) и к базальной мембране клубочков почек (GBM).

Клинический диагноз – беременность – 25 нед, умеренная преэклампсия, гранулематоз Вегенера с полиангиитом АНСА-ассоциированный

с поражением легких (интерстициальные изменения), суставов (неэрозивный полиартрит), почек (нефрит), вторичная гипогаммаглобулинемия, тугоухость – 4 ст.

Для дальнейшего дообследования, лечения и наблюдения пациентка госпитализирована в палату интенсивной терапии акушерской патологии беременных (ПИТ АПБ) № 2. Проведены профилактика респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода, терапия – преэклампсии, гипотензивная, антикоагулянтная, гормональная.

30.05.2023 (09:00). Общий анализа крови (ОАК): лейкоциты – $6,5 \cdot 10^9/\text{л}$, уровень гемоглобина (Hb) – 100 г/дл, тромбоциты – $78 \cdot 10^9/\text{л}$.

Биохимический анализ крови (БАК): АСТ – 62 ед./л, АЛТ – 70 ед./л, ЛДГ – 222 ед./л, креатинин – 121 мкмоль/л, альбумины – 28 г/л, общий белок – 51,6 г/л.

Общий анализ мочи: белок мочи разовый – 0,87 г/л, суточная протеинурия – 0,98 г/л, С-реактивный белок (СРБ) – 26,1 мг/л.

Пациентка осмотрена консилиумом специалистов, подана заявка на телемедицинскую консультацию в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России.

30.05.2023 (18:00). Общий анализа крови: показатель белка – 1,5 г/л, лейкоциты – $6,3 \cdot 10^9/\text{л}$, уровень гемоглобина (Hb) – 90 г/дл, тромбоциты – $70 \cdot 10^9/\text{л}$.

Биохимический анализ крови: АСТ – 111 ед./л, АЛТ – 102 ед./л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – 286 ед./л, щелочная фосфатаза (ЩФ) – 124 ед./л, креатинин – 128 мкмоль/л, альбумины – 28 г/л, общий белок – 51,6 г/л, мочевая кислота – 420 мкмоль/л, амилаза – 82 ед./л.

Иммуноглобулины: А – 0,3 г/л, G – 2,9 г/л, М – 1,4 г/л.

30.05.2023 (22:00). Пациентка осмотрена консилиумом, выставлен диагноз – тяжелая преэклампсия, переведена в отделение АРО 1.

31.05.2023 Уровень белка – 1,8 г/л. Контроль ОАК: лейкоциты – $6,4 \cdot 10^9$ /л, уровень гемоглобина (Hb) – 89 г/дл, тромбоциты – $74 \cdot 10^9$ /л; БАК: АСТ – 49 ед./л, АЛТ – 71 ед./л, ЛДГ – 203 ед./л, ЩФ – 116 ед./л, креатинин – 113 мкмоль/л, альбумины – 32 г/л, общий белок – 47 г/л, мочевая кислота – 420, амилаза – 72 ед./л, СРБ – 16г/л.

31.05.2023 Проведена телемедицинская консультация специалистами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова». Рекомендовано дообследование пациентки, взяты маркеры преэклампсии PLGF, sFlt-1. Маркер гранулематоза Вегенера-АТ к протеиназе-3 (анти-PR-3). Осмотрена консилиумом специалистов, в составе которого ревматолог Н. Г. Ткаченко.

Диагноз пациентки: беременность – 25 нед, преэклампсия тяжелая, гранулематоз Вегенера с полиангиитом АНСА-ассоциированный, обострение с поражением легких (интерстициальные изменения), суставов (неэрозивный полиартрит), почек (нефрит), вторичная гипогаммаглобулинемия, вторичный иммунодефицит IqA, IgG, IgN, тугоухость – 4 ст.

Продолжены дообследование, дифференциальная диагностика между тяжелой преэклампсией и обострением системного заболевания в условиях реанимации, терапия Метилпреднизолоном – 8 мг два раза в день. Введен иммуноглобулин человеческий – 10 г в течение суток, принимая во внимание длительную терапию цитостатическую и Ритуксимабом с целью профилактики пневмоцистной пневмонии. По согласованию с клиническим фармакологом назначен Ко-тримоксазол с учетом клиренса креатинина – 50 % дозы по 480 мг через 12 ч, коррекция гипоальбуминемии. Продолжена антикоагулянтная, магнезиальная, инфузионная терапия.

