

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-981>

## Современные представления о распространенности, патоморфологии и диагностике гранулематоза с полиангиитом с поражением легких (обзор литературы)

**Сафонова Т.Д.<sup>1</sup>, Шейх Ж.В.<sup>1, 2\*</sup>**

<sup>1</sup> Кафедра рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России; 125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБУЗ “Городская клиническая больница имени С.П. Боткина” ДЗ г. Москвы; 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5, Российская Федерация

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА) (гранулематоз Вегенера) – это редкое системное аутоиммунное заболевание из группы васкулитов, ассоциированное с антителами к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА) и протекающее с гранулематозным воспалением преимущественно верхних и нижних дыхательных путей и малоиммунным некротизирующим васкулитом чаще сосудов мелкого и среднего калибра почек, легких, кожи. Заболевание относится к орфанным, редко является объектом исследования, литературные данные о нем немногочисленны и разрозненны.

**Цель исследования:** изучение опубликованных материалов, анализ полученной информации и определение задач для дальнейшего изучения этой патологии, в первую очередь с позиции лучевой диагностики.

**Материал и методы.** Поиск производился в библиографических базах данных MedLine, PubMed, при необходимости использовались ссылки на внешние полнотекстовые источники. Отобрано и проработано 36 наиболее значимых публикаций, из них 8 отечественных и 28 зарубежных. Одним из критериев отбора статей было наличие в них сведений о лучевой диагностике ГПА.

**Результаты.** Большинство авторов акцентируют свое внимание на клинических проявлениях и особенностях лечения, не уделяя достаточного внимания диагностическим методам. Многие исследования проведены на небольшой выборке пациентов или ограничены отдельными клиническими наблюдениями, практически отсутствует информация об изменении компьютерно-томографической картины легких при ГПА в динамике. Наиболее полно семиотика поражения легких по данным КТ изложена в статье F. Martinez и соавт. (2012).

**Заключение.** Установлено, что при поражении легких при ГПА чаще определяются очаги и образования округлой формы, в половине случаев – с полостями распада, реже выявляются участки уплотнения легочной ткани по типу “матового стекла” и консолидации. Однако в настоящее время не существует единого подхода к трактовке рентгенологической семиотики заболевания и определению диагностического значения отдельных компьютерно-томографических паттернов поражения легких. Это требует их дальнейшего детального изучения для правильной и своевременной диагностики такого редкого, но сложного и потенциально опасного для жизни заболевания.

**Ключевые слова:** гранулематоз с полиангиитом, гранулематоз Вегенера, АНЦА-ассоциированный васкулит, компьютерная томография, “матовое стекло”, симптом “ободка”

**Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.**

**Для цитирования:** Сафонова Т.Д., Шейх Ж.В. Современные представления о распространенности, патоморфологии и диагностике гранулематоза с полиангиитом с поражением легких (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2021; 25 (3): 97–108. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-981>

**Поступила в редакцию:** 19.12.2020. **Принята к печати:** 13.07.2021. **Опубликована online:** 15.09.2021.



# Modern concepts of the prevalence, pathomorphology and diagnosis of granulomatosis with polyangiitis with pulmonary involvement (literature review)

Tatyana D. Safonova<sup>1</sup>, Zhanna V. Sheikh<sup>1, 2\*</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Department of Radiology; 2/1, 1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation

<sup>2</sup> City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, Moscow Healthcare Department; 5, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) (Wegener's granulomatosis) is a rare systemic autoimmune disease from the group of vasculitis associated with anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). GPA is proceeding with granulomatous inflammation, mainly of the upper and lower respiratory tract and low-immune necrotizing vasculitis that affects small- and medium-size vessels in lungs, kidneys, skin. The disease is an extremely rare long-term systemic disorder, is rarely the object of research, the literature data are few and unsystematic.

**Purpose.** The purpose of the literature review was to study the published materials, analyze the received information and define tasks for further study of this pathology, primarily from the standpoint of radiation diagnostics.

**Materials and methods.** The search was carried out in bibliographic databases MedLine, PubMed, if necessary, links to external full-text sources were used. 36 of the most significant publications were selected and worked out, including 8 domestic and 28 foreign. One of the selection criteria for articles was the availability of information about the radiological diagnosis of GPA in them.

**Results.** Most authors focus their attention on clinical manifestations and features of treatment, not paying sufficient attention to diagnostic methods. Many studies have been carried out on a small sample of patients or are limited to individual clinical observations; there is practically no information on changes in the computed tomographic picture of the lungs in GPA in dynamics. The most complete semiotics of lung damage according to CT data is presented in the article by F. Martinez et al. (2012).

**Conclusions.** It was found that in case of lung lesions by GPA, nodules, nodes and masses are more often determined, in half of cases – with cavities of decay, less often areas of ground-glass opacity and consolidation are detected. However, at present there is no unified approach to the interpretation of the radiological semiotics of the disease and the determination of the diagnostic value of individual computed tomographic patterns of lung damage. This requires their further detailed study for the correct and timely diagnosis of such a rare, but complex and potentially life-threatening disease.

**Keywords:** granulomatosis with polyangiitis, Wegener's granulomatosis, ANCA-vasculitis, computer tomography, ground-glass opacity, halo sign

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

**For citation:** Safonova T.D., Sheikh Zh.V. Modern concepts of the prevalence, pathomorphology and diagnosis of granulomatosis with polyangiitis with pulmonary involvement (literature review). *Medical Visualization*. 2021; 25 (3): 97–108. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-981>

**Received:** 19.12.2020.

**Accepted for publication:** 13.07.2021.

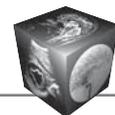
**Published online:** 15.09.2021.

## Введение

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА), ранее носивший название гранулематоз Вегенера, – это редкое системное аутоиммунное заболевание, относящееся к группе васкулитов с поражением преимущественно сосудов мелкого и среднего калибра, ассоциированное с антителами к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА) [1]. ГПА – самый часто встречающийся васкулит из всей группы системных васкулитов. Он характеризуется гранулематозным

воспалением преимущественно верхних и нижних дыхательных путей и малоиммунным некротизирующим васкулитом, особенно часто затрагивающим сосуды почек, легких, кожи [2].

Первое упоминание об этом заболевании, по-видимому, относится к 1897 г., когда McBride опубликовал описание случая и фотографии деструкции носа у 28-летнего пациента. Впервые ГПА описал F. Wegener в 1936 г., очертив характерный симптомокомплекс на примере трех пациентов со сходными клиническими и гистологическими



проявлениями. До 1958 г. в научных изданиях встречались сообщения всего о 56 случаях ГПА [3], в дальнейшем число наблюдений значительно увеличилось.

