

Д.Д. Зербіно, О.О. Зімба

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

## Гранулематоз Вегенера: ускладнення та причини смерті

На основі аналізу клінічних та патоморфологічних даних 11 випадків гранулематозу Вегенера (8 чоловіків та 3 жінки, вік 16–74 роки) з'ясовані конкретні причини смерті. У структурі летальності хвороби Вегенера провідне місце належить поєднаній легеневої та ниркової недостатності. Іншими ускладненнями і причинами смерті є: профузні кровотечі з арозованих судин верхніх дихальних шляхів, легень, кишечнику; інфекційні ускладнення; синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові; ураження центральної нервової системи, побічна дія лікарських засобів.

**Ключові слова:** гранулематоз Вегенера, причини смерті, легенево-серцева недостатність, ниркова недостатність, кровотеча, інфекційні ускладнення, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, побічна дія лікарських засобів, патологія центральної нервової системи.

### Вступ

Гранулематоз Вегенера — системний васкуліт, для якого характерні гранулематозне запалення респіраторного тракту і некротизуючий васкуліт, що уражує дрібні та середні судини (артерії, артеріоли, капіляри, венули) і зазвичай поєднується з некротизуючим гломерулонефритом (Jennette J. et al., 1994; 2013).

Традиційно вважається, що це захворювання виникає рідко, проте у літературі з'являються публікації про нові випадки гранулематозу Вегенера. За даними співробітників клініки нефрології, внутрішніх та професійних захворювань імені Е.М. Тареева (Московська медична академія імені І.М. Сеченова), в останній час відзначено підвищення частоти захворюваності на гранулематоз Вегенера. За період 2001–2010 рр. кількість хворих, госпіталізованих із цим діагнозом, збільшилася у 3 рази. На думку авторів, це може свідчити не лише про покращання діагностичних можливостей, але й про справжній ріст захворюваності (Бородин О.О. і соавт., 2011).

Тривалість життя хворих на гранулематоз Вегенера залежить від багатьох факторів: швидкості встановлення діагнозу, розповсюдженості патологічного процесу, лікувальної тактики, профілактики ