Вегенерийн Грануломатозын тохиолдол

М.Эрхэмбаяр[1], Д.Жавзан-Орлом[1], М.Мөнх-Эрдэнэ[1], Ц.Төмөр-Очир[2], Д.Зулгэрэл[2], М.Алтанзаяа[3]

[1]УГТЭ-ийн Уушги судлалын тасаг
[2]АШУУИС, АУС, Ревматологийн тэнхим
[3]УГТЭ

Түлхүүр үг: Вегенерийн грануломатоз, Васкулит, PR3 c-ANCA

Удиртгал: Вегенерийн грануломатоз буюу полиангит нь (ВГ) хордлого харшлын шалтгаантай, дархлалын буюу ауто эсрэг бие хамааралт (ANCA- antineutrophil cytoplasmic antibodies) цусны бичил эргэлтийн судасны ханыг гэмтээн аварга эст гранулемүүд үүсч хэд хэдэн эрхтэнүүдийн гэмтлээр илрэх, даамжрах явцтай ховор тохиолдох өвчин юм.[1,2]

1936 онд Германы эрдэмтэн Фридрих Вегенер 2 өвчтөний шинж тэмдэг, эд эрхтэнд гарах эмгэг өөрчлөлтийг судалж энэ өвчний талаар бүрэн тодорхойлолт өгсөн.[3] Өвчин ихэвчлэн хамгийн түрүүнд амьсгалын дээд зам (хамрын дайвар хөндий -панваскулит 85%), залгиур, төвөнх), амьсгалын доод зам (цагаан мөгөөрсөн хоолой, гуурсан хоолой, цулцан), бөөрийг гэмтээж хожуу шатандаа улаан хоолой, ходоод гэдэсийг хамардаг байна. Гуурсан хоолойд үүссэн гранулем нь ихэвчлэн гуурсан хоолойн дагуу ба эргэн тойронд нь байрлаж сорвижил, агчилын шалтгаант уушгины ателектаз, уушгины үрэвсэл, хөндийт өөрчлөлт үүсгэнэ. Жил бүр Европд 1 сая хүн амд 2.1-14.4 шинэ тохиолдол, АНУ-д 100.000 хүн тутамд 3 тохиолдол, c-ANCA хамааралт ВГ 1 сая хүн амд 10-20 бүртгэгддэг ба хүйсийн хувьд тэнцүү, дундаж нас 40.4 Манай оронд энэ өвчний тохиолдол 1995, 1997, 2016 онд тус бүр нэг удаа бүртгэгдэж байжээ.

Тохиолдол: Т овогтой А, 37 настай, эрэгтэй

Хэвтэх үеийн зовиур: Ханиалгана, цустай цэр гарна, цээжний 2 талд урагдах мэт хүчтэй өвдөнө, бага зэргийн хөдөлгөөнд ханиалгаж амьсгаадна. Хоёр гарын тохой болон хөлийн шилбэ, гуяны хэсгийн арьсанд шүүдэстэй цусархаг тууралт гарна.

Өвчний түүх: Анх 2019 оны 2 сард зүүн уушгины доод дэлбэнгийн хатгалгаа, 2019 оны 7 сард уушгины буглаа оношлогдож эмийн болон бронхосонаци эмчилгээ хийлгэсэн. 8 сард зүүн чихний буглаа оношлогдож нүүрний зүүн талд саажилт өгч байсан. Энэ үеэс хамраас цус гарч, арьсанд цусархаг тууралт гарах болсон. Заримдаа үе мөчөөр өвдөх үед ибупрофейн уудаг байсан. 2019.07- 2020. 02.20 хугацаанд 110кг-75кг болж турсан. 2020 оны 1 сарын 10-ны өдрөөс ханиалгаж, цустай ханиалгах зовиур илэрч 1 сарын 12-нд цээжний тодосгогчтой СТ хийлгэн уушгины хоёр талын үрэвслийн шинж илэрч УГТЭ-УСТ- т хэвтсэн.