В 2010 г. советом представителей Американской коллегии ревматологов (ACR), Американского общества нефрологии (ASN) и Европейской лиги против ревматизма (EULAR) классификация системных васкулитов была пересмотрена и с целью совершенствования терминологии предложено новое название гранулематоза Вегенера – гранулематоз с полиангиитом [4]. В 2012 г. на международной конференции в Чепел-Хилле (США) был принят окончательный вариант современной номенклатуры всех системных васкулитов (см. таблицу) [5]. В литературе описаны также случаи перекрестного синдрома полиангиита, при котором у пациента могут определяться клинические признаки сразу нескольких форм системного васкулита, что затрудняет постановку диагноза [6].

**Эпидемиология и классификация**

Затруднительно точно оценить распространенность ГПА в связи с редкостью этого заболевания. По имеющимся данным, она оценивается как 2–12 случаев на 1 млн населения, но данные по всем системным васкулитам сильно разнятся в зависимости от региона исследования [1, 2]. Заболеваемость и распространенность ГПА значительно выше в Северной Европе (Норвегия и Германия), однако в южных странах Европы (прежде всего, в Испании) преобладает микроскопический полиангиит (МПА) [7]. В России, как и в странах северной Европы, ГПА встречается значительно чаще, чем МПА и эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА). Для азиатских стран характерна более высокая распространенность МПА [8].

По данным различных исследований, число больных ГПА неуклонно нарастает [2, 9]. За последние 30 лет заболеваемость в европейских странах увеличилась в 4 раза, а по данным Бри-

**Таблица.** Классификация системных васкулитов (Chapel Hill, 2012)

**Table.** Nomenclature of Systemic Vasculitides (Chapel Hill, 2012)

Васкулиты с поражением сосудов крупного калибра	Гигантоклеточный артериит Артериит Такаясу	
Васкулиты с поражением сосудов среднего калибра	Узелковый полиартериит Болезнь Кавасаки	
Васкулиты с поражением сосудов мелкого калибра	АНЦА-ассоциированные васкулиты	Микроскопический полиангиит Гранулематоз с полиангиитом Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом
	Иммунокомплексные васкулиты	Криоглобулинемический васкулит IgA-ассоциированный васкулит (болезнь Шенлейна–Геноха) Гипокомплементный уртикарный васкулит Васкулит, ассоциированный с аутоантителами к базальным мембранам клубочковых капилляров почек
Васкулиты с переменным поражением сосудов	Болезнь Бехчета Синдром Когана	
Васкулиты с поражением одного органа	Кожный лейкоцитокластический васкулит Кожный артериит Первичный васкулит центральной нервной системы Изолированный аортит	
Васкулиты, ассоциированные с системными заболеваниями	Васкулит, ассоциированный с системной красной волчанкой Васкулит, ассоциированный с ревматоидным артритом Васкулит, ассоциированный с саркоидозом	
Васкулиты известной (предполагаемой) этиологии	НСV-ассоциированный криоглобулинемический васкулит Медикаментозно-индуцированный иммунокомплексный васкулит Медикаментозно-индуцированный АНЦА-васкулит Паранеопластический васкулит	



танского общества ревматологии на март 2020 г. ГПА достиг 32,6 случая на 100 000 госпитализаций [10]. Начало заболевания приходится на возрастной период 40–50 лет, и в детском возрасте встречается редко. Болеют в равной степени мужчины и женщины [11].

Этиология ГПА на сегодняшний день до конца не известна, но предполагается, что пусковыми механизмами при наличии генетической предрасположенности могут стать некоторые инфекции (например, парвовирус В19, вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус и золотистый стафилококк) и факторы внешней среды [1, 2, 12].

Важную роль в развитии заболевания играет как клеточный, так и гуморальный иммунитет, причем образование гранул рассматривается как клеточно-опосредованный процесс, возникающий на ранних стадиях заболевания. Васкулит с поражением преимущественно мелких сосудов носит малоиммунный характер, при котором в стенке сосудов не происходит отложения иммунных комплексов. Выявление АНЦА у большинства пациентов с ГПА свидетельствует о важной роли гуморального звена иммунитета в патогенезе васкулита [1]. АНЦА-ассоциированный васкулит – это некротизирующий васкулит с преимущественным поражением мелких сосудов, ассоциированный с АНЦА к миелопероксидазе (МПО) или протеиназе-3 (ПР3) [13]. АНЦА способны вызывать в организме два взаимосвязанных патогенетических процесса: некротизирующий васкулит сосудов мелкого калибра любой локализации и своеобразное гранулематозное воспаление, сопровождающее прежде всего некротизирующий полиангиит в органах респираторного тракта [14, 15].

#### **Патоморфологические основы изменений при гранулематозе с полиангиитом**

При морфологическом исследовании почек у пациентов с ГПА имеют место проявления деструктивно-продуктивного и продуктивного васкулита, выявляются полиморфно-клеточные гранулемы с многоядерными гигантскими клетками, а также внутри- и внесосудистые гранулемы, в том числе с некрозом, секвестрацией и образованием каверн. Зоны некроза обычно имеют неровные контуры, напоминающие географическую карту, с большим количеством клеточного детрита [16, 17]. Зоны некроза окружены гистиоцитарным валом, однако гигантские клетки обычно немногочисленны и лежат разрозненно, не формируя компактные гранулемы.

Образующиеся при ГПА гигантоклеточные некротизирующие гранулемы возникают, как правило, в органах, сообщающихся с внешней средой,

это объясняет их склонность к распаду и формированию полостей [15]. При ГПА поражаются сразу нескольких структурных элементов органа: в легких это могут быть артерии, вены, капилляры, дыхательные пути, интерстиций и плевра. Патоморфологически для острых легочных проявлений характерны геморрагический капиллярит, некротический артериит и некротическое гранулематозное воспаление [18].

Отличительной чертой ГПА является наличие некротического васкулита с фибриноидным некрозом мышечной оболочки [16]. Особенно тяжелые гранулематозные процессы развиваются в сосудах стенок бронхов и перибронхиальной клетчатки. Деструкция сосудистой стенки приводит к развитию аррозивных легочных кровотечений, кроме того, выраженные нарушения микро- и макроциркуляции могут создавать благоприятные условия для присоединения инфекции и развития пневмонии или абсцесса легкого [17]. Именно вторичная инфекционная патология занимает ведущее место как основная причина летальности при ГПА [19].

Другими проявлениями гранулематозного поражения могут быть подскладочная гранулема гортани и трахеи, язвенно-некротический ринит, деструктивный синусит или пансинусит, мастоидит, псевдотумор орбиты [20]. По-видимому, гранулематозное воспаление и связанные с ним клинические проявления, такие как псевдотумор орбиты и подскладочная гранулема гортани, в процессе развития заболевания имеют тенденцию занимать ведущее место в клинической картине, а доля симптомов, условно относящихся к некротизирующему васкулиту, напротив, снижается [14].

#### **Клинические проявления и критерии диагностики**

Клиническая картина при ГПА весьма разнообразна. Наиболее часто заболевание поражает придаточные пазухи носа, почки и легкие, приводя к классической триаде симптомов, включающей патологию верхних дыхательных путей (синусит, отит, изъязвления и трахеобронхиальный стеноз), нижних дыхательных путей (клинически проявляется болью в груди, кровохарканьем, одышкой и кашлем) и гломерулонефрит с наличием гематурии и азотемии [20]. Системные проявления ГПА также многообразны: помимо поражения верхних и нижних дыхательных путей и почек наиболее характерны изменения в костно-мышечной и нервной системе, желудочно-кишечном тракте, глазах, коже [21–23].

ГПА имеет широкий спектр вариантов по распространенности и активности процесса – от ло-



кализованной формы (ограниченной преимущественно дыхательными путями) до тяжелой, угрожающей жизни генерализованной формы с вовлечением различных органов (преимущественно почек и легких) [23]. Поражение легких при ГПА отмечается у 65–90% больных [2, 19]. Клиническая манифестация заболевания очень вариабельна: до трети пациентов с диагностированным поражением легких не предъявляют никаких жалоб, однако кашель, одышка или аускультативные феномены могут отсутствовать даже при тяжелых изменениях в легочной ткани. Самыми частыми угрожающими жизни патологическими процессами при ГПА являются диффузное альвеолярное кровоизлияние и быстро прогрессирующий гломерулонефрит [24].

Диагностика ГПА основывается на сопоставлении данных анамнеза, клинического осмотра, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Для классификации системных васкулитов исторически использовались критерии Американской коллегии ревматологов (ACR), разработанные в 1990 г. для включения пациентов в клинические исследования [25].

“Золотым стандартом” диагностики является биопсия почки, поскольку именно поражение почек встречается у подавляющего числа больных, и почечные критерии включены во все диагностические системы [25]. В клинической практике при скрининговом обследовании чаще всего используется определение уровня антинейтрофильных цитоплазматических антител. При проведении непрямой иммунофлуоресценции возможны 3 типа свечения: цитоплазматический, обусловленный антителами, связывающимися с протеиназой-3 (цАНЦА), перинуклеарный, обусловленный антителами, связывающимися с миелопероксидазой (пАНЦА), и гомогенный, чья природа остается неизвестной [23].

Однако, по данным М.А. Alba и соавт., АНЦА могут не определяться у 6–10% пациентов с АНЦА-ассоциированным системным васкулитом, цАНЦА чаще указывают на наличие ГПА, в то время как пАНЦА, хотя и с меньшей чувствительностью, дают основание предположить МПА или ЭГПА [18]. Чувствительность и специфичность АНЦА с цитоплазматическим типом свечения для диагностики ГПА составляет 90 и 98% соответственно, причем эти данные значительно варьируют в зависимости от степени активности заболевания. Чувствительность пАНЦА значительно ниже – 10–12% [26].

Определение активности заболевания имеет ведущее значение в выборе лечения и тактики ведения пациентов с ГПА. По данным В. Verstockt и соавт., рутинное определение уровня АНЦА

у пациентов не позволяет однозначно определить фазу активности заболевания или спрогнозировать вероятность рецидива при достижении ремиссии [27]. “Золотым стандартом” определения активности васкулита является использование шкалы BVAS (the Birmingham Vasculitis Activity Score), состоящей из 54 пунктов [28]. Первично она была разработана в 1994 г. как инструмент для клинических исследований, но ее можно применять и в рутинной практике для оценки активности ГПА, поскольку она обеспечивает стандартизацию и возможность корректной оценки динамики болезни. По шкале BVAS все признаки заболевания разделены на 9 групп с определенным набором диагностических критериев в зависимости от локализации поражения. По активности процесса выделяют следующие фазы заболевания: ремиссия, частичная ремиссия, низкая (персистирующая) активность, неактивная фаза, большое и малое обострение, рефрактерное течение [28].

У 80–90% пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами, в первую очередь с ГПА, необратимые изменения внутренних органов развиваются в среднем через 7 лет: стойкие протеинурия, снижение скорости клубочковой фильтрации, артериальная гипертония, выделение корок из носа, снижение слуха и периферическая нейропатия. Самые частые ятрогенные патологии, возникшие как осложнения терапии, – артериальная гипертония (41,5%), остеопороз (14,1%), злокачественные опухоли (12,6%) и сахарный диабет (10,4%) [11]. Для оценки тяжести необратимых последствий системного васкулита используют индекс VDI (Vasculitis Damage Index), который включает в себя 64 признака, распределенных по 11 системам [25].

#### **Возможности лучевых методов исследования в диагностике легочных проявлений ГПА**

Для диагностики поражения легких при ГПА раньше применялись классические рентгенологические методики. При рентгеноскопии и рентгенографии грудной клетки в прямой и боковых проекциях выявлялись двусторонние изменения в виде ограниченных инфильтратов, преимущественно с четкими контурами, или воздушные полости без уровня жидкости [29, 30]. Рентгеноскопия с функциональными пробами позволяла исключить уменьшение объема пораженных отделов легких. С помощью линейной рентгеновской томографии выявлялись мелкие полости, не видимые на рентгенограммах. Однако из-за ограниченной разрешающей способности рентгенография не всегда позволяла обнаружить достаточно мелкие полости распада на фоне участков затемнения легоч-



ной ткани [30]. Возможности классической рентгенографии в диагностике геморрагического пропитывания легочной паренхимы в результате диффузного альвеолярного повреждения также ограничены, поскольку не позволяют отчетливо визуализировать участки уплотнения по типу “матового стекла” [31]. В настоящее время рентгенография органов грудной клетки практически утратила свою диагностическую функцию для выявления поражений легочной ткани при ГПА и малоинформативна в дифференциальной диагностике с другой легочной патологией, а также со вторичными инфекционными осложнениями, возникающими на фоне основного заболевания [30–32].

Ведущее значение как при первичной диагностике, так и при динамическом наблюдении имеет мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки, поскольку позволяет с высоким пространственным и контрастным разрешением детально визуализировать морфологические изменения в легочной ткани [32]. Клинически даже обширное поражение с образованием множественных инфильтратов с деструкцией может протекать бессимптомно или сопровождаться скудной симптоматикой, что повышает значимость своевременного выполнения КТ для проведения правильной дифференциальной диагностики [33].

