



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founder:

- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;

eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Research Article

T. V. Stoieva¹, O. V. Titkova¹, S. P. Fomina², K. M. Doikova¹,
S. V. Prohorova¹, V. M. Aplevich¹

doi: 10.31450/ukrjnd.1(81).2024.02

Bioethical and medico-social dilemmas in the management of granulomatosis with polyangiitis in a child: A case report

¹Odesa National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Odesa, Ukraine

²State Institution «National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov to National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Citation:

Stoieva T, Titkova O, Fomina S, Doikova K, Prohorova S, Aplevich V. Bioethical and medico-social dilemmas in the management of granulomatosis with polyangiitis in a child: A case report. Ukr J Nephrol Dial. 2024;1(81):10-17. doi: 10.31450/ukrjnd.1(81).2024.02.

Abstract. *Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is the most common ANCA-associated vasculitis in the pediatric population. The disease course is characterized by an extremely high level of unfavorable clinical outcomes and depends not only on timely diagnosis and protocol compliance, but also on interaction with patients and their relatives.*

The aim of study: to highlight the GPA course in a child, burdened by social circumstances and caregiver-dependent features of the therapeutic management.

Case presentation. The disease onset in a 12-year-old boy was characterized by damage to the upper respiratory tract (sinusitis), the protocol treatment of which during 4 months did not contribute to the elimination of symptoms. Timely performed CT scan with GPA signs was not considered from the point of presence of a rare disease. New symptoms (weakness, deformation of the nose dorsum, hemorrhagic rash, hemoptysis, deep veins thrombosis of the lower limb) joined and prompted an in-depth examination that resulted the multisystem lesions (severe anemia, multiple lungs foci, nephrotic proteinuria, hematuria, impaired kidney function) with the high positive anti-proteinase-3 antibodies. Presentation features of GPA with the progressive involvement of other systems and the symptoms increasing, simultaneously unpreparedness of clinicians for a rare diagnosis and lack of a multidisciplinary approach led to a delay in starting immunosuppressive therapy. Burdens of social circumstances (family unpreparedness for diagnosis and clinical decision) tragically worsened the disease scenario.

Conclusions. Ambiguous situations in pediatric practice during the treatment of a rare disease require discussion of a wide range of ethical issues in the interaction between the doctor and the patient and his family. The inclusion of bioethical, psychosocial and legal fragments in the clinical guidelines (especially for diseases with an unfavorable prognosis) for patient's protection and support throughout the follow-up period should become a mandatory addition to standard therapeutic management.

Keywords: *systemic vasculitis, disease presentation, therapeutic management, protocol compliance.*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

© T. Stoieva, O. Titkova, S. Fomina, K. Doikova, S. Prohorova, V. Aplevich, 2024.

Correspondence should be addressed to Tetyana Stoieva: reesias@ukr.net

Article history:

Received November 27, 2023

Received in revised form
December 22, 2023

Accepted December 25, 2023



© Т. В. Стоєва, О. В. Тіткова, С. П. Фоміна, К. М. Дойкова, С. В. Прохорова, В. М. Аплевич, 2024

УДК 616.13/.16-002-06-053.2-036.88

Т. В. Стоєва¹, О. В. Тіткова¹, С. П. Фоміна², К. М. Дойкова¹, С. В. Прохорова¹, В. М. Аплевич¹

Біоетичні та медико-соціальні аспекти лікування дитини, хворої на гранулематоз з поліангітом: клінічний випадок

¹Одеський Національний Медичний Університет, МОЗ України, Одеса, Україна

²Державна установа «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України»

Резюме. Гранулематоз з поліангітом (ГПА) є найбільш частим з АНЦА-асоційованих васкулітів в педіатричній популяції. Перебіг захворювання, для якого характерний надвисокий рівень несприятливих клінічних наслідків, залежить не тільки від своєчасної діагностики і дотримання протоколу, а й взаємодії з пацієнтом та його близькими.

Мета роботи: висвітлення перебігу ГПА у дитини, обтяженого соціальними обставинами та опікун-залежними особливостями терапевтичного супроводу.

Клінічний випадок. Початок захворювання у 12-ти річного хлопчика характеризувало ураження верхніх дихальних шляхів (синусит), лікування якого за протоколом протягом 4-х місяців не сприяло ліквідації симптомів. Своєчасне виконане КТ з ознаками, характерними для ГПА, не було розглянуто з точки зору наявності рідкісної хвороби. Приєднання нових симптомів (знесилення, деформація спинки носу, геморагічна висипка, кровохаркання, тромбоз глибоких вен нижньої кінцівки) спонукало до поглибленого обстеження, яке виявило мультисистемність ураження (анемія важкого ступеня, множинні вогнища в легенях, протейнурія нефротичного рівня, гематурія, порушення азотовидільної функції нирок) та високий рівень IgG до протейнази-3. Особливості презентація ГПА з поступовим залученням інших систем і наростанням симптоматики на фоні не готовності клініцистів до рідкісного діагнозу і відсутності мультидисциплінарного підходу відтермінували початок імуносупресивної терапії. Обтяжені соціальні обставини (не готовність родини до діагнозу та прийняття клінічного рішення) трагічно погіршили сценарій хвороби.

