



Гранулематоз Вегенера у детей

А.В. Сerezhkina, Е.О. Галкина✉, И.Г. Хмелевская, Н.С. Разинькова, Т.А. Миненкова

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск, Россия

✉evgenia.kravchenko12@mail.ru

Аннотация

Представлен клинический случай гранулематоза с полиангиитом (ГПА) у 15-летней пациентки, иллюстрирующий особенности течения заболевания в детском возрасте. ГПА – редкий ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (anti-neutrophil cytoplasmic antibody – ANCA) системный васкулит, характеризующийся гранулематозным воспалением дыхательных путей, гломерулонефритом и васкулитом мелких сосудов. У детей заболевание часто дебютирует с выраженными лор-симптомами – хронического ринита, язв слизистой, перфорации носовой перегородки и рецидивирующих носовых кровотечений, что наблюдалось в данном случае. Несмотря на отрицательный статус ANCA, диагноз был подтвержден гистологически (некротизирующий васкулит) и на основании типичной клинической картины. Течение болезни оказалось аутоагрессивным и непрерывно-рецидивирующим, с риском быстрой инвалидизации. Терапия начиналась с глюкокортикостероидов и упадацитиниба, однако устойчивого эффекта достигли только после включения ритуксимаба – моноклонального антитела, направленного на CD20⁺ В-клетки. Комплексное лечение позволило стабилизировать состояние: снизилась частота носовых кровотечений, не прогрессировали легочные и офтальмологические осложнения. Лабораторные маркеры воспаления (СОЭ, С-реактивный белок) нормализовались, подтвердилась В-клеточная деплеция. Клинический случай подчеркивает, что у детей ГПА может протекать с ANCA-негативным вариантом, преобладанием лор-симптомов и агрессивным течением, что требует ранней и адекватной иммуносупрессивной терапии.

Ключевые слова: гранулематоз Вегенера, гранулематоз с полиангиитом, ANCA-ассоциированный системный васкулит, антинейтрофильные цитоплазматические антитела.

Для цитирования: Сerezhkina A.V., Galkina E.O., Khmelevskaya I.G., Razinkova N.S., Minenkova T.A. Гранулематоз Вегенера у детей. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 129–132. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00875

Wegener's granulomatosis in children

Aleksandra V. Serezhkina, Evgeniya O. Galkina✉, Irina G. Khmelevskaya, Natalya S. Razinkova, Tatyana A. Minenkova

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

✉evgenia.kravchenko12@mail.ru

Abstract

A clinical case of granulomatosis with polyangiitis (GPA) in a 15-year-old patient is presented, illustrating the features of the course of the disease in childhood. GPA is a rare, ANCA-associated systemic vasculitis characterized by granulomatous inflammation of the respiratory tract, glomerulonephritis, and small vessel vasculitis. In children, the disease often debuts with pronounced ENT symptoms – chronic rhinitis, ulcers of the mucous membrane, perforation of the nasal septum and recurrent nosebleeds, which was observed in this case. Despite the negative ANCA status, the diagnosis was confirmed histologically (necrotizing vasculitis) and based on a typical clinical picture. The course of the disease turned out to be autoaggressive and continuously recurrent, with the risk of rapid disability. Therapy began with glucocorticosteroids and upadacitinib, but a sustained effect was achieved only after the inclusion of rituximab, a monoclonal antibody directed at CD20⁺ B cells. Comprehensive treatment allowed to stabilize the condition: The frequency of nosebleeds decreased, and pulmonary and ophthalmological complications did not progress. Laboratory markers of inflammation (ESR, CRP) returned to normal, and B-cell depletion was confirmed. The clinical case highlights that in children, GPA can occur with an ANCA-negative variant, a predominance of ENT symptoms and an aggressive course, which requires early and adequate immunosuppressive therapy.

Keywords: Wegener's granulomatosis, granulomatosis with polyangiitis, ANCA-associated systemic vasculitis, antineutrophil cytoplasmic antibodies.

For citation: Serezhkina A.V., Galkina E.O., Khmelevskaya I.G., Razinkova N.S., Minenkova T.A. Wegener's granulomatosis in children. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 129–132 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00875

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА), также известный как гранулематоз Вегенера, представляет собой некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего калибра. ГПА входит в спектр заболеваний, известных как васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (anti-neutrophil cytoplasmic antibody – ANCA). Для этого заболевания характерна триада: некротизирующие гранулемы верхних и нижних дыхательных путей, системный васкулит и некротизирующий гломерулонефрит. Сообщалось о неполной или ограниченной форме ГПА, при которой почки обычно не поражаются. Дыхательная система – наиболее частый орган, поражаемый при ограниченном ГПА, хотя может быть вовлечена любая

другая система органов. Также была описана очень ограниченная форма заболевания с клиническим поражением одного органа, например глаза с поражением любой структуры глаза. ГПА – сложное и потенциально смертельное заболевание с высоким уровнем смертности при отсутствии лечения [1–5].