Публикаций, посвященных изучению компьютерно-томографической семиотики поражения легких при ГПА, относительно немного и в них приводится широкий спектр патологических изменений в легких при ГПА [1, 23, 30–33]. К ним относятся различные по размеру и по структуре очаги без четких границ, уплотнения легочной ткани по типу “матового стекла” или участки консолидации, изменения трахеобронхиального дерева, а также выпот в плевральной полости [30, 32]. Характерна изменчивость КТ-паттерна в течение заболевания и после начала патогенетической терапии, отмечено также, что при рецидиве заболевания изменениям более подвержены те участки легочной ткани, которые поражались изначально при первичном проявлении болезни [33]. Однако остается неизвестным, являются ли эти очаги вновь возникшим патологическим процессом в ранее поврежденном, но полностью восстановившемся отделе легкого или рецидивом (прогрессией) сохранившихся в период ремиссии изменений.

По данным большинства источников [23, 30, 32, 34], наиболее частым проявлением поражения легких при ГПА являются множественные очаги и образования округлой формы, расположенные преимущественно субплеврально или хаотично,

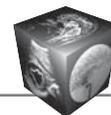


**Рис. 1.** Компьютерная томограмма органов грудной клетки. Очаги тканевой плотности в обоих легких размерами от 3 мм (стрелка) до 15 мм (длинная тонкая стрелка). Наибольший очаг расположен в паравертебральном отделе S<sub>VII</sub> правого легкого.

**Fig. 1.** Computed tomography of the chest. Solid nodules in both lungs with sizes from 3 mm (arrow) to 15 mm (long thin arrow). The largest nodule is located in the paravertebral section S<sub>VII</sub> of the right lung.

но без предпочтительной локализации в верхних или нижних отделах легкого (рис. 1). По данным F. Martinez и соавт., до 70% пациентов с легочными проявлениями ГПА имеют очаги в легких, которые могут быть как единичными, так и множественными [32]. J.P. Mayberry и соавт. наблюдали единичные очаги только у 25% больных [30]. Данные о размерах очагов при ГПА сильно разнятся: K.S. Lee и соавт. считают типичным размер от 2 до 4 мм [34], другие (R.J. José и соавт.) указывают средний диаметр 3 см [24]. Но большинство исследователей отмечают значительный разброс очагов по размеру от 1 мм до 10 см [22, 23, 30, 32, 33]. По мере прогрессирования заболевания размеры очагов и инфильтратов увеличиваются, а их количество возрастает. При гистопатологическом анализе образования состоят из гранулематозной ткани и выраженное накопление контрастного препарата при внутривенном контрастировании для них не характерно [32, 33].

Зона уплотнения по типу “матового стекла” вокруг солидного образования называется симптомом “гало”, или “ободка” (англ. “halo sign”) и при ГПА является признаком кровоизлияния в прилежащую к очагу легочную ткань. Патоморфологически очаг в центре соответствует гранулеме, а “матовое стекло” вокруг него – альвеолярному геморрагическому пропитыванию [35] (рис. 2). Этот симптом часто сопутствует очаговым изменениям при ГПА, но не является их обязательным



**Рис. 2.** Компьютерная томограмма органов грудной клетки. Симптом “ободка”: очаг в верхней доле левого легкого, по периферии которого имеется уплотнение паренхимы легкого по типу “матового стекла”, соответствующее кровоизлиянию.

**Fig. 2.** Computed tomography of the chest. “Halo sign”: node in the upper lobe of the left lung with the peripheral “ground glass” opacity, sign of hemorrhage.

компонентом. По данным K.S. Lee и соавт., данный признак встретился лишь у 15% пациентов [34]. Впервые симптом “ободка” описан у иммунокомпрометированных пациентов с инвазивным легочным аспергиллезом, но позже был выявлен и при других опухолевых и воспалительных процессах, поэтому не может считаться специфичным для ГПА. Подобная картина может трактоваться также как опухолевый очаг с распространением в прилежащую ткань с кровоизлиянием или без него либо как воспалительный инфильтрат.

Несколько реже при ГПА выявляется симптом обратного “гало”, или обратного “ободка” (“atoll sign”) [32, 34]. Этот признак был выявлен у пациентов с криптогенной организирующей пневмонией и ранее считался патогномичным. Затем его обнаружили и при других инфекционных и неинфекционных заболеваниях легких, поставив под сомнение высокую специфичность. В настоящее время симптом обратного “гало” чаще всего встречается при мукормикозе. Зона уплотнения легочной ткани по типу “матового стекла” соответствует воспалительным изменениям в альвеолярных перегородках, а периферическое кольцо консолидации состоит из плотного гомогенного внутриальвеолярного воспалительного инфильтрата [35].

Достаточно частым проявлением ГПА считаются участки уплотнения легочной паренхимы по типу “матового стекла” и консолидации, которые определяются в 50% случаев [1, 23, 31, 33, 34]. “Матовое стекло” может выявляться как локально, так и диффузно по всем легочным полям, но чаще



**Рис. 3.** Компьютерная томограмма органов грудной клетки. Множественные периваскулярные участки уплотнения легочной ткани по типу “матового стекла” в обоих легких. Зона высокоинтенсивного “матового стекла” треугольной формы в S<sub>VI</sub> правого легкого.

**Fig. 3.** Computed tomography of the chest. Multiple perivascular areas of “ground-glass” opacity in both lungs. Triangular zone of high intensity “ground-glass” opacity in S<sub>VI</sub> of the right lung.

в центральной зоне (рис. 3). Считается, что эти патологические паттерны соответствуют васкулиту в форме пневмонита либо альвеолярному кровоизлиянию [32].

Реже при КТ органов грудной клетки выявляются локальные или обширные зоны консолидации легочной ткани, в основном при далеко зашедшем процессе [31–33]. Как правило, они возникают в результате геморрагического пропитывания паренхимы при диффузном альвеолярном кровотечении, хотя подобную рентгенологическую картину может вызвать и вторичная бактериальная пневмония [30]. Такие участки консолидации имеют клиновидную форму и располагаются субплеврально в любом сегменте, имитируя инфарктную пневмонию. Слияние участков кровоизлияния между собой приводит к образованию обширных геморрагических зон. Именно массивное диффузное альвеолярное кровотечение зачастую протекает остро и может привести к фатальным последствиям [1].

Очаги в легочной ткани могут подвергаться деструкции с образованием полостей, что происходит примерно в 50% узлов диаметром более 20 мм. Полости обычно имеют толстую стенку с неровным внутренним и наружным контуром [32]. Реже встречаются тонкостенные полости, исчезающие на фоне проводимого лечения [1] (рис. 4).



**Рис. 4.** Компьютерная томограмма органов грудной клетки. Воздушная полость с пристеночными узелками в правом легком при ГПА.