Висновки. Неоднозначні ситуації, які виникають у педіатричній практиці при лікуванні рідкісної хвороби, вимагають обговорення широкого кола етичних проблем при взаємодії лікаря та пацієнта і його родини. Включення в клінічні настанови (особливо при захворюваннях з несприятливим прогнозом) біоетичних, психо-соціальних та правових фрагментів по захисту та підтримці хворих на всіх етапах спостереження, мають стати обов'язковим доповненням до стандартного терапевтичного супроводу.

Ключові слова: системний васкуліт, презентація захворювання, терапевтичний супровід, дотримання вимог протоколу.

ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibodies) – асоційовані васкуліти (ААВ), патологія із тяжким перебігом є потенційно летальним розладом, пов'язаним з надвисоким рівнем несприятливих клінічних наслідків. ААВ відносять до рідкісних станів, що вражає щорічно від 13.1 до 20.9 осіб на 1 млн населення (mpр – per million population), з поширеністю 46–184 mpр [1, 2]. Найбільш частим варіантом ААВ визнано гранулематоз з поліангітом (ГПА; відповідає діагнозу «гранулематоз Вегенера» за попередньою класифікацією) – захворюваність яким сягає від 2.1 до 96.8 mpр [1, 3-5]. Полісистемність ураження, значний відсоток несприятливих наслідків, складнощі спостереження навіть за наявності накопиченого досвіду патогенетично спря-

мованої терапії визначають провідну роль детального аналізу клінічної картини і ранньої діагностики захворювання, що не можливо без обізнаності клініциста та «готовності до зустрічі» із орфанним захворюванням. Значним чином знання щодо ГПА ґрунтуються на повідомленнях про клінічні випадки чи обмежених когортних дослідженнях, однак актуальність проблеми в ХХІ сторіччі активізувала клінічні випробування та залученість професійних асоціацій та ініціатив до вивчення цього захворювання [5-10]. Сьогодні підтверджено зростання кількості хворих з ГПА, чому сприяє розширення діагностичних можливостей, уточнення класифікаційних характеристик, удосконалення терапевтичного супроводу з подовженням тривалості та якості життя, однак визначено і істинний патоморфоз захворювання з модифікацією екологічних та генетичних складових, впливом нових інфекційних агентів [4, 11-14].

Захворювання на ААВ збільшується і в педіатричній когорті, де переважає саме ГПА [6, 8, 15]. В практиці педіатра клінічну ситуацію ускладнює

Стоєва Тетяна Вікторівна
freesias@ukr.net

необхідність взаємодії не тільки з пацієнтом, динамічним і неоднозначним через вікові особливості, а й з його оточенням (батьками чи опікунами), які фактично поділяють з медичними працівниками тягар прийняття клінічного рішення. Актуальні у світі клінічні настанови і рекомендації по ААВ враховують соціальні та біоетичні аспекти ведення таких пацієнтів, з визначенням прав хворої дитини у контексті важкості перебігу патологічного процесу, несприятливого прогнозу та ризику інвалідизації [2, 5, 10, 15, 16]. Сьогодні педіатричного пацієнта за всіх обставин розглядають з позицій декларативних прав, одним із вихідних принципів яких є визнання того, що дитина не є власністю батьків або держави [17]. При окресленні обсягу медичного супроводу лікар повинен переконатися у тому, що такий пацієнт має рівність у правах, забезпечений захистом від усіх форм недбалого відношення, йому створено всі необхідні умови для освіти, уваги та піклування. Відсутність (не надання) належної медичної допомоги при встановленому діагнозі визнано одним з проявів жорстокості та порушення прав особи

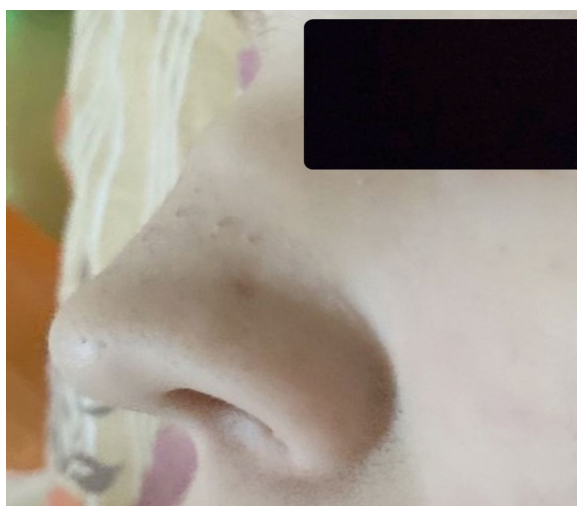
[17, 18]. Світова медична спільнота приділяє особливу увагу дотриманню біоетичних норм та формуванню високого ступеню довіри при комунікації з батьками чи опікунами хворого [18-23].

Національні чинні регламенти України при розгляді різних патологічних станів фіксують увагу клініциста на суто медичних аспектах захворювання, не зупиняючись на питаннях біоетики і соціальної підтримки, нехтуючи роллю і мірою відповідальності оточення пацієнта [24]. Метою даної роботи стало висвітлення перебігу ГПА у дитини, обтяженого соціальними обставинами та опікун-залежними особливостями терапевтичного супроводу.

Клінічний випадок. Хлопчик 12-ти років протягом 4-х місяців отримувал лікування з приводу хронічного риносинуситу (в тому числі – 4 курси антибактеріальних препаратів), за цей час постійні гнійні видалення з носових ходів змінилися на об'ємні відокремлюване (рис. 1А). Ще через місяць через не з'ясовані на той момент причини з'явилась деформація спинки носа (рис. 1Б).



А



Б

Рис. 1. Ураження носу: відокремлюване з носових ходів (А) та деформація спинки носу (Б).

Наступна фаза розвитку хвороби (через 5 місяців від фактичної маніфестації) характеризувалася стрімким перебігом та мультисистемністю. Дитина почала скаржитись на швидку втомлюваність, знесилення, частий головний біль, біль в суглобах. За тиждень приєднався кашель з кров'янистим харкотинням, з'явилися задишка та абдомінальний біль. Важкість нових скарг не було оцінено - батьки продовжили лікування самотужки, спираючись на особистий досвід, поради знайомих, рекомендації «альтернативної медицини» при нежиті.

Через тиждень з'явилась геморагічна висипка на нижніх кінцівках і значно набрякла права нога. При ургентній консультації («самозвернення» до травматологічного відділення лікарні для дорослих) документовано відсутність пульсації на магістральних судинах ураженої кінцівки і зниження сатурації (58%). Доплерографічне дослідження підтвердило тромбоз глибоких вен правої ноги та визначило формування гетерогенного тяжу з ознаками початкової реканалізації (поверхнева стегнова, підколінна вени, вени гомілки) (рис. 2).

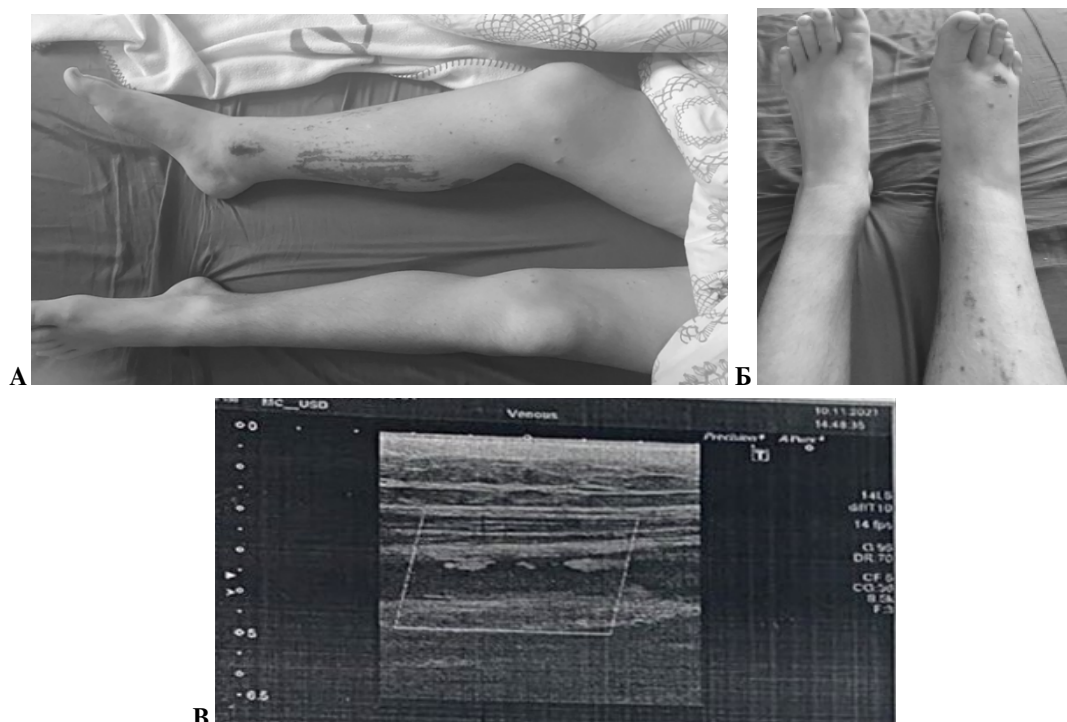


Рис. 2. Ураження шкіри (А), набряк (Б) правої нижньої кінцівки та доплерографічні ознаки ілео-фemorального тромбозу (В).