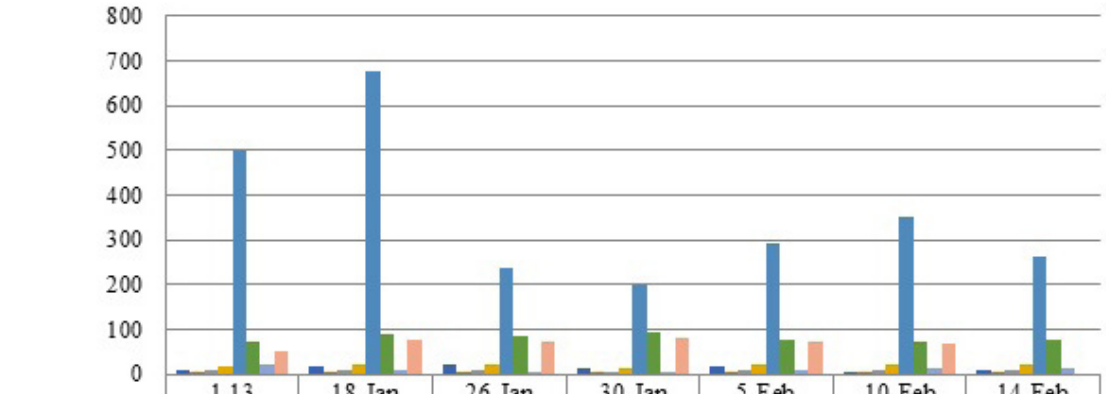
Амьдарлын түүх: Мэргэжил барималчин, чулууны сийлбэр 20 жил хийсэн. Тамхи 20 жил татсан . Харшлын асуумж үгүй. Урьд өмнө өөрөө болон сүрьеэ өвчнөөр өвдөж байсан удаагүй.

Бодит үзлэг: Өвчтөний биеийн байдал хүнд. Ухаантай. Орчны харьцаа сул. Байрлал хэвтрийн. Арьс чийглэг, шарангуй туяатай. Арьсан доорх өөхөн эдийн хөгжил дунд. Царайны илрэл шаналангуй. Амьсгал ЗАА-р бүрэн зохиомол дэгээр PEEP-4, Ps PEEP-2, FO2-40% дэмжихэд SpO2-98%. Амьсгалд туслах булчингууд идэвхтэй оролцоно. Уушги чагналтаар баруун доод талбайд шажигнууртай, зүүн уушгины доод талбайд цулцангийн сул бусад талбайд цулцангийн амьсгалтай.

Тогшилтын авиа зүүн доод талбайд дүлий болсон. Зүрхний авиа тод, хэм жигд. АД- 110/70 мм муб, зүрхний цохилтын тоо 1 мин- 88 удаа. Хэл зузаан шаргал өнгөртэй, хэлний дор цайвар цагаан шарх үүссэн. Хэвлий мэхэгэр, зөлөөн, өнгөц болон гүн тэмтрэлтээр эмзэглэлгүй.Чагнахад гэдэсний гүрвэлзэх хөдөлгөөн сонсогдоно. Хоёр хөлийн шилбээр хавантай. Шээсний гарц багассан. Үзлэгээр 2 гарын тохой, 2 хөлийн гуя шилбэний арьсанд цэврүүт, цусархаг тууралтуудтай. (Зураг 1)

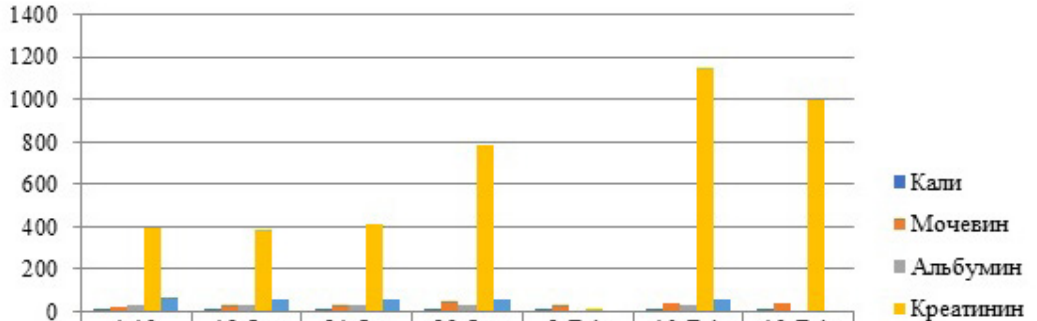


Зураг 1 ба 2. Өвчтөн А-ийн тохой болон хөлөн дээрх цэврүүт, цусархаг тууралт гарсан байдал



	1,13	18-Jan	26-Jan	30-Jan	5-Feb	10-Feb	14-Feb
лейкоцит	10.22	15.11	20.51	14.93	16.41	4.056	9.8
эритроцит	2.65	2.81	2.67	1.85	2.69	2.56	2.74
гемоглобин	6.8	7.7	7.3	5	7.7	7.2	7.7
гематокрит	19	21.6	20.8	14.6	21.3	20.1	21.6
Тромбоцит	499	678	238	199	291	349	262
NEUT%	71	89	85	94	77	73	75
LYM%	20.2	9.4	4.62	4.5	8.5	12.3	11
СОЭ	52	75	71	81	71	70	

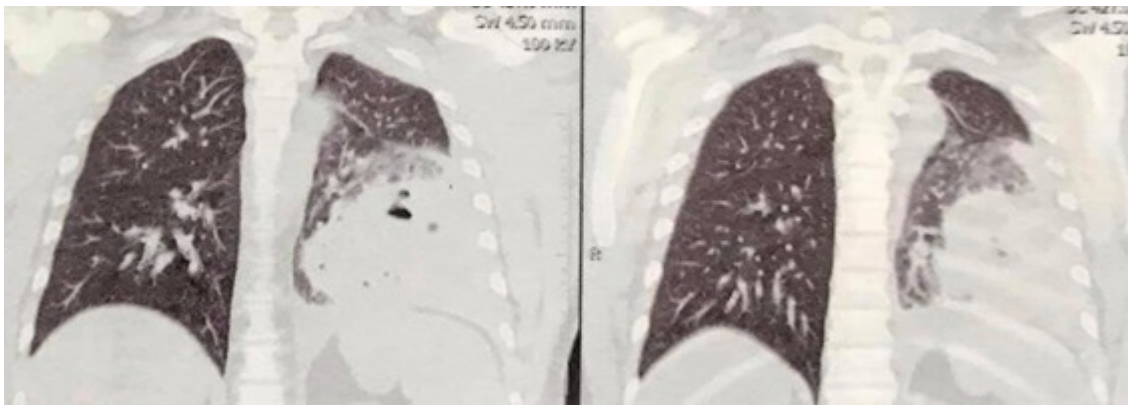
Зураг 3. ЦДШ-нд илэрсэн үзүүлэлтүүд



	1,13	18-Jan	21-Jan	29-Jan	2-Feb	10-Feb	13-Feb
Кали	4.26	4.14	4.29	6.09	4.1	5.24	4.37
Мочевин	19.13	29.08	33.35	46.27	27.22	39.07	35.59
Альбумин	31.62	29.74	29.47	27.26		30.81	
Креатинин	390.64	388.8	409.96	783.76	7.4	1148.86	996.51
Нийт уураг	63.27	59.12	58.69	58.85		60.95	

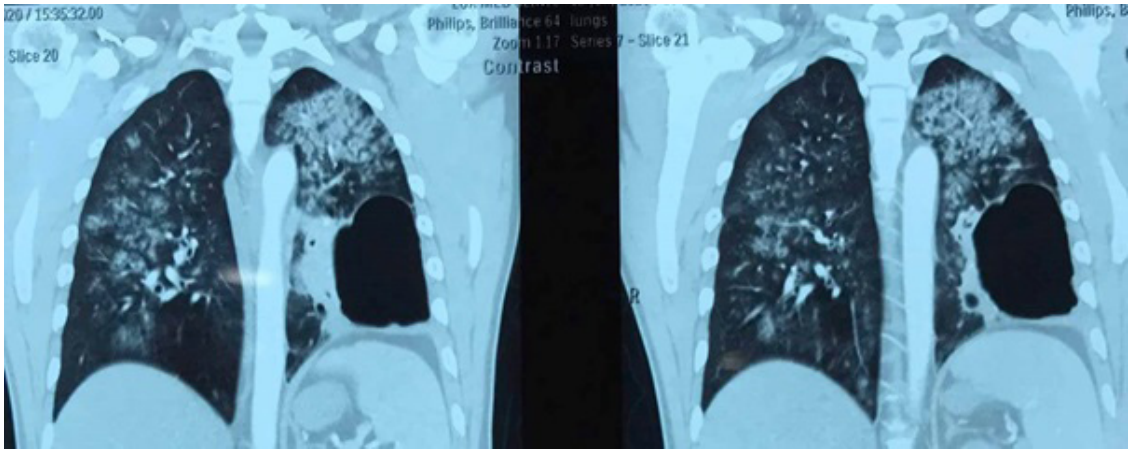
Зураг 4. Биохимиийн шинжилгээнд илэрсэн үзүүлэлтүүд