**Fig. 4.** Computed tomography of the chest. Air cavity with parietal nodules in the right lung, case of GPA.

При мультисистемном течении ГПА поражается трахеобронхиальное дерево, преимущественно в виде утолщения стенок сегментарных и субсегментарных бронхов и расширения их просвета, что, по разным данным, встречается в 15–70% случаев [15, 19, 25]. Сужение просвета субсегментарных бронхов происходит реже (до 15%) [30]. При значительном сужении сегментарного бронха формируется ателектаз соответствующего сегмента, образуются бронхоэктазы [15].

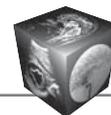
Поражение трахеи наблюдается в 16–23% случаев и носит сегментарный единичный или мультифокальный характер; чаще всего поражается ее подглоточная часть. Стеноз трахеи развивается у 15–18% пациентов с тяжелым поражением дыхательных путей [15]. Обычно утолщение стенок происходит циркулярно и может быть гладким или узелковым. Вовлечение задней мембраны трахеи является обязательным признаком, что помогает отличить ГПА от других заболеваний в этой области. Плевральный выпот возникает в 5,2–20% случаев и может носить геморрагический характер [20, 24, 32].

В настоящее время выявлена тенденция к увеличению числа больных с интерстициальными заболеваниями, сопровождающимися АНЦА-ассоциированными васкулитами, в первую очередь – это идиопатический легочный фиброз. При этом у 45,8% пациентов в легких имеются проявления обычной интерстициальной пневмонии (ОИП), в 4,2% случаев выявляется вероятная ОИП, в 8,3% случаев – неопределенная ОИП. У 41,7% пациентов визуализируются изменения, не характерные

для идиопатического легочного фиброза, по-видимому, за счет сочетания легочного поражения при ГПА и интерстициальных изменений [36]. Хотя поражение интерстиция и ретикулярные изменения в легких более характерны для микроскопического полиангиита, наличие указанных изменений не является критерием исключения ГПА. Это следует учитывать, особенно из-за значительного ухудшения прогноза у пациентов с сочетанным ГПА и интерстициальной болезнью легких [33].

### Заключение

ГПА относится к орфанным заболеваниям и редко является объектом исследования, литературные данные о нем немногочисленны и разрозненны. Многие авторы предпочитают рассматривать группу АНЦА-ассоциированных васкулитов в целом, без выделения конкретных нозологий. Большинство научных публикаций посвящены демонстрации клинических проявлениях ГПА, патоморфологических изменений в пораженных органах и анализу особенностей лечения, в том числе при сочетании с различными сопутствующими заболеваниями, лучевым методом диагностики уделяется значительно меньше внимание. В литературе нет единого мнения о рентгенологической семиотике поражения легких при ГПА, диагностическое значение отдельных симптомов оценивается неоднозначно, а их частота сильно варьирует в разных источниках. Это обусловлено редкостью заболевания, отсутствием общепринятых диагностических критериев, сложностью проведения дифференциальной диагностики с другой легочной патологией. Практически отсутствует информация об изменении компьютерно-томографической картины у пациентов с ГПА в динамике на фоне проводимого лечения и при достижении ремиссии. Существующие по этой теме работы проведены на небольшой выборке пациентов или ограничены отдельными клиническими наблюдениями. Наиболее значимым исследованием рентгенологической картины поражения легких при ГПА является работа F. Martinez и соавт. (2012), в которой представлены основные компьютерно-томографические признаки заболевания. К сожалению, авторы не указали количество пациентов, включенных в исследование. Однако существует ряд публикаций, результаты которых существенно отличаются от данных F. Martinez. Как следует из анализа литературы, в настоящее время лучевая диагностика поражения легких при ГПА разработана недостаточно. Необходимо углубленно изучить как саму компьютерно-томографическую семиотику этого вида АНЦА-ассоциированного легочного васкулита, так и его дифференциаль-



ную диагностику с другими воспалительными заболеваниями легких, и что особенно актуально – с поражением при COVID-19. Требуется точно определить критерии ранней диагностики поражения легких при ГПА, поскольку от этого зависит своевременное начало адекватной терапии и во многом – прогноз заболевания.

#### Участие авторов

Сафонова Т.Д. – проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Шейх Ж.В. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

#### Authors' participation

Safonova T.D. – conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, preparation and creation of the published work.

Sheikh Zh.V. – concept and design of the study, text preparation and editing, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