Первый случай ГПА был описан немецким студентом-медиком Хайнцем Клингером в 1931 г. В 1936 г. немецкий патолог Фридрих Вегенер описал 3 случая своеобразного васкулита мелких и средних сосудов с гранулематозным воспалением и определил это заболевание как отдельную форму васкулита. В 1954 г. Годман и Чарг опубликовали обзор, включающий 22 случая, и заболевание стало повсеместно известно как гранулематоз

Вегенера. Термин ГПА, в отличие от гранулематоза Вегенера, описывает основную патологическую особенность (гранулематозное воспаление) и отражает васкулитное поражение сосудов различных типов (полиангиит).

Среди трех васкулитов, ассоциированных с ANCA, наиболее распространен ГПА. Ежегодная заболеваемость в мире оценивается в 10–20 случаев на 1 млн в зависимости от географического положения. Более высокая заболеваемость отмечается в регионах с более холодным климатом [6].

Чаще ГПА встречается у представителей белой расы, хотя может наблюдаться во всех расовых и этнических группах. Возраст начала симптомов варьируется в широких пределах, пик заболеваемости приходится на 64–75 лет. Однако в 7–13% ГПА проявляется у детей и подростков. В возрастной группе младше 18 лет соотношение заболеваемости женщин и мужчин составляет примерно 2:1, тогда как у взрослых – 1:1.

В этиологии ГПА участвуют сложные взаимодействия генетических, микробных и иммунных факторов. Ключевую роль играют ANCA, преимущественно направленные против протеиназы 3 (PR3), – они выявляются примерно в 75% случаев ГПА. Антитела к миелопероксидазе (myeloperoxidase – MPO) обнаруживаются лишь в ~10%, менее 10% случаев – ANCA-отрицательные. Связываясь с PR3 на поверхности нейтрофилов, ANCA активируют их, вызывая адгезию к эндотелию, дегрануляцию, образование активных форм кислорода и секрецию провоспалительных цитокинов, особенно интерлейкина-8, что приводит к повреждению сосудов и формированию гранулематозных поражений [7, 8].

У пациентов с ГПА усилено образование нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs) и снижена активность ДНКазы I, что затрудняет их клиренс и способствует персистенции аутоантигенов и хроническому воспалению. Наряду с врожденным иммунитетом важна роль адаптивного: В-клетки, специфичные к PR3, коррелируют с активностью заболевания и риском рецидивов [9].

Основные генетические ассоциации при ГПА указывают на важную роль наследственной предрасположенности в патогенезе заболевания. Мутации в гене *SERPINA1*, кодирующем α_1 -антитрипсин, приводят к дефициту этого белка и снижению способности ингибировать протеазы нейтрофилов, что усиливает их тканеразрушающий потенциал и способствует развитию васкулита. Полиморфизмы в гене *CTLA-4*, участвующем в регуляции активации Т-лимфоцитов, могут изменять порог иммунного ответа и повышать риск аутоиммунной дисрегуляции, ассоциированной с ГПА. Аллель RTPN22*620W связана с нарушением сигнальных путей в Т-клетках и коррелирует с ANCA-позитивным статусом, увеличивая восприимчивость к различным аутоиммунным состояниям, включая ГПА. Носительство аллели HLA-DPB1*0401 из системы главного комплекса гистосовместимости класса II подчеркивает значимость антигенной презентации в формировании гранулематозного воспаления. Кроме того, определенные полиморфизмы Fc γ RIIIb (CD16b) на поверхности нейтрофилов и макрофагов влияют на связывание иммунных комплексов, фагоцитарную активность и провоспалительный ответ, тем самым усиливая сосудистое воспаление [10].

Отмечается, что инфекции могут выступать как триггеры и модуляторы клинического фенотипа. Например,

колонизация слизистых оболочек (СО) *Staphylococcus aureus* ассоциирована с обострениями ГПА и индукцией NETs. Также обнаруживали связь с вирусами – гепатита С, Эпштейна–Барр, цитомегаловирусом и парвовирусом В19, которые могут нарушать иммунную толерантность и запускать аутоиммунный ответ.