Дитину було скеровано до дитячої обласної лікарні, де, окрім вже відомого комплексу синдромів (ураження верхніх дихальних шляхів, шкірні прояви, больовий, набряковий, інтоксикаційний, суглобовий синдроми), виявлено зміни в легенях (велика кількість вогнищ неоднорідної структури) (рис. 3) та ознаки ураження нирок (креатинінемія 209 мкмоль/л з уповільненням швидкості клубочкової фільтрації за Шварцем до 39 мл/хв./ст.п. відповідно, протеїнурія 3.0-7.5 г/добу, масивна еритроцитурія, транзиторна лейкоцитурія). Вияв-

лено зміни в гемограмі (анемія важкого ступеню: гемоглобін до 66 г/л, еритроцити 2.3 Т/л, гематокрит 0.27, анізо-, пойкилоцитоз; лейкоцити 9.7-11.0 Г/л з зсувом формули ліворуч; тромбоцити 447 Г/л, ШОЕ 64 мм/год), при стандартному біохімічному дослідженні крові (загальний білок 52 г/л, альбумін 26.6 г/л, загальний холестерин 6.08 ммоль/л, С-реактивний протеїн 12 мг/мл), в коагулограмі (АЧТЧ 37.4 сек, МНВ 1.47, фібрин плазми 7.6 г/л, Д-димер 1705 нг/мл).

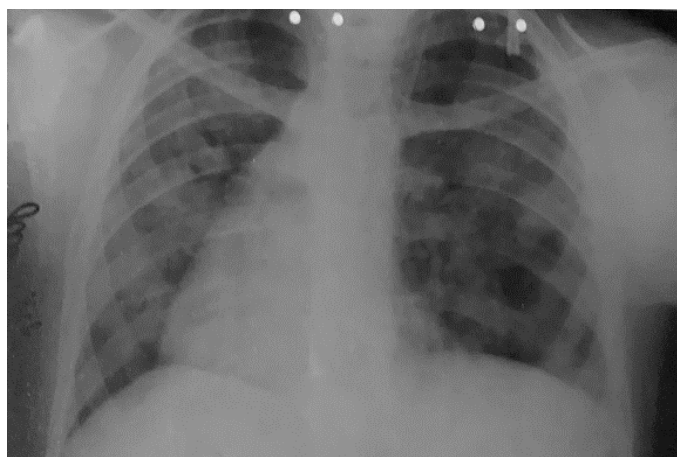


Рис. 3. Ураження легень: множинні дрібні вогнища з обох боків (оглядова рентгенограма органів грудної клітини).

З'ясувалося, що ще на початку захворювання через риносинусит була виконана комп'ютерна томографія (КТ) і встановлено не тільки викривлення спинки носа (кісткова частина спинки носа

не уражена, витончена тільки хрящова частина) та збільшення розмірів мигдаликів, а виявлена рідина в комірках мастоподібних відростків обох скроневих кісток (щільністю 13НУ) та сфеноїдальних па-

зух, звуження зовнішніх слухових проходів (більше ліворуч) за рахунок потовщення слизової, стоншення стінки осередків етмоїдальних пазух, зміщення стінок пазух через сформовану гранульому, поява «дрібних пухирців газу» у порожнинах пазух

(рис. 4). Тоді за результатами КТ отоларинголог рекомендував провести біопсію слизової оболонки носа, але призначення не реалізоване (сприйняте батьками як надмірне).