#### Список литературы

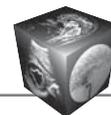
1. Шейх Ж.В., Нуднов Н.В., Кармазановский Г.Г., Асланиди И.П., Дунаев А.П. Системные васкулиты: возможности современной медицинской визуализации. М.: Крафт+, 2019. 170 с.
2. Watts R.A., Mooney J., Skinner J., Scott D.G.I., MacGregor A.J. The contrasting epidemiology of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) and microscopic polyangiitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012; 51 (5): 926–931.
3. Walton E.W. Giant-cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *BMJ*. 1958; 2: 265–270.
4. Falk R.J., Gross W.L., Guillevin L., Hoffman G.S., Jayne D.R.W., Jennette J.C., Kallenberg C.G.M., Luymani R., Mahr A.D., Matteson E.L., Merkel P.A., Specks U., Watts R.A., American College of Rheumatology; American Society of Nephrology; European League against Rheumatism. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. *Arthr. Rheum.* 2011; 63 (4): 863–864. <https://doi.org/10.1002/art.30286>
5. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A., Basu N., Cid M.C., Ferrario F., Flores-Suarez L.F., Gross W.L., Guillevin L., Hagen E.C., Hoffman G.S., Jayne D.R., Kallenberg C.G.M., Lamprecht P., Langford C.A., Luymani R.A., Mahr A.D., Matteson E.L., Merkel P.A., Ozen S., Pusey C.D., Rasmussen N., Rees A.J., Scott D.G.I., Specks U., Stone J.H., Takahashi K., Watts R.A. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthr. Rheum.* 2013; 65 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1002/art.37715>
6. Uematsu H., Takata S., Sueishi K., Inoue H. Polyangiitis overlap syndrome of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis) and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome). *Case Reports. BMJ Case Rep.* 2014; bcr2013010195. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-010195>
7. Reinhold-Keller E., Herlyn K., Wagner-Bastmeyer R., Gross W.L. Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: results from the German vasculitis register. *Arthr. Rheum.* 2005; 53 (1): 93–99. <https://doi.org/10.1002/art.20928>
8. Katsuyama T., Sada K.E., Makino H. Current concept and epidemiology of systemic vasculitides. *Allergol. Int.* 2014; 63 (4): 505–513. <https://doi.org/10.2332/allergolint.14-RAI-0778>
9. Herlyn K., Buckert F., Gross W.L., Reinhold-Keller E. Doubled prevalence rates of ANCA-associated vasculitides and giant cell arteritis between 1994 and 2006 in northern Germany. *Rheumatology (Oxford)*. 2014; 53 (5): 882–889. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket440>
10. Ungprasert P., Koster M.J., Cheungpasitporn W., Wijarnpreecha K., Thongprayoon C., Kroner P.T. Inpatient epidemiology and economic burden of granulomatosis with polyangiitis: a 10-year study of the national inpatient sample. *Rheumatology*. 2020; 59 (12). <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa069>
11. Новиков П.И., Моисеев С.В., Кузнецова Е.И., Семенова Е.Н., Мухин Н.А. Изменения течения заболевания и прогноза гранулематоза с полиангиитом (Вегенера): результаты 40-летнего наблюдения. *Клиническая фармакология и терапия*. 2014; 1: 32–37.
12. Merkel P.A., Xie G., Monach P.A., Ji X., Ciavatta D.J., Byun J., Pinder B.D., Zhao A., Zhang J., Tadesse Y., Qian D., Weirauch M., Nair R., Tsoi A., Pagnoux C., Carette S., Chung S., Cuthbertson D., Davis J.C., Dellaripa P.F., Forbess L., Gewurz-Singer O., Hoffman G.S., Khalidi N., Koenin C., Langford C.A., Mahr A.D., McAlear C., Moreland L., Seo E.P., Specks U., Spiera R.F., Sreih A., St Clair E.W., Stone J.H., Ytterberg S.R., Elder J.T., Qu J., Ochi T., Hirano N., Edberg J.C., Falk R.J., Amos C.I., Siminovitich K.A. Vasculitis Clinical Research Consortium. Identification of functional and expression polymorphisms associated with risk for anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis. *Arthr. Rheum.* 2017; 69 (5): 1054–1066. <https://doi.org/10.1002/art.40034>
13. Lionaki S., Blyth E. R., Hogan S. L., Hu Y., Senior B. A., Jennette C. E., Nachman P. H., Jennette J. C., Falk R. J. Classification of antineutrophil cytoplasmic autoantibody vasculitides: The role of antineutrophil cytoplasmic autoantibody specificity for myeloperoxidase or proteinase 3 in disease recognition and prognosis. *Arthr. Rheum.* 2012; 64 (10): 3452–3462. <https://doi.org/10.1002/art.34562>
14. Бекетова Т.В. Гранулематоз с полиангиитом, патогенетически связанный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами: особенности клинического течения. *Научно-практическая ревматология*. 2012; 50 (6): 19–28. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2012-1288>
15. Polychronopoulos V.S., Prakash U.B.S., Goblin J.M., Edell E.S., Specks U. Airway involvement in Wegener's granulomatosis. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 2007; 33 (4): 755–775. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2007.09.004>



16. Самсонова М.В., Черняев А.Л. Гистологическая дифференциальная диагностика гранулематозных болезней легких (часть I). *Архив патологии*. 2019; 81 (1): 65–70. <https://doi.org/10.17116/patol20198101165>
17. Зербино Д.Д., Зимба Е.А. Патоморфология сосудов при гранулематозе с полиангиитом (болезнь Вегенера). *Архив патологии*. 2015; 77 (5): 9–13. <https://doi.org/10.17116/patol20157759-13>
18. Alba M.A., Jennette J.C., Falk R.J. Pathogenesis of ANCA-Associated Pulmonary Vasculitis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 39(4): 413–424. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673386>
19. Lane S.E., Watts R., Scott D.G.I. Epidemiology of systemic vasculitis. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2005; 7 (4): 270. <https://doi.org/275>
20. Cordier J.F., Valeyre D., Guillemin L., Loire R., Brechot J.M. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest.* 1990; 97 (4): 906–912. <https://doi.org/10.1378/chest.97.4.906>
21. Lutalo P.M.K., D'Cruz D.P. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis). *J. Autoimmun.* 2014; 48–49: 94–98. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.028>
22. Willis D.F., Chacko B. Rash and fever in a man with granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Nephrology (Carlton)*. 2016; 21 (9): 792. <https://doi.org/10.1111/nep.12683>
23. Анаев Э.Х. Легочные васкулиты: дифференциальная диагностика. *Практическая пульмонология*. 2017; 1: 51–57.
24. José R.J., Dilworth J.P., Cleverley J., Young M., Stratton R.J., Lipman M. Wegener's granulomatosis with multiple pulmonary nodules – diagnostic difficulties. *J. R. Soc. Med. Short Rep.* 2010; 1 (4): 34–36. <https://doi.org/10.1258/shorts.2010.010043>
25. Ntatsaki E., Carruthers D., Chakravarty K., D'Cruz D., Harper L., Jayne D., Luqmani R., Mills J., Mooney J., Venning M., Watts R. A. BSR and BHPA guideline for the management of adults with ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014; 53 (12): 2306–2309. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket445>
26. Бекетова Т.В., Фролова Н.Ф., Столяревич Е.С., Волков М.Ю., Котенко О.Н., Александрова Е.Н. Проблемы диагностики и лечения анца-ассоциированных системных васкулитов: в фокусе анца-негативный раус-иммунный гломерулонефрит. *Научно-практическая ревматология*. 2016; 54 (5): 543–552. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-543-552>
27. Verstockt B., Bossuyt X., Vanderschueren S., Blockmans D. There is no benefit in routinely monitoring ANCA titres in patients with granulomatosis with polyangiitis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015; 33 (2. Suppl. 89): S72–76.
28. Mukhtyar C., Lee R., Brown D., Carruthers D., Dasgupta B., Dubey S., Flossmann O., Hall C., Hollywood J., Jayne D., Jones R., Lanyon P., Muir A., Scott D., Young L., Luqmaniet R.A. Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3). *Ann. Rheum. Dis.* 2009; 68 (12): 1827–832. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.101279>
29. Крючков И.А., Чапурин А.Н. Возможности рентгенодиагностики при гранулематозе Вегенера. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2013; 3 (11): 1220.
30. Mayberry J.P., Primack S.L., Müller N.L. Thoracic manifestations of systemic autoimmune diseases: radiographic and high-resolution CT findings. *Radiographics*. 2000; 20 (6): 1623–35. <https://doi.org/10.1148/radiographics.20.6.g00nv031623>
31. Lohrmann C., Uhl M.L., Kotter E., Burger D., Ghanem N., Langer M. Pulmonary manifestations of Wegener granulomatosis: CT findings in 57 patients and a review of the literature. *Eur. J. Radiol.* 2005; 53 (3): 471–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2004.04.016>
32. Martinez F., Chung J.H., Digumarthy S.R., Kanne J.P., Abbott G.F., O Shepard J.-A., Mark E.J., Sharmaet A. Common and Uncommon Manifestations of Wegener Granulomatosis at Chest CT: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics*. 2012; 32 (1): 51–69. <https://doi.org/10.1148/rg.321115060>
33. Pesci A., Manganelli P. Respiratory system involvement in antineutrophil cytoplasmic-associated systemic vasculitides: clinical, pathological, radiological and therapeutic considerations. *Drugs R.D.* 2007; 8 (1): 25–42. <https://doi.org/10.2165/00126839-200708010-00003>
34. Lee K.S., Kim T.S., Fujimoto K., Moriya H., Watanabe H., Tateishi U., Ashizawa K., Johkoh T., Kim E.A., Kwon O.J. Thoracic manifestation of Wegener's granulomatosis: CT findings in 30 patients. *Eur. Radiol.* 2003; 13 (1): 43–51. <https://doi.org/10.1007/s00330-002-1422-2>
35. Maturu V.N., Agarwal R. Reversed halo sign: a systematic review. *Respir. Care*. 2014; 59 (9): 1440–9. <https://doi.org/10.4187/respcare.03020>
36. Sebastiani M., Manfredi A., Vacchi C., Cassone G., Faverio P., Cavazza A., Sverzellati N., Salvarani C., Luppi F. Epidemiology and management of interstitial lung disease in ANCA-associated vasculitis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2020; 38, Suppl 124 (2): 221–231.