01.06.2023. Анализ мочи на белок – 0,25г/л. Суточная протеинурия – 2,7 г/л. Контроль ОАК: лейкоциты – $6,5 \cdot 10^9$ /л, уровень гемоглобина (Hb) – 81 г/дл, тромбоциты – $81 \cdot 10^9$ /л; БАК: АСТ – 42 ед./л, АЛТ – 57 ед./л, ЛДГ

– 210 ед./л, ЩФ – 105 ед./л, амилаза – 105 ед./л, креатинин – 120 мкмоль/л, альбумины – 27 г/л, общий белок – 47 г/л, СРБ – 20,6 г/л, электролиты, коагулограмма в норме.

01.06.2023 Аутоантитела IqG к антителам цитоплазмы нейтрофилов – PR3, MPO, GBM – отрицательны.

01.06.2023. По результатам УЗИ ЖКТ – диффузные изменения паренхимы печени, поджелудочной железы, увеличение селезенки, УЗИ почек – диффузные изменения паренхимы обеих почек. Осмотрена неврологом в динамике – без патологии. Назначены консультации нефролога – хроническая болезнь почек (ХБП) СЗБ, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – 41 мл/мин; отоларинголога – изъязвлений, поражений слизистой полости рта не выявлено.

02.06.2023 Анализ мочи на белок – 0,75 г/л. Суточная протеинурия – 3,2 г/л. ОАК: лейкоциты – $5,4 \cdot 10^9$ /л, уровень гемоглобина (Hb) – 90 г/дл, тромбоциты – $92 \cdot 10^9$ /л. БАК: АСТ – 53 ед./л, АЛТ – 70 ед./л, ЛДГ – ед./л, ЩФ – ед./л, амилаза – 106 ед./л, креатинин – 148 мкмоль/л, альбумины – 28 г/л, общий белок – 48 г/л, СРБ – 15 г/л, мочевая кислота – 510 мкмоль/л, электролиты, коагулограмма в норме.

03.06.2023 Анализ мочи на белок – 0,75 г/л. Суточная протеинурия – 2,0 г/л. ОАК: лейкоциты – $7 \cdot 10^9$ /л, уровень гемоглобина (Hb) – 79 г/дл, тромбоциты – $82 \cdot 10^9$ /л; БАК: АСТ – 54 ед./л, АЛТ – 72 ед./л, ЛДГ – 282 ед./л, ЩФ – ед./л, амилаза – ед./л, креатинин – 179 мкмоль/л, общий белок – 51 г/л, СРБ – г/л, мочевая кислота – 550 мкмоль/л, электролиты, коагулограмма в норме. Пациентка осмотрена консилиумом, учитывая стабильное состояние, продолжено наблюдение в ПИТ АПБ № 2.

05.06.2023 Анализ мочи на белок – 0,75 г/л. Суточная протеинурия – 1,1 г/л. ОАК: лейкоциты – $\cdot 10^9$ /л, уровень гемоглобина (Hb) – 88 г/дл, тромбоциты – $101 \cdot 10^9$ /л; БАК: АСТ – 54 ед./л, АЛТ – 72 ед./л, ЛДГ – 282 ед./л,

ЩФ – ед./л, амилаза – ед./л, креатинин – 179 мкмоль/л, общий белок – 51 г/л, СРБ – г/л, мочева кислота – 550 мкмоль/л, электролиты, коагулограмма – в норме.

05.06.2023 По результатам доплерометрии плода – нулевой диастолический кровоток в артерии пуповины (АП), НГ в маточных артериях (МА).

05.06.2023 По результатам КТ органов грудной клетки – без патологии. Беременная ежедневно осматривалась консилиумом в отделении АРО 1.

06.06.2023 Анализ мочи на белок – 1,5 г/л. Суточная протеинурия – 1,4 г/л. ОАК: лейкоциты – $7,7 \cdot 10^9$ /л, уровень гемоглобина (Hb) – 89 г/дл, тромбоциты – $101 \cdot 10^9$ /л; БАК: АСТ – 32,6 ед./л, АЛТ – 38,4 ед./л, ЛДГ – 276 ед./л, амилаза – 90 ед./л, креатинин – 228,9 мкмоль/л, общий белок – 49 г/л, СРБ – 45,4 г/л, мочева кислота – 550 мкмоль/л, электролиты, коагулограмма – в норме. Пациентка осмотрена смежными специалистами – без отрицательной динамики.