Этиология ГПА обусловлена ANCA, которые вызывают иммуноопосредованный васкулит сосудов мелкого и среднего калибра, преимущественно поражающий уши, нос, горло, легкие и почки. Основные осложнения ГПА связаны с некротизирующим синуситом, легочным капилляритом и гломерулонефритом [11].

Патогенез начинается с нейтрофильных микроабсцессов, которые трансформируются в неструктурированные гранулемы, состоящие из гигантских клеток, лимфоцитов, плазматических и дендритных клеток. В отличие от гранулем при туберкулезе или саркоидозе, они не имеют четкой организации. Эти гранулемы вызывают окклюзию сосудов, разрушают подслизистую оболочку и проникают в хрящи и кости, приводя к некрозу и деформациям, например седловидной форме носа [12].

Заболевание часто дебютирует с неспецифических системных симптомов: лихорадки, недомогания, потери массы тела, артралгий и миалгий.

Поражение верхних дыхательных путей наблюдается у ~90% пациентов: хронический синусит, ринит, носовые язвы, кровотечения, средний отит и мастоидит. Воспаление может привести к перфорации носовой перегородки или коллапсу спинки носа. Почти у 50% пациентов поражаются легкие: кашель, одышка, кровохарканье, инфильтраты или узелки на рентгенографии. Диффузное альвеолярное кровотечение – потенциально летальное осложнение. Плевральные выпоты встречаются в 15–20% случаев. Почечное поражение выявляется у 10–20% при первом обращении, но развивается у 80% в течение двух лет в виде серповидного гломерулонефрита, часто приводящего к терминальной почечной недостаточности. Глазные проявления возникают более чем у 50% пациентов: склерит (включая некротизирующий), конъюнктивит, эписклерит, увеит. Периферический язвенный кератит может вызвать перфорацию роговицы. У 10–15% – ретробульбарные псевдоопухли, приводящие к экзофтальму, диплопии или потере зрения. Часто наблюдается обструкция носослезного протока [13]. Поражение уха включает как кондуктивную (из-за дисфункции слуховой трубы), так и сенсоневральную тугоухость, а также вестибулярные нарушения, серозный отит и мастоидит [14, 15]. Кожные проявления (у 50–60%) – пальпируемая пурпура на нижних конечностях, подкожные узелки (часто в области локтей), язвы, папулы и везикулы. Узелки могут имитировать ревматоидный артрит [16]. Неврологические нарушения (у 30–40%) – преимущественно периферические нейропатии, включая множественный мононеврит; реже – краниальные нейропатии, пахименингит, судороги и церебрит. Артралгии и миалгии отмечаются у 70% пациентов, но истинный артрит редок. Наличие подкожных узелков и положительного ревматоидного фактора может привести к диагностической ошибке. Поражение сердца встречается редко и включает перикардит, клапанные нарушения и коронарный артериит.

Диагностика ГПА затруднена из-за разнообразия клинических проявлений. Исторически диагноз основыв-

вался на триаде: гранулематозное поражение дыхательных путей, гломерулонефрит и системный васкулит. Критерии Фаучи требуют поражения как минимум двух из трех систем (верхние дыхательные пути, легкие, почки) и подтверждения биопсией хотя бы в одной [17].

Американский колледж ревматологии предложил диагностические критерии:

- 1) эритроцитарные цилиндры или >5 эритроцитов в моче;
- 2) аномалии на рентгенографии легких;
- 3) язвы во рту или носовые выделения;
- 4) гранулематозное воспаление при биопсии.

Наличие ≥ 2 критериев дает чувствительность 88% и специфичность 92%.

Система ELK (Е – лор-органы, L – легкие, К – почки) допускает диагноз при типичном проявлении в одной из областей, подтвержденном гистологически или положительным с-ANCA. ANCA выявляются у 80–90% пациентов с системным ГПА: в 80–95% случаев это с-ANCA к PR3, реже – р-ANCA к MPO. При ограниченной форме ANCA положительны в 50–80% случаев. Заболевание при MPO-ANCA обычно менее агрессивно, тогда как PR3-ANCA ассоциирован с более высоким риском рецидива. Однако ANCA-отрицательный ГПА все еще остается диагностической проблемой [18].

Титры ANCA коррелируют с активностью болезни лишь у 64% пациентов; у 40% они остаются повышенными даже в ремиссии. MPO-ANCA может быть связан с резистентностью к терапии.