1. Коагулограмм 2020.02.02: PT-17.5c, INR-1.70c, APTT-42.2 c
2. Хүчил шүлтийн тэнцвэр 2020.01.28: PH=7.22, PaCO2=27, BE=15.4, HCO2=10.9 /бодисын солилцооны ацидоз үүссэн,уремийн шалтгаатнай гэж үзэхээр /.
3. Үжлийн маркер 2020.1.13: B-R-A-H-M PCT- 1.7 нг/мл
4. ШЕШ: 2020.1.13 уураг-1.8 г/л, улаан эс- 50RBC/ ul, цагаан эс (харах талбайд)-5.55, улаан эс(харах талбайд)-16.8, бактери(харах талбайд)-404.5
5. Шархны арчдасын шинжилгээнд: Acinetobacter baumannii /+/
6. Шээсний Ничепоренкийн сорил: 1/15 цагаан эс-1800, цилиндр-300, уураг-1.7
7. Хэвлийн эхо 2020.1.17: элэг зүүн дэлбэнгийн босоо 6.8 см, баруун дэлбэнгийн босоо 16.0 см, хэмжээгээр томорсон, эхо ойлт ихэссэн, өнцгүүд мохоо. Дэлүү 12*5 см, томорсон. 2 бөөрний цуллагийн эхо ойлт ихэссэн.
8. Иммунологи 2020.01.09 CRP >130 , 1.17: PR3-cANCA positive-5.23



Зураг 5. Цээжний хөндийн тодосгогчтой CT 2019.07.08

Баруун уушгины дээд дэлбэнгийн латераль хэсгийн паренхимд 1.3 см d –тэй нэг тооны, зүүн уушгины дээд дэлбэнгийн латераль хэсгийн паренхимд 2.2см, 2.0см d-тэй хоёр тооны захын байрлалтай, тод жигд ирмэгтэй, дугуй хэлбэртэй , дотроо хөндий агуулсан, feeding vessel sign /+/ бүхий зангилаанууд тодорхойлогдоно. Зүүн уушгины дээд дэлбэнгийн гадна доод болон доод дэлбэнгийн гадна ар хэсгийг хамарсан 6.7*10.5*6.4 см хэмжээтэй, жигд бус зузаан ханатай, дотроо +16-40HU нягтралтай шингэний түвшин бүхий, том хэмжээний зөв бус хэлбэрийн хөндийт өөрчлөлттэй.



Зураг 6. Цээжний хөндийн тодосгогчтой CT 2020.1.12

2 талын уушгины уг тойрсон тархмал альвеолар нэвчдэстэй, LLL суурийн сегментийг шахаж коллапс болгосон 6.8*8.7*10.1 см хэмжээтэй, LUL 2-р сегментэд 2.2 см, 3-р сегментийн гадна захад 2.6 см хэмжээстэй, 3.0 мм зузаан ханатай агаар агуулсан уйланхайнууд тодорхойлогдоно.RUL 3-р сегментийн гялтан хальстай холбоотой 1.3 см хэмжээтэй дотроо +17HU нягтралтай шингэн агуулсан голомтот өөрчлөлттэй.LLL жижгэрсэн, өрц өргөгдсөн. 2 талын плеврт реакци төдий бага шингэнтэй. LLL суурийн сегментийн бронхууд шахагдсан. Паратрахеал 1.5 см хүртэл, периваскуляр 1.4 см хүртэл, субкаринал 1.8 см хүртэл, RL угт 0.9 см, LL угт 1.0 см хэмжээтэй, хүзүүний зүүн доод 4-р түвшинд 1.5 см, 2 талын суганд 1.0 см хүртэл хэмжээтэй тунгалагийн булчирхайнууд тодорхойлогдоно.Зүрх голтын эрхтэн зүүн тал руу шилжсэн, зүүн ховдол томорсон.