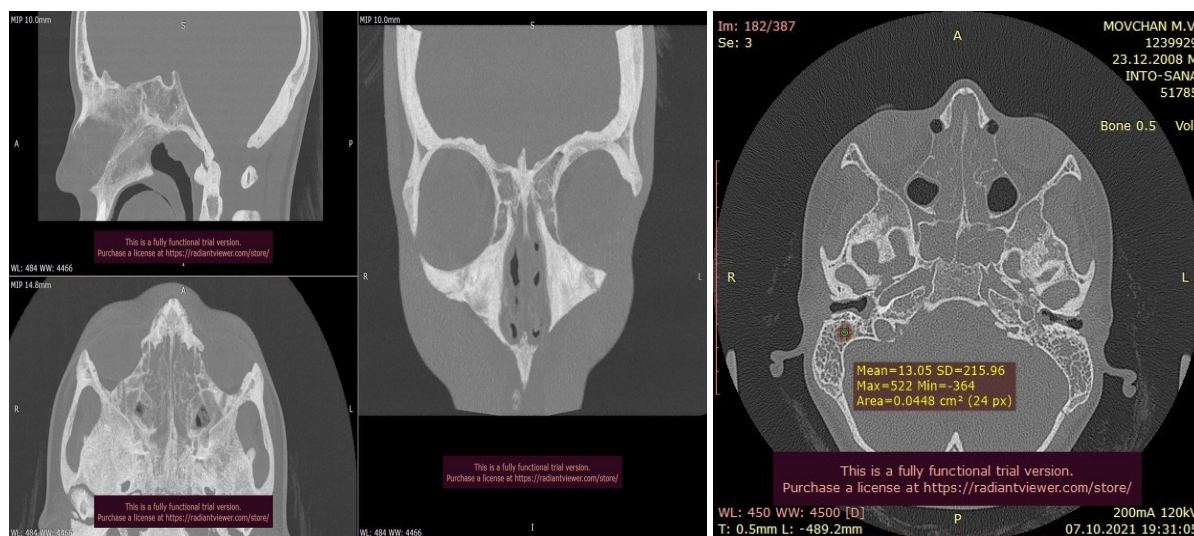


Рис. 4. Ураження навколосинових пазух (КТ): потовщення слизових оболонок синусів; наявність рідини у порожнині; зміщення стінок через сформовану гранульому; наявність «пухирців газу» у порожнинах.

Стан хлопчика покращився на фоні посиндромної терапії (протизапальної, дезінтоксикаційної, тромболітичної, симптоматичної) як за самопочуттям, так і клінічно (регрес набряку, геморагічного синдрому, ліквідація макрогематурії).

Полісистемність ураження спонукала до проведення ANCA-блоту: аналіз показав значуще підвищення рівню IgG до протеїнази-3 (positive anti-proteinase-3 antibodies ++++) та підтвердив наявність ААВ: ГПА. Остаточний діагноз викликав недовіру та неприйняття у батьків, так само як і необхідність проведення патогенетично-спрямованої імуносупресивної терапії. Вони однозначно висловилися проти «агресивної» та «руйнуючої» терапії. Чисельні бесіди з батьками, обговорення можливих сценаріїв розвитку захворювання, залучення консультантів різних спеціальностей для прийняття клінічного рішення не змінили їх думки. Через власні упередження та вірування родина вважала, що дитина не так хвора, як негативно налаштована. З їх точки зору основною потребою хлопчика було «почати мислити позитивно», «надсилати сигнали на одужання», вживати «виключно здорову їжу».

Батьки не підписали інформовану згоду на лікування, але не оформили і відмову від госпіталізації (рекомендовано в умовах медичного закладу IV рівня надання допомоги). Мати продовжувала самостійно лікувати сина вдома народними та власно винайденими засобами (мазі на основі ментолової, евкаліптові олії та камфори на суглоби, опромінення синьою лампою, вакуумний масаж набряклої кінцівки), втрачаючи дорогоцінний час. В пошуку альтернативної точки зору родина зверталась по до-

помогу до різних спеціалістів (отоларинголог, гематолог, пульмонолог), здебільш з досвідом роботи в дорослій мережі. Кожен з консультантів документував свій діагноз в межах локального ураження за своїм профілем і призначав відповідне лікування (зі слів – підтверджуючих документів не надано).

Для забезпечення прав дитини та роз'яснення батькам їх відповідальності медичні працівники були змушені звернутися до міської служби ювенальної превенції, за сприянням якої дитину було доправлено в стаціонар. З моменту підтвердження діагнозу пройшов місяць і при госпіталізації стан хлопчика оцінено як декомпенсований, з втратою контролю над симптомами та перебігом захворювання, трагічним наслідком через півроку.

Обговорення. Поглиблена увага до ААВ, незважаючи на рідкісність даної патології, обумовлена складнощами діагностики та виживання пацієнтів різних вікових груп, нерівноправністю у доступності медичного супроводу та його обсягу залежно від регіону проживання, обмеженій поінформованості лікарів загального профілю та проблемами формування мультидисциплінарного підходу. Тільки на одному з основних інформаційних ресурсів PubMed, що містить понад 35 мільйонів посилань на біомедичну літературу з MEDLINE, журналів з біологічних наук та онлайн-книг (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>) за останнє десятиріччя зареєстровано 3607 публікацій з проблеми ААВ, в тому числі 2057 – за 5 років, з них 520 згадок – за 2023 рік. Джерел щодо цієї патології в педіатричній когорті на цьому ж ресурсі набагато менше – за останні 5 років всього 131 (6.4% від загальної кількості).

Чинні програмні документи [2, 25, 26] та викладені для обговорення у відкритому доступі настанови KDIGO 2023 [16], розглядають насамперед питання діагностики та ведення дорослого пацієнта з ААВ; інформація про особливості тактики в педіатричній когорті подається як уточнення, що не забезпечує достатньо методичні потреби для формування компетентності.

Ключовою ознакою ГПА у дітей, як і у дорослих, залишається некротичне гранулематозне запалення верхніх та нижніх дихальних шляхів, некротичний васкуліт і ураження нирок [8, 15]. Ураження верхніх дихальних шляхів зазвичай проявляється клінікою синуситу і може призвести до перфорації носової перегородки із сидлоподібною деформацією носа [8]. Саме патологію з боку ЛОР-органів виявляють найчастіше на початку захворювання у дітей [6]. На етапі первинного звернення підтверджує гістологічне дослідження виконують вкрай рідко, а клінічна картина хоча і відрізняється специфічністю, але часто не виразна і розтягнута у часі, що призводить до запізнілої діагностики. Важливо зазначити, що і у представленому клінічному випадку КТ-ознаки гранулематозного ураження синусів з'явилися задовго до появи інших симптомів, і при фаховому опрацюванні цієї інформації підозра на ААВ могла виникнути вже тоді, під час лікування у отоларинголога.

Венозний тромбоз, поява якого змусила переглянути діагноз, визнана не частим явищем при ГПА – про нього повідомляють у 12% педіатричних пацієнтів [8]. Більш типове залучення інших органів і систем – респіраторні симптоми, ураження легень з кровохарканням, гломерулонефрит, гостре ураження нирок, протеїнурія нефротичного рівню, пурпура, артралгії та міалгії – що приєднуються пізніше, як і в представленому випадку, і їх появу пов'язують з гіршими наслідками захворювання [8].

Відтермінування діагнозу є типовим, особливо в педіатричній когорті, і історія хвороби хлопчика не стала виключенням. За даними європейських дослідників маніфестація ГПА у дітей припадає на 11-12 років (ранній підлітковий період, неоднозначний за своїми фізичними і психо-соціальними особливостями), а уточнення діагнозу відбувається в середньому в 14 років [6].

Безумовно рання діагностика зі своєчасним медичним втручанням в змозі змінити подальший перебіг захворювання, але шанс на покращення наслідків ГПА залишається і у віддалений термін при додержанні алгоритму лікування. Програмна сучасна імуносупресія в клініці з відповідним досвідом та технічним оснащенням при спостереженні мультидисциплінарною командою збільшує шанси на стабілізацію пацієнтів та покращує якість їх життя [16]. Однак тільки медичної складової для досягнення цілей терапії мало. Відвідування клініки, госпіталізація, проведення травмуючих діа-

гностичних чи лікувальних процедур, контрольований прийом лікарських засобів, харчові обмеження – все руйнує звичний розпорядок, вимагає перегляду сімейних традицій. Важко досягти примирення із ситуацією, яка кардинально змінила життя в гірший бік і потребує формування нових ритуалів та стереотипів поведінки – типовою реакцією пацієнта стають відхилення від програми лікування, недотримання призначень [19]. Одне з них – заперечне ставлення до імуносупресії (стероїдофобія в тому числі), як і в представленому випадку. Навіть при прийнятті аргументів щодо доцільності агресивної терапії, усвідомленні її переваг та ризиків, визнанні перебільшення остраху перед певними лікарськими засобами, хворий у зрілому віці, а тим більш дитина, все одно часто не дотримується рекомендацій. Незалежно від рівню освіти і обізнаності, керуючись тільки ірраціональними відчуттями, від 21% до 84% хворих з різних країн остерігаються використовувати призначені стероїди [27].

Без вирішення нової проблеми – проблеми адаптації до хвороби – лікувальний процес може зайти в глухий кут. Розв'язання психологічних потреб хворого та його рідних стає додатковим тягарем для медичного персоналу. Слід враховувати світосприйняття пацієнта (в наведеному випадку – дитина-підліток, яка стоїть на порозі дорослішання), його відношення до хвороби, вплив захворювання на життєдіяльність та якість життя, взаємовідносини із батьками, друзями та лікарем, довіру до лікаря, готовність і прихильність до лікування. Без підтримки близьких людей досягнення рівноваги конкуруючих інтересів, що включають розуміння стану хворого, переконання в необхідності лікування, збереження родинних відносин і сприяння «нормальному (звичному) способу життя» для сім'ї, не можливе [19].