Неспецифические лабораторные признаки включают лейкоцитоз, анемию, тромбоцитоз, повышение СОЭ (лучше отражает активность, чем С-реактивный белок) и иммуноглобулина Е. Ревматоидный фактор положительнее более чем у 50% пациентов. При подозрении на почечное поражение оценивают мочевой осадок, протеинурию и клиренс креатинина.

Биопсия чаще берется из легких или почек (некротизирующий гломерулонефрит). Визуализация (рентгенография/компьютерная томография – КТ легких, пазух, орбит) помогает выявить поражения и выбрать место для биопсии [19, 20].

В качестве иллюстрации приводим историю болезни Александры Ш. 15 лет, проходившей лечение в ревматологическом отделении ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России.

Пациентка – ребенок от 3-й беременности, протекавшей без патологии, 2-х срочных самостоятельных родов. Масса тела при рождении 3400 г, длина тела 51 см, оценка по шкале APGAR 8/9 баллов. В возрасте 12 лет пациентка обратилась с жалобами на боль в горле, заложенность носа, получала массивную антибактериальную терапию без эффекта, улучшение наступило после дексаметазона.

На КТ органов грудной клетки – ОГК (февраль 2023 г.) – пневмофиброз, фиброателектазы, бронхоэктазы в S6; изменения сохранялись в течение года (рис. 1). С августа 2024 г. – ухудшение в виде нарастания перфорации носовой перегородки, постоянных носовых кровотечений, язв в полости носа. По данным биопсии сентября 2024 г. диагностировали хронический эрозивно-язвенный ринит, бронхоскопия показала хронический бронхит с перибронхиальным пневмофиброзом. Лабораторные дан-

Рис. 1. КТ-картина ОГК, февраль 2023 г.

Fig. 1. CT picture of chest organs, February 2023.



ные – ANCA, антитела к двуспиральной ДНК отрицательны, антинуклеарный фактор 1/320. Лечение дексаметазоном временно купировало симптомы, но усилило носовые кровотечения.

В октябре 2024 г. госпитализирована в Детскую городскую больницу №2, рассмотрена возможность ANCA-негативного васкулита. В ноябре 2024 г. госпитализирована в Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет – лабораторной активности не выявлено, инфекции исключены. Назначен упадацитиниб – без эффекта. В январе 2025 г. подтверждена перфорация перегородки, биопсия – активное неспецифическое воспаление, некротизирующие васкулиты. Антинуклеарный фактор повысился до 1/640. Признаки сухого глаза по осмотру офтальмолога. Иммуносупрессия не корректировалась.

В марте 2025 г. госпитализирована в Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей по жизненным показаниям из-за аутоагрессивного непрерывно-рецидивирующего течения с риском инвалидизации. Иницировано лечение: преднизолон 20 мг/сут (до снижения до 10 мг), пульс-терапия метилпреднизолоном (375 мг $\times$ 3), начата терапия ритуксимабом (375 мг/м² 4 введения). Продолжили упадацитиниб 15 мг/сут. Для профилактики тромбозов – надропарин кальция, для профилактики пневмоцистной инфекции – ко-тримоксазол.

Выявлены 10.04.2025 иммуноглобулины М к пневмоцистам – назначен терапевтический курс сульфаметоксазола/триметоприма, затем переход на профилактику. Пустулезная сыпь 21.04.2025 купирована местным лечением; 24.04.2025 – рвота, лейкоцитоз ($15,55 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез, слегка повышен прокальцитонин – назначен амикацин, состояние стабилизировалось. Выписана с улучшением, реже носовые кровотечения.

На момент плановой госпитализации – стабильное состояние, регулярный прием терапии, снижение частоты носовых кровотечений. Фоновая терапия: преднизолон 10 мг, упадацитиниб 15 мг, ко-тримоксазол 720 мг 3 раза в неделю, эзомепразол, железо, фолиевая кислота, венлафаксин, холекальциферол.

По данным лабораторных исследований, у девочки в общем анализе крови отмечается изолированная, вероятно, индуцированная анти-В-клеточной терапией, лимфопения (лимфоциты $1,06 \times 10^9/\text{л}$), остальные показатели в норме (лейкоциты $7,71 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $6,32 \times 10^9/\text{л}$), анемии, тромбоцитоза/тромбоцитопении нет, СОЭ 2 мм/ч. По данным биохимического анализа крови отмечается повышение содержания панкреатической амилазы до 81,7 Ед/л, в остальном без клинически значимых изменений, С-реактивный белок отрицательный. По данным иммунофенотипирования лимфоцитов, сохраняется деpleция CD19⁺ В-лимфоцитов. В общем анализе мочи – следовая протеинурия, мочевого осадок не изменен.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости отмечается картина вторичных изменений поджелудочной железы.