06.06.2023 Проведены консультация с применением телемедицинских технологий и консилиум в составе специалистов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова»: нефролога Т. В. Кирсановой, акушера-гинеколога Н. Ф. Кравченко. Убедительных данных, подтверждающих преэклампсию, не выявлено – PLGF-282gu/vk ujhvf 169–1117/мл. Растворимая fms-подобная тирозинкиназа sFlt-2045 норма 618-3205. По результатам консилиума специалистов вынесено решение – быстро прогрессирующий гломерулонефрит. С учетом крайне неблагоприятного прогноза для плода при родоразрешении решено начать терапию АНЦА-ассоциированного васкулита, исключая прерывание беременности. Назначены проведение пульс-терапии Метилпреднизолоном, последующий прием Метипреда – 12 таблеток (разделить в 2–3 приема), азатиоприн – 100 мг, внутривенное введение иммуноглобулина человеческого из расчета – 0,4 мг на 1 кг. При

отсутствии эффекта от проводимой терапии важно решить вопрос о родоразрешении.

07.06.2023 Появились жалобы на умеренную одышку при ходьбе. PS – 90 уд./мин, АД – 140/90 мм рт. ст., частота дыхательных движений в минуту (ЧДД) – 18–20. Дыхание с кислородной поддержкой через назальные канюли 4–5 SO₂ – 95 %.

ЭХО КГ – признаки малого гидроперикарда, двустороннего гидроторакса.

УЗИ ЖКТ – в брюшной полости накопилось до 20 мм жидкости. Осмотрена смежными специалистами

ОАМ: анализ мочи на белок – 1,1 г/л. Суточная протеинурия – 1,5 г/л. **ОАК:** лейкоциты – $\cdot 10^9$ /л, уровень гемоглобина (Hb) – 82 г/дл, тромбоциты – $90 \cdot 10^9$ /л. **БАК:** АСТ – 30 ед./л, АЛТ – 41 ед./л, креатинин – 241 мкмоль/л, общий белок – 52 г/л, СРБ – 47 г/л. Коагулограмма: фибриноген – 5,5 г/л, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 29,9, протромбиновое время (ПТВ) – 11,5.

07.06.2023 Проведены консультация с применением телемедицинских технологий и консилиум в составе специалистов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» нефролога Т. В. Кирсановой, акушера-гинеколога Н. И. Климченко и анестезиолога-реаниматолога П. В. Трошина. Решение консилиума врачей – с учетом нарастания азотемии, быстро прогрессирующего гломерулонефрита после проведения предоперационной подготовки выполнить родоразрешение.

08.06.2023 В послеоперационном периоде назначено продолжить пульс-терапию по схеме: Метилпреднизолон – 500 мг, Метипред – 12 таблеток (разделить в три приема), азатиоприм – 50 мг, двухкомпонентная антиромбоцитарная терапия Цефоперазон + Сульбактам (500 + 500) – 1 флакон

два раза в день, Линезолид – 600 мг два раза в день. Внутривенные иммуноглобулины из расчета 0,4 на 1 кг.

08.06.2023 Проведена операция кесарева сечения. В 10:13 родилась девочка массой – 720 г, ростом – 35 см, 1–2 балла по шкале Апгар. Операция прошла без особенностей. Кровопотеря составила 500 мл.

В послеоперационном периоде пациентка переведена на ИВЛ.

08.06.2023 Анализ мочи на белок – 0,25 г/л. Суточная протеинурия – 1,5 г/л. ОАК: лейкоциты – $13 \cdot 10^9$ /л, уровень гемоглобина (Hb) – 75 г/дл, тромбоциты – $90 \cdot 10^9$ /л. БАК: АСТ – 63 ед./л, АЛТ – 35 ед./л, креатинин – 255 мкмоль/л, альбумины – 29 г/л, общий белок – 49 г/л, СРБ – 48 г/л, липаза – 1242, амилаза – 492, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) – 57; коагулограмма: фибриноген – 5,5 г/л, АЧТВ – 29,9, ПТВ – 11,5.

09.06.2023 Анализ мочи на белок – отрицательный результат (г/л). ОАК: лейкоциты – $7,7 \cdot 10^9$ /л, уровень гемоглобина (Hb) – 89 г/дл, тромбоциты – $101 \cdot 10^9$ /л; БАК: АСТ – 33 ед./л, АЛТ – 33 ед./л, ЛДГ – 355 ед./л, амилаза – 398 ед./л, креатинин – 307 мкмоль/л, общий белок – 43 г/л, СРБ – 85 г/л.