Суспільство покладає на батьків (опікунів) відповідальність діяти від імені своїх дітей – будь-яке медичне рішення щодо дитини має прийматися за їх участю, з підписанням поінформованої згоди на призначене лікування. Батьки посилаються на незаперечний факт, що саме вони найкраще знають своїх дітей і більш за всіх бажають їм одужання, наполягаючи іноді на втручання сумнівної клінічної цінності або ж явно шкідливих через необізнаність в медичній сфері. Більшість таких розбіжностей можна і треба вирішувати спілкуванням – надавати необхідну інформацію залежно від рівня освіти співбесідника та його емоційного стану, від швидкості сприйняття [19]. Комунікативні навички, що сприяють налагодженню партнерства з пацієнтом та його оточенням, взаємодовірі, вважають важливою компетенцією лікаря [20]. На жаль, тяжке захворювання та необхідність інтенсивного лікування часто утруднює співпрацю родини з клініцистами, а очікування батьками швидшого покращення та необхідність лікаря тримати нейтральну пози-

цію для прийняття виваженого клінічного рішення призводять до непорозумінь і протиріч. У цьому випадку важливо зосередитися на дотриманні прав дитини і її лікувальних потребах, а не спробах уникнути конфліктної ситуації [23].

Висновки. Клінічні особливості презентації ГПА у дитини (синусит) з поступовим залученням інших систем і наростанням симптоматики впродовж місяців на фоні не готовності клініцистів до рідкісного діагнозу і відсутності мультидисциплінарного підходу відтермінували початок імуносупресивної терапії. Обтяжені соціальні обставини (не готовність родини до діагнозу та прийняття клінічного рішення) трагічно погіршили сценарій хвороби. Неоднозначні ситуації, які виникають у педіатричній практиці при лікуванні рідкісної хвороби, вимагають обговорення широкого кола етичних проблем при взаємодії лікаря та пацієнта і його родини. Включення в клінічні настанови (особливо при захворюваннях з несприятливим прогнозом) біоетичних, психо-соціальних та правових фрагментів по захисту та підтримці хворих на всіх етапах спостереження мають стати обов'язковим доповненням до стандартного терапевтичного супроводу.

Декларація етики: Публікація ініційована колективом кафедри педіатрії №2 при клінічному аналізі захворювання з летальним наслідком (2022 рік) і схвалена Комісією з питань біоетики ОНМедУ (зі звільненням від отримання письмової інформованої згоди).

Конфлікт інтересів: автори брали участь в супроводі пацієнта в якості консультантів.

Джерела фінансування. Робота виконана за власні кошти авторів.

Інформація про внесок кожного автора.

Т.В. Стосва: концепція, аналіз літератури та отриманих результатів;

О.В. Тіткова: дизайн, аналіз літератури та отриманих результатів, формування тексту;

С.П. Фоміна: аналіз літератури, консультування з позицій дитячого нефролога, підготовка до друку;

К.М. Дойкова: інтерпретація результатів радіологічного дослідження;

С.В. Прохорова: консультування з аспектів ювенальної превенції;

В.М. Аплевич: обробка архівного матеріалу, підготовка до друку.

Література (References):

1. *Mohammad A. J.* An update on the epidemiology of ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2020 May 1; 59(Suppl 3):iii42–iii50. doi: 10.1093/rheumatology/keaa089.
2. *Yates M, Watts RA, Bajema IM, Cid MC, Crestani B, Hauser T, et al.* EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(9):1583-94. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209133. Erratum in: *Ann Rheum Dis*. 2017 Aug;76(8):1480. Erratum in: *Ann Rheum Dis*. 2022 Jun;81(6):e109.
3. *Iudici M, Quartier P, Terrier B, Mouthon L, Guillevin L, Puéchal X.* Childhood-onset granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis: systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis*. 2016 ;11(1):141. doi: 10.1186/s13023-016-0523-y.
4. *Ecclestone T, Watts RA.* Classification and epidemiology of vasculitis: Emerging concepts. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2023;37(1):101845. doi: 10.1016/j.berh.2023.101845.
5. *Redondo-Rodríguez R, Mena-Vázquez N, Cabezas-Lucena AM, Manrique-Arija S, Mucientes A, Fernández-Nebro A.* Systematic Review and Metaanalysis of Worldwide Incidence and Prevalence of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) Associated Vasculitis. *J Clin Med*. 2022;11(9):2573. doi: 10.3390/jcm11092573.
6. *Sacri AS, Chambaraud T, Ranchin B, Florkin B, Sée H, Decramer S, et al.* Clinical characteristics and outcomes of childhood-onset ANCA-associated vasculitis: a French nationwide study. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30 Suppl 1:i104-12. doi: 10.1093/ndt/gfv011.
7. *Sultana J, Camilleri N, Crisafulli S, Borg JJ, Spagnol S, Tillati S, Borg J.* The pharmacological treatment of granulomatosis with polyangiitis: a review of clinical trials registered in clinicaltrials.gov and the International Clinical Trials Registry Platform. *Ther Adv Rare Dis*. 2023;4:26330040231213888. doi: 10.1177/26330040231213888.
8. *Cabral DA, Uribe AG, Benseler S, O'Neil KM, Hashkes PJ, Higgins G, et al.* ARChiVe (A Registry for Childhood Vasculitis: e-entry) Investigators Network. Classification, presentation, and initial treatment of Wegener's granulomatosis in childhood. *Arthritis Rheum*. 2009;60(11):3413-24. doi: 10.1002/art.24876.
9. *Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, Berti A, Blockmans D, Cid MC, et al.* EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(1):30-47. doi: 10.1136/ard-2022-223764.
10. *Casal Moura M, Gauckler P, Anders HJ, Bruchfeld A, Fernandez-Juarez GM, Floege J, et al.* Management of antineutrophil cytoplasmic antibody-associat-