Хийгдсэн эмчилгээ: Хүчилтөрөгчийн хэрэгцээ даамжирсан тул ЗАА-р бүрэн зохиомол дэгээр амьсгалыг удирдаж, зохих түвшинд седацитай байсан. Кортикостеройд үрэвсэл халдварын эсрэг антибиотикуудын хослол (сульбактам пенициллин+ цефалоспорины III-р бүлэг+нитроимидазоли), циклофосмамид, иммунсуппрессант, мөөгөнцрийн эсрэг, антиоксидант, ижил бүлгийн ДУБ, диализ эмчилгээ болон бусад шинж тэмдгийн эсрэг эмчилгээ.

Оношлогоо: Вегенерийн грануломатоз. Хоёр талын уушгины үрэвсэл, бүрэн бус шимэгдлийн үе. Зүүн уушгины доод дэлбэнгийн буглааны хөндийт үлдэц. Амьсгалын цочмог дистресс хам шинж. Трахейстомын гуурс тавиулсаны дараах байдал. Бөөрний түүдгэнцрийн эмгэг. Бөөрний архаг дутагдал IV. Архаг диализ. Хоёрдогч цус багадалт, хүнд зэрэг. Дунд чихний наалдац үрэвсэл.

Хэлцэмж: *Вегенерийн грануломатозын эмнэлзүй, оношлогоо эмчилгээний асуудалд:*

Эмнэлзүйн илрэлээр эрхтнийг гэмтээх байдлаар нь:

1. Хязгаарлагдмал
2. Өөрчлөлтийн буюу голомтот гэж ангилдаг.[5]

Голомтот хэлбэрийн үед чих, хамар, уушги, нүд, арьс, хоол боловсруулах, мэдрэлийн талаас эмгэг үүсгэдэг.

ВГ-н үед илрэх үндсэн гурвал шинж тэмдэг:

1. Амьсгалын дээд замын салст бүрхэвч, уушги болон бусад эрхтэнд олон тооны үхжил сорвижил бүхий гранулём үүсгэх, тэр нь аажимдаа хоорондоо нийлэх буюу задрах хандлагатай.
2. Судасны тархмал үрэвсэл (панваскулит) үүсгэх ихэвчлэн амьсгалын тогтолцоо, бөөрний жижиг судаснуудын гэмтэл цаашдаа эдийн тархмал үхжил үүсгэнэ.
3. Үхжилт гломерулонефрит үүсгэж бөөрний архаг дутагдалд хүргэнэ.

ВГ-н үед илрэх эмнэлзүйн шинжиүүд:

- Хамраас шингэн урсах (цэвэр, идээрхэг, цусархаг)
- Ам эсвэл хамарт шархлаа гарах (хүрэн улаан өнгийн тавтай байдаг онцлогтой, бусад системийн эмгэгүүдийн үед цайвар цагаан тав үүсдэг)
- Олон үе, булчин өвдөх
- Амьсгалын дээд замын шинж тэмдэгүүд- хоолой сөөх, чихэн дотор өвдөх, сонсгол муудах, чихнээс булаг гарах (исгэлэн өмхий өвөрмөц үнэртэй),
- Ханиалгах, амьсгаадах, цустай ханиах, гялтангийн өвдөлтийн шинж
- Арьсан дээр улаан хүрэн цэврүүт шархлаа, хөөсөрхөг гүвдрүү, арьсан доорхи зангилаа илрэх.

2017 онд АНУ-ын ревматологи институт болон Европын эмзүйн агентлагаас гаргасан ВГ-ийн оношилгооны шалгуур. /Оношилгооны шалгуураас 5 ба түүнээс дээш илэрч байвал өвчтөнд ВГ гэж үзэрхийг зөвлөсөн байдаг (хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Вегенерийн грануломатозын оношлогооны шалгуур

Чих, хамар, хоолойн үрэвсэл	4 оноо
Уушгины үрэвсэл	2 оноо
Бөөрний үрэвсэл	1 оноо
ANCA эерэг	2 оноо
Эдийн сорьц	2 оноо

Шинжилгээний өөрчлөлт:

ЦДШ - лейкоцитоз, тромбоцитоз, УЭТХ ихсэх, цус багадалт

Иммунологи: ANCA эерэг (p- perinuclear -ANCA, c-cytoplasmic -ANCA)

Эмчилгээ: Стандарт эмчилгээ Циклоспорин (2-4 мг/кг/өдөр)+ глюкокортикостероид, иммуносуппрессант. Олон мэргэжилтэнүүд (чих хамар хоолой, нүд, мэдрэл, дүрс оношилгооны эмч)-тэй хамтарч багаар хамтарч асуудлыг шийдвэрлэнэ.

Дэлхий дээр аутоэсрэг бие хамаараалтай ВГ өвчин жилд 1 сая хүн амд 10-20 тохиолдол бүртгэгддэг гэж үзсэн байдаг.[10] Fauci-ийн (1983) судалгаагаар ВГ өвчний үед амьсгалын замын шинж 100% (ринит 94%, ханиах 61%, цээжээр өвдөх 56%, цусаар ханиах 22%) илэрч, бөөр 83%, үе мөч 39-56%, арьс ба булчин (арьс үхжих, хатгуулах) 40-50%, нүд 39-43%, зүрх 28%, мэдрэлийн тогтолцооны талаас илрэх шинж 22% тус тус илэрч байжээ.[11] Монгол орны хувьдп улсад 1995-2016 оны хооронд оношлогдсон таван тохиолдлуудад 1). Хамар, түүний дайвар хөндий, чих, хөхлөг, сэртэн, төвөнхийн үрэвсэл 2). Уушгины нэвчдэс, хөндийт үрэвсэл 3). Бөөрний үрэвсэл, үйл ажиллагааны алдагдал гэсэн эмнэл зүйн 3 сонгодог шинжүүд илэрсэн байгаа нь манай тохиолдол нь гадаадын болон дотоодын судалгаанд илэрсэн эмнэлзүйн шинжүүдтэй ижил байна. Л.Б. Дайнян болон бусад судлаачдын судлагаанаас насны байдлыг үзэхэд (1987) 19-63 насныхан, ILLum P, Thor-Ling К нарын судалгаанд (1981) 20-67 насныхан[12] байсан бол манай улсад 1995-2020 оны хооронд бүртгэгдсэн болон шинэ (2020он) тохиолдлуудад 22-86 буюу насныхан байсан бөгөөд дундаж нас нь 44 байгаа нь насны хувьд дээрх судлаачдынхтай төсөөтэй байна.

Майёо эмнэлэгт хийгдсэн Javier D нарын судалгаанд (2007) PR3 ANCA –н ВГ өвчинтэй хэрхэн хамааралтайг судалсан дискректив судалгаанд цусанд PR3 ANCA –ыг тодорхойлоход 122 (68%) эерэг илэрсэн байна.[13] Манай тохиолдолд PR3 ANCA эерэг гарсан нь оношилгооны гол шалгуур, үзүүлэлт болсон юм .Andreas.К нарын (2020) ANCA хамааралт бөөрний эмгэгийг судалсан олон орныг хамарсан буюу 31 хотын 1230 өвчтөнийг хамруулсан кохорт судалгаагаар 723 (53%) нь бөөрний үйл ажиллагааны алдагдал, эмгэг өөрчлөлт илэрсэн байгаа нь манай тохиолдолын хүндрэлтэй ижил байна.[14] Тухайн эмгэг голомтот хэлбэрээр явагдаж байгаа үед эмнэлзүйн шинжүүд олон эрхтэн тогтолцооны бус аль нэг эрхтний эмгэг шинжээр илэрдэг нь төөрөгдүүлэх хүчин зүйл болж өвчнийг хүндрүүлж хожуу оношилогдоход нөлөөлж байна. Үүнтэй холбоотой манай тохиолдол цаг хугацаа алдаж олон эмнэлгүүдээр явсан хэдий ч манай эмнэлэгт богино хугацаанд оношилогдон нарийн мэргэжлийн эмчийн зөвлөгөө авагдаж ВГ-ийн оношлогооны шалгуур үзүүлэлт болох аутоэсрэг- протейнаса 3 (PR3 cANCA)-ыг илрүүлснээр онош нь батлагдсан юм.

Дүгнэлт: Вегенерийн грануломатоз өвчнөөс шалтгаалсан бөөр-уушгины судасны эмгэгийн пневмонит, нефрит хам шинжээр өвчтөн даамжран хүндэрч эмнэл зүйд үргэлжилсэн бөөрний түүдгэнцрийн судасны үрэвслээс бөөрний архаг дутагдал болон амьсгалын эрхтэний дутагдал үүсч ГКС болон Цитостатик эмийн цохилтын тунгийн эмчилгээ хийгдэн эмчилгээнд биеийн байдал тогтворжин сайжирч байна.