Газы крови – 4,4 мкмоль/л, pCO_2 – 38 мм рт. ст., pO_2 – 106, $sBase(Ecf)$ – 10,3 мкмоль/л, Hct, c – 68,6 %. Электролиты крови – калий – 6,5 ммоль/л.

09.06.2023 Пациентка осмотрена консилиумом врачей, в составе которого были нефролог и ревматолог. С учетом тяжести состояния обоснована необходимость проведения заместительной почечной терапии. Пациентка переведена в АРО 2 Краевой клинической больницы № 2.

09.06.2023 По эхокардиограмме УЗ-признаки минимальной жидкости в перикарде. Осмотрена кардиологом, предложена корректировка доз гипотензивной терапии.

09.06.2023 Проведена консультация уролога, выставлен диагноз: гидронефроз справа, синдром системного воспалительного ответа (ССВО), острая почечная недостаточность (ОПН)?

09.06.2023 С целью заместительной почечной терапии (ЗПТ) и детоксикации предписана процедура Ci- Ca-гемодиализа.

10.06.2023 По УЗИ органов брюшной полости – в области послеоперационной раны ограниченные жидкостные скопления диаметром – 40 мм. Проведена операция по поводу опорожнения и дренирования подапоневротической гематомы.

11.06.2023 Прошло двое суток после кесарева сечения. Наблюдали сепсис, обусловленный *Candida parapsilosis*, тяжелое течение.

11.06.2023 Выполнена лапаротомия. Экстирпация матки с маточными трубами. Анемия 3 ст. Гемотрансфузия.

Проводили ежедневный контроль лабораторных данных, УЗИ малого таза в динамике. Пациентка получала терапию по схеме: Цефепим + сульбактам – 2 г, Азтреонам – 1,0 г, Анидулафунгин – 100 мг, Метилпреднизолон – 36 мг, Пантопразол – 40 мг, Валсартан – 80 мг, Спиринолактон – 50 мг, Бисопролол – 2,5 мг, Амлодипин – 5 мг.

16.06.2023 КТ-признаки интерстициального поражения легких в большей степени соответствуют острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС). Умеренный гидроперикард (в прикорневых отделах легких визуализируются массивные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла»).

25.06.2023 По УЗИ органов малого таза – свободной жидкости, ограниченных жидкостных скоплений не наблюдалось.

04.07.2023 ОАМ: белок – 5 г/л, ОАК: лейкоциты – $5,2 \cdot 10^9$ /л, уровень гемоглобина (Hb) – 81 г/дл, эритроциты – $2,6 \cdot 10^{12}$, тромбоциты – $157 \cdot 10^9$ /л. БАК: АСТ – 40 ед./л, АЛТ – 75 ед./л, ЛДГ – 324 ед./л, амилаза – 118 ед./л, креатинин – 88 мкмоль/л, общий белок – 48 г/л, СРБ – 2,8 г/л. Газы крови – 4,4 мкмоль/л, pCO_2 – 34,9 мм рт. ст., pO_2 – 35,1, лактат – 1,1 ммоль/л, FO_2Hb – 66,8 % $sBase(Ecf)$ -3, электролиты крови (калий) – 3,8 ммоль/л.

04.07.2023 Пациентка переведена в отделение пульмонологии перинатального центра Краевой клинической больницы № 2.

06.07.2023 Результаты контроля лабораторных данных – без отрицательной динамики.

07.07.2023 Консультирована по линии санитарной авиации ревматологом Ж. К. Кисьян (Краевая клиническая больница № 1). Рекомендовано продолжить терапию по схеме: Метилпреднизолон – 12 таблеток в день, 5 таблеток в 06:00, 3 т в 11:00, 4 т в 16:00 строго после еды, с последующим снижением дозировки на $\frac{1}{4}$ таблетки каждые 14 дней до 8 таблеток в сутки; гидроксихлорохин – 400 мг вечером один раз в день, Омепразол – 40 мг один раз в день, Спиринолактон – 25 мг утром один раз в день. Гипотензивная терапия включала прием бисопролола – 5,0 мг один раз в день, Валсартан – 80 мг один раз в день, Моксонидин – 0,2 мг два раза в день, под контролем показателей АД.

07.07.2023 Пациентка переведена в стационар по месту жительства. Рекомендована госпитализация в отделение ревматологии 01.08.2023.

На пятые сутки ребенок переведен в отделение реанимации ФПЦ. С 22.08.2023 он находился на самостоятельном дыхании. Масса новорожденного составляла 2110 г, рост – 50 см.

ВЫВОДЫ

Приведенный клинический случай указывает на редкую возможность достижения успешной беременности и родов, а также в определенной степени благоприятного их влияния на течение гранулематоза Вегенера.

Пример успешной беременности и родов в период рецидива гранулематоза Вегенера редкий, поэтому молодым женщинам настоятельно рекомендовано планировать беременность в течение периода ремиссии этого заболевания.

Ведение случая гранулематоза Вегенера во время беременности должно быть индивидуальным, под наблюдением многопрофильной команды врачей (перинатолог, гинеколог, ревматолог, пульмонолог, нефролог и др.). Интенсивность терапии должна быть сопоставима с потенциальной опасностью, которую представляет заболевание на определенный момент. Выбор препаратов, их дозы и способы введения зависят от триместра беременности и тяжести заболевания.

Список литературы

1. *Lutalo P.* Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis) / *P. Lutalo, D. P. D'Cruz* // *Journal of Autoimmunity*. – 2014. – № 48–49. – P. 94–98. – doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.028.
2. Actualización en el estudio de Granulomatosis con poliangeitis (Granulomatosis de Wegener) / *D. L. Guevara* [et al.] // *Revista chilena de radiología*. – 2019. – Vol. 25, № 1 – P. 26–34. – doi: 10.4067/S0717-93082019000100026.
3. *Grygiel-Górniak B.* Granulomatosis with polyangiitis in pregnancy - clinical implications and treatment possibilities / *B. Grygiel-Górniak, M. Puszczewicz* // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. – 2015. – Vol. 19, № 13 – P. 2331–2335.
4. Clinical manifestations of granulomatosis with polyangiitis: key considerations and major features / *B. Grygiel-Gorniak* [et al.] // *Postgraduate Medicine*. – 2018. – Vol. 130, № 7. – P. 581–596. – doi: 10.1080/00325481.2018.1503920.
5. Компьютерная томография легких в диагностике туберкулеза органов дыхания: учеб. пособие для студентов высших медицинских учебных заведений IV уровня аккредитации, интернов, врачей лечебного профиля / *П. И. Потейко* [и др.]. – Харьков, 2011. – 162 с.
6. *Ланге С.* Лучевая диагностика заболеваний органов грудной клетки = *Radiology of Chest Diseases* : руководство : атлас / *С. Ланге, Д. Уоли*; пер. с англ. под ред. *С. К. Тернового, А. И. Шехтера*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 432 с.
7. Common and uncommon manifestations of Wegener granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation / *F. Martinez* [et al.] // *Radiographics*. – 2012. – Vol. 32, № 1. – P. 51–69. – doi: 10.1148/rg.321115060.
8. *Крутько В. С.* Пульмонология: наружные симптомы / *В. С. Крутько, П. И. Потейко, Е. М. Ходош*. – Харьков: НТМТ, 2011. – 186 с.
9. When to suspect pulmonary vasculitis: radiologic and clinical clues / *E. Castañer* [et al.] // *Radiographics*. – 2010. – Vol. 30, № 1 – P. 33–53. – doi: 10.1148/rg.301095103.
10. Wegener's granulomatosis in pregnancy: a case report and review of the medical literature / *V. N. Devakumar* [et al.] // *BMJ Case Rep*. – 2010. – Vol. 2010. – bcr09.2009.2296. – doi: 10.1136/bcr.09.2009.2296.
11. *Alfhaily F.* Wegener's granulomatosis occurring de novo during pregnancy / *F. Alfhaily, R. Watts, A. Leather* // *Clinical and Experimental Rheumatology*. – 2009. – Vol. 27. – P. 86–88.

12. *Lynch J. P. 3rd. Wegener granulomatosis (granulomatosis with polyangiitis): evolving concepts in treatment / J. P. Lynch 3rd, H. Tazelaar // Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. – 2011. – Vol. 32, № 3. – P. 274-297. – doi: 10.1055/s-0031-1279825.*
13. *Successful term pregnancy in a patient with Wegener's granulomatosis: case report and literature review / O. Koukoura [et al.] // Fertility and Sterility. – 2008. – Vol. 89, № 2. – P. 457. – doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.03.054.*