- ed vasculitis with glomerulonephritis as proposed by the ACR 2021, EULAR 2022 and KDIGO 2021 guidelines/recommendations. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;38(11):2637-51. doi: 10.1093/ndt/gfad090.
11. *Bryant MC, Spencer LT, Yalcindag A.* A case of ANCA-associated vasculitis in a 16-year-old female following SARS-COV-2 infection and a systematic review of the literature. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2022;20(1):65. doi: 10.1186/s12969-022-00727-1.
 12. *Watts RA, Mahr A, Mohammad AJ, Gatenby P, Basu N, Flores-Suárez LF.* Classification, epidemiology and clinical subgrouping of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30 Suppl 1:i14-i22. doi: 10.1093/ndt/gfv022.
 13. Granulomatosis with polyangiitis [Internet]. Orphanet; 2019 [accessed: 30 November 2023; Last update: 2021-01-21]. Available from: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>.
 14. *Rathmann J, Segelmark M, Englund M, Mohammad AJ.* Stable incidence but increase in prevalence of ANCA-associated vasculitis in southern Sweden: a 23-year study. *RMD Open.* 2023 Mar;9(1):e002949. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002949.
 15. *Plumb LA, Oni L, Marks SD, Tullus K.* Paediatric anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis: an update on renal management. *Pediatr Nephrol.* 2018 Jan;33(1):25-39. doi: 10.1007/s00467-016-3559-2.
 16. KDIGO 2023 Clinical Practice Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-Associated Vasculitis [Internet]. Available from: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2023/05/KDIGO-2023-ANCA-Guideline-Update_Public-Review.pdf.
 17. Convention on the Rights of the Child [Internet]. UNICEF. Available from: <https://www.unicef.org/child-rights-convention>.
 18. *Volf OO.* Hlobalni orhanizatsii, liberalizatsiia i pryvatyzatsiia rynku okhorony zdorovia ta dopomoha tiazhko khvorym hromadianam u kintsi yikh zhyttia. *Perspektyvy dlia Ukrainy. Osvita rehionu.* 2012;(4):112-5. [In Ukrainian].
 19. *Gómez-Zúñiga B, Pulido MR, Pousada FM, García OA, Armayones RM.* The experience of parents of children with rare diseases when communicating with healthcare professionals: towards an integrative theory of trust. *Orphanet J Rare Dis.* 2019 Jun 28;14(1):159. doi: 10.1186/s13023-019-1134-1.
 20. *Al-Sheikhly D, Östlundh L, Arayssi T.* Remediation of learners struggling with communication skills: a systematic review. *BMC Med Educ.* 2020 Jul 9;20(1):215. doi: 10.1186/s12909-020-02074-9.
 21. *Weise KL, Okun AL, Carter BS, Christian CW;* Committee on Bioethics; Section on Hospice and Palliative Medicine; Committee on Child Abuse and Neglect. *Guidance on Forgoing Life-Sustaining Medical Treatment.* *Pediatrics.* 2017 Sep;140(3):e20171905. doi: 10.1542/peds.2017-1905.
 22. *Varkey B.* Principles of Clinical Ethics and Their Application to Practice. *Med Princ Pract.* 2021;30(1):17–28. doi: 10.1159/000509119.
 23. *Ciruzzi MS.* To believe or not to believe: is that the question? *Arch Argent Pediatr.* 2018 Oct 1;116(5):365-7. doi: 10.5546/aap.2018.eng.365.
 24. *Tolstanov O, Krut A, Dmitrenko I, Gorachuk V.* Problems of regulating the quality of medical care in Ukraine and the main directions of their solution. *Med. perspekt.* 2022 Mar;30;27(1):166-73. doi: 10.26641/2307-0404.2022.1.254468.
 25. *Chung SA, Langford CA, Maz M, Abril A, Gorelik M, Guyatt G, et al.* 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Arthritis Rheumatol.* 2021 Aug;73(8):1366-83. doi: 10.1002/art.41773.
 26. *Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al.* Executive summary of the KDIGO 2021 Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021 Oct;100(4):753-79. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.015.
 27. *Feldman SR, Huang WW.* Steroid phobia isn't reduced by improving patients' knowledge of topical corticosteroids. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Dec;83(6):e403-e404. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.011.