Ном зүй:

1. *Клинические рекомендации Гранулематоз Вегенера,http:www.pediatr-russia.ru*
2. *Кобенок В.Т. (1981) Случай гранулематоза Вегенара. Веетиж рентгенологии ш радиологии 01. 80-82, Михайлов Н.И., (1989) Рентгеносемиотика и диагностика болезней человека. Минск. Pakalniskis, MG: Berg, AD: Policent, BA: Gentry, LR: Sato, Y: Moritani, T: Smoker, WR December 2015. "The Many Faces of Granulomatosis With Polyangiitis: A. Review of the Head and Neck imaging Manifestations". AJR American Journal of Roentgenology (Review). PMID 2687951*
3. *Pakalniskis, MG: Berg, AD: Policent, BA: Gentry, LR: Sato, Y: Moritani, T: Smoker, WR December 2015. "The Many Faces of Granulomatosis with Polyangiitis: A. Review of the Head and Neck imaging Manifestations". AJR American Journal of Roentgenology (Review). PMID 2687951*
4. *Abdallah Qasim, Jayesh Patel. Creighton University PMID*

32119259
5. B. Helmich, O.Flossmann, W.L. Gross et al. EURAL recommendation for conduvting clinical trials in systemic vasculitis: Focus on anti neutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis . Annals of the Rheumatic Disease ,vol. no 5. Pp 605-617.2007
6. R. A Lugmani. P. A. Bacon, M. Beaman et al., Classical versu non renal Wegeners granulomatosis. Quarterly Journal of medicine, vol. 87.
7. http://mongolmed.mn/article/663, Монголын анагаах ухаан, 1996, 2(95)
8. Fauci A.S. Haynes B.F. Katz P., Wolff S.H. Wegener s granulomatosis prospective clinical and thera¬peutic experience with 85 patients for 21 years Ann. Intern Med 1983 vel 98 №1 p. 76-85
9. Citation: Iraj Salehi-Abari (2016), 2017 ACR/EMA Revised Criteria for too Early Diagnosis of Granulomatosis with Polyangiitis (GPA). Autoimmune Dis Ther Approaches 3:127
10. Abdallah Qasim1; Jayesh Patel2. Creighton University, University of Iowa Hospitals and Clinic Last Update: February 22, 2020.
11. Fauci A.S. Haynes B.F. Katz P., Wolff S.H. Wegener s granulomatosis prospective clinical and thera¬peutic experience with 85 patients for 21 years Ann. Intern Med 1983 vel 98 №1 p. 76-85
12. Л.Б.Дайняк, Р.А. Минчин, В.П. Быкова Поражение верхных дыхательных путей уха при ревматических болезнях М. Медгиз 1987
13. Javier D. Finkielman, The American Journal of Medicine (2007) 120, 643.e9-643.e14
14. Andreas.K DOI:10.1016/j.autrev.2020.102495 PMID:32068190

Case of Wegener's granulomatosis

M.Erkhemabyar[1], D Javzan-Orlom[1], B.Munkh-Erdene[1], Ts.Tumur-Ochir[2], D.Zulgerel[2], M.Altanzzaya[3]

[1,3]Department of Pulmonology, Third Clinjcal Hospital,
[2]Department of Rheumatology, MNUMS

Introduction: Granulomatosis with polyangiitis (GPA),also known as Wegener's granulomatosis (WG) is an extremely rare long-term systemic disorder that involves formation of Giant-Cell granulomas and inflammation of blood vessels (vasculitis) of several organ systems and thought to be induced by immune or autoantibody (ANCA - antineutrophil cytoplasmic antibodies) and associated with toxicity and allergy (1). Initially involves the upper (nasal sinuses -panvasculitis 85%), pharynx and larynx), lower respiratory (trachea, bronchi and alveoli) tracts and kidney and later involves esophagus, stomach and intestines. Peribronchial scar tissue and stenosis usually result in atelectasis and pneumonia (2).
Case presentation: We describe a 37-year-old, man who presented with cough, haemoptysis and pleurisy in both side of chest. Cough and dyspnoea is stimulated minor movements. Bloody and exudative rash is in the skin of bilateral elbows, legs and thighs. Immunology: PR3-cANCA positive-5.23

Keywords: Wegener's Granulomatosis, ANCA, vasculitis.