На серии компьютерных томограмм ОГК в S5 обоих легких сохраняются мешотчатые бронхоэктазы с несколько утолщенными стенками и сохраненными просветами – без существенной динамики. На этом фоне в S5 (больше справа) сохраняются тяжистые участки уплотнения легочной ткани. В базальных сегментах нижних долей с обеих сторон сохраняются плевропульмональные тяжи различной интенсивности. Размеры лимфоузлов средостения и корней легких в пределах нормальных величин. В сравнении с предыдущим исследованием – без существенной динамики (рис. 2).

По данным КТ околоносовых пазух костная часть носовой перегородки сохраняется отклоненной влево до 9 мм с наличием костного гребня и деформацией средней носовой раковины слева. В носовой перегородке сохраняется дефект размером до 11 мм. В правой верхнечелюстной пазухе сохраняется кистозное разрастание СО по нижней стенке без видимой динамики размеров плотности с наличием неоднородного гиперденсивного содержимого. В левой – отмечается минимальное пристеночное утолщение СО. Выявленное при предыдущем исследовании кистозное разрастание СО определяется.

По данным денситометрии минеральная плотность костей находится на нижней границе возрастных значений – $0,957 \text{ г/см}^2$, z-score=-1,7.

Учитывая аутоагрессивный характер болезни, непрерывно-рецидивирующее течение, с целью предотвращения прогрессирования проявлений заболевания (перфо-

Рис. 2. КТ-картина ОГК, апрель 2025 г.

Fig. 2. CT picture of chest organs, April 2025.



рация перегородки носа, пневмофиброз, поражение органа зрения) и инвалидизации пациентки показано продолжить терапию системными глюкокортикостероидами в виде преднизолона перорально в дозе 10 мг/сут ($0,2 \text{ мг/кг}$ в сутки) внутрь длительно в сочетании с терапией селективным ингибитором JAK-киназ упадацитинибом 15 мг/сут внутрь.

Учитывая проводимую терапию глюкокортикостероидными препаратами, появление признаков остеопении, ребенку показано назначение альфакальцидола в дозе $0,5 \text{ мкг/сут}$ внутрь.

На основании полученных результатов обследования можно судить об эффективности проводимой терапии, показаний для коррекции терапии в настоящее время нет.

Данный клинический случай показывает, что несмотря на общие патогенетические механизмы и основные клинические черты, у детей в отличие от взрослых чаще доминируют лор-проявления, менее выражены легочные поражения, а также отмечается более агрессивное начало, требующее быстрой диагностики и терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Серезкина Александра Владимировна – ассистент каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ.
E-mail: aleksandra.ykv@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0283-2498

Галкина Евгения Олеговна – студентка 5-го курса лечебного фак-та ФГБОУ ВО КГМУ.
E-mail: evgenia.kravchenko12@mail.ru; ORCID: 0009-0008-1322-7761

Григорьевна Хмелевская Ирина – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: khmlg@ya.ru; ORCID: 0000-0003-2621-0180

Разинкова Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: nrazin79@ya.ru; ORCID: 0000-0001-7711-8865

Миненкова Татьяна Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: minenkovata@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5099-4734

Поступила в редакцию: 24.11.2025

Поступила после рецензирования: 28.11.2025

Принята к публикации: 04.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Aleksandra V. Serezhkina – Assistant, Kursk State Medical University.
E-mail: aleksandra.ykv@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0283-2498

Evgeniya O. Galkina – student, Kursk State Medical University.
E-mail: evgenia.kravchenko12@mail.ru; ORCID: 0009-0008-1322-7761

Irina G. Khmelevskaya – Dr. Sci. (Med.), Professor, Kursk State Medical University.
E-mail: khmlg@ya.ru; ORCID: 0000-0003-2621-0180

Natalya S. Razinkova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Kursk State Medical University.
E-mail: nrazin79@ya.ru; ORCID: 0000-0001-7711-8865

Tatiana A. Minenkova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Kursk State Medical University.
E-mail: minenkovata@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5099-4734

Received: 24.11.2025

Revised: 28.11.2025

Accepted: 04.12.2025