## References

1. Sheikh Zh.W., Nudnov N.V., Karmasanovskiy G.G., Aslanidi I.P., Dunaev A.P. Systemic vasculitis: the possibilities of modern medical imaging. Moscow: Kraft+, 2019. 170 p. (In Russian)
2. Watts R.A., Mooney J., Skinner J., Scott D.G.I., MacGregor A.J. The contrasting epidemiology of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) and microscopic polyangiitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012; 51 (5): 926–931.
3. Walton E.W. Giant-cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *BMJ*. 1958; 2: 265–270.
4. Falk R.J., Gross W.L., Guillevin L., Hoffman G.S., Jayne D.R.W., Jennette J.C., Kallenberg C.G.M., Luqmani R., Mahr A.D., Matteson E.L., Merkel P.A., Specks U., Watts R.A., American College of Rheumatology; American Society of Nephrology; European League against Rheumatism. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. *Arthr. Rheum.* 2011; 63 (4): 863–864. <https://doi.org/10.1002/art.30286>
5. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A., Basu N., Cid M.C., Ferrario F., Flores-Suarez L.F., Gross W.L., Guillevin L., Hagen E.C., Hoffman G.S., Jayne D.R., Kallenberg C.G.M., Lamprecht P., Langford C.A., Luqmani R.A., Mahr A.D., Matteson E.L., Merkel P.A., Ozen S., Pusey C.D., Rasmussen N., Rees A.J., Scott D.G.I., Specks U., Stone J.H., Takahashi K., Watts R.A. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference



- Nomenclature of Vasculitides. *Arthr. Rheum.* 2013; 65 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1002/art.37715>
6. Uematsu H., Takata S., Sueishi K., Inoue H. Polyangiitis overlap syndrome of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis) and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome). *Case Reports. BMJ Case Rep.* 2014: bcr2013010195. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-010195>
  7. Reinhold-Keller E., Herlyn K., Wagner-Bastmeyer R., Gross W.L. Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: results from the German vasculitis register. *Arthr. Rheum.* 2005; 53 (1): 93–99. <https://doi.org/10.1002/art.20928>
  8. Katsuyama T., Sada K.E., Makino H. Current concept and epidemiology of systemic vasculitides. *Allergol. Int.* 2014; 63 (4): 505–513. <https://doi.org/10.2332/allergolint.14-RAI-0778>
  9. Herlyn K., Buckert F., Gross W.L., Reinhold-Keller E. Doubled prevalence rates of ANCA-associated vasculitides and giant cell arteritis between 1994 and 2006 in northern Germany. *Rheumatology (Oxford)*. 2014; 53 (5): 882–889. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket440>
  10. Ungprasert P., Koster M.J., Cheungpasitporn W., Wijarnpreecha K., Thongprayoon C., Kroner P.T. Inpatient epidemiology and economic burden of granulomatosis with polyangiitis: a 10-year study of the national inpatient sample. *Rheumatology*. 2020; 59 (12). <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa069>
  11. Novikov P.I., Moiseev S.V., Kusnezova E.I., Semenkova E.N., Muhin N.R. Changes in the clinical course and prognosis of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) over 40 years. *Klinicheskaya Farmacologiya i Terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy*. 2014; 1: 32–6. (In Russian)
  12. Merkel P.A., Xie G., Monach P.A., Ji X., Ciavatta D.J., Byun J., Pinder B.D., Zhao A., Zhang J., Tadesse Y., Qian D., Weirauch M., Nair R., Tsoi A., Pagnoux C., Cayette S., Chung S., Cuthbertson D., Davis J.C., Dellaripa P.F., Forbess L., Gewurz-Singer O., Hoffman G.S., Khalidi N., Koenin C., Langford C.A., Mahr A.D., McAlear C., Moreland L., Seo E.P., Specks U., Spiera R.F., Sreih A., St Clair E.W., Stone J.H., Ytterberg S.R., Elder J.T., Qu J., Ochi T., Hirano N., Edberg J.C., Falk R.J., Amos C.I., Siminovitch K.A. Vasculitis Clinical Research Consortium. Identification of functional and expression polymorphisms associated with risk for anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis. *Arthr. Rheum.* 2017; 69 (5): 1054–1066. <https://doi.org/doi:10.1002/art.40034>
  13. Lionaki S., Blyth E. R., Hogan S. L., Hu Y., Senior B. A., Jennette C. E., Nachman P. H., Jennette J. C., Falk R. J. Classification of antineutrophil cytoplasmic autoantibody vasculitides: The role of antineutrophil cytoplasmic autoantibody specificity for myeloperoxidase or proteinase 3 in disease recognition and prognosis. *Arthr. Rheum.* 2012; 64 (10): 3452–3462. <https://doi.org/10.1002/art.34562>
  14. Beketova T.V. Granulomatosis with polyangiitis, which is pathogenetically associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies: clinical features. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Scientific and Practical Rheumatology*. 2012; 50 (6): 19–28. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2012-1288> (In Russian)
  15. Polychronopoulos V.S., Prakash U.B.S., Goblin J.M., Edell E.S., Specks U. Airway involvement in Wegener's granulomatosis. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 2007; 33 (4): 755–775. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2007.09.004>
  16. Samsonova M.V., Chernyaev A.L. Histological differential diagnosis of granulomatous lung diseases (part I). *Arkhiv Patologii = Pathology Archive*. 2019; 81 (1): 65–70. <https://doi.org/10.17116/patol20198101165> (In Russian)
  17. Zerbino D.D., Zimba E.A. Morphological pathology of vessels in granulomatosis with polyangiitis (Wegener's disease). *Arkhiv Patologii = Pathology Archive*. 2015; 77 (5): 9–13. <https://doi.org/10.17116/patol20157759-13> (In Russian)
  18. Alba M.A., Jennette J.C., Falk R.J. Pathogenesis of ANCA-Associated Pulmonary Vasculitis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 39(4): 413–424. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673386>
  19. Lane S.E., Watts R., Scott D.G.I. Epidemiology of systemic vasculitis. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2005; 7 (4): 270. <https://doi.org/275>. <https://doi.org/10.1007/s11926-005-0036-5>
  20. Cordier J.F., Valeyre D., Guillevin L., Loire R., Brechot J.M. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest*. 1990; 97 (4): 906–912. <https://doi.org/10.1378/chest.97.4.906>
  21. Lutalo P.M.K., D'Cruz D.P. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis). *J. Autoimmun.* 2014; 48–49: 94–98. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.028>
  22. Willis D.F., Chacko B. Rash and fever in a man with granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Nephrology (Carlton)*. 2016; 21 (9): 792. <https://doi.org/10.1111/nep.12683>
  23. Anaev E.Kh. Pulmonary vasculitides: differential diagnosis. *Practical pulmonology*. 2017; 1: 51–57. (In Russian)
  24. José R.J., Dilworth J.P., Cleverley J., Young M., Stratton R.J., Lipman M. Wegener's granulomatosis with multiple pulmonary nodules – diagnostic difficulties. *J. R. Soc. Med. Short Rep.* 2010; 1 (4): 34–36. <https://doi.org/10.1258/shorts.2010.010043>
  25. Ntatsaki E., Carruthers D., Chakravarty K., D'Cruz D., Harper L., Jayne D., Luqmani R., Mills J., Mooney J., Venning M., Watts R. A. BSR and BHPR guideline for the management of adults with ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014; 53 (12): 2306–2309. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket445>
  26. Beketova T.V., Frolova N.F., Stolyarevich E.S., Volkov M.Yu., Kotenko O.N., Aleksandrova E.N. Problems in the diagnosis and treatment of anca-associated systemic vasculitis: in the focus of anca-negative pauci-immune glomerulonephritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Scientific and Practical Rheumatology*. 2016; 54 (5): 543–552. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-543-552> (In Russian)
  27. Verstockt B., Bossuyt X., Vanderschueren S., Blockmans D. There is no benefit in routinely monitoring ANCA titres in patients with granulomatosis with polyangiitis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015; 33 (2. Suppl. 89): S72–76.
  28. Mukhtyar C., Lee R., Brown D., Carruthers D., Dasgupta B., Dubey S., Flossmann O., Hall C., Hollywood J., Jayne D., Jones R., Lanyon P., Muir A., Scott D., Young L., Luqmaniet R.A. Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3). *Ann. Rheum. Dis.* 2009; 68 (12): 1827–832. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.101279>



29. Kryuchkov I.A., Chapurin A.N. Possibilities of X-ray diagnostics for Wegener's granulomatosis. *Byulleten meditsinskich internet-konferentsii = Online Medical Conference Bulletin*. 2013; 3 (11): 1220. (In Russian)
30. Mayberry J.P., Primack S.L., Müller N.L. Thoracic manifestations of systemic autoimmune diseases: radiographic and high-resolution CT findings. *Radiographics*. 2000; 20 (6): 1623–35. <https://doi.org/10.1148/radiographics.20.6.g00nv031623>
31. Lohrmann C., Uhl M.L., Kotter E., Burger D., Ghanem N., Langer M. Pulmonary manifestations of Wegener granulomatosis: CT findings in 57 patients and a review of the literature. *Eur. J. Radiol.* 2005; 53 (3): 471–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2004.04.016>
32. Martinez F., Chung J.H., Digumarthy S.R., Kanne J.P., Abbott G.F., O Shepard J.-A., Mark E.J., Sharma A. Common and Uncommon Manifestations of Wegener Granulomatosis at Chest CT: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics*. 2012; 32 (1): 51–69. <https://doi.org/10.1148/rg.321115060>.
33. Pesci A., Manganelli P. Respiratory system involvement in antineutrophil cytoplasmic-associated systemic vasculitides: clinical, pathological, radiological and therapeutic considerations. *Drugs R.D.* 2007; 8 (1): 25–42. <https://doi.org/10.2165/00126839-200708010-00003>
34. Lee K.S., Kim T.S., Fujimoto K., Moriya H., Watanabe H., Tateishi U., Ashizawa K., Johkoh T., Kim E.A., Kwon O.J. Thoracic manifestation of Wegener's granulomatosis: CT findings in 30 patients. *Eur. Radiol.* 2003; 13 (1): 43–51. <https://doi.org/10.1007/s00330-002-1422-2>.
35. Maturu V.N., Agarwal R. Reversed halo sign: a systematic review. *Respir. Care*. 2014; 59 (9): 1440–9. <https://doi.org/10.4187/respcare.03020>
36. Sebastiani M., Manfredi A., Vacchi C., Cassone G., Faverio P., Cavazza A., Sverzellati N., Salvarani C., Luppi F. Epidemiology and management of interstitial lung disease in ANCA-associated vasculitis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2020; 38, Suppl 124 (2): 221–231.

**Для корреспонденции\***: Шейх Жанна Владимировна – 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5, к.1. ГКБ имени С.П. Боткина. Тел.: +7-910-453-19-32. E-mail: zhanna.sheikh@mail.ru

**Сафонова Татьяна Дмитриевна** – аспирант кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5750-7553>. E-mail: safonova.td@mail.ru

**Шейх Жанна Владимировна** – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России; врач-рентгенолог отдела лучевой диагностики ГБУЗ “ГКБ имени С.П. Боткина” ДЗМ, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1334-6652>. E-mail: zhanna.sheikh@mail.ru

**Contact\***: Zhanna V. Sheikh – 5-1, 2nd Botkinsky pr., Moscow, 125284, Russian Federation. S.P. Botkin City Clinical Hospital. Phone: +7-910-453-19-32. E-mail: zhanna.sheikh@mail.ru

**Tatyana D. Safonova** – postgraduate of Department of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Healthcare of Russia, Moscow.

**Zhanna V. Sheikh** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor of Department of Radiology of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Healthcare of Russia, Radiologist in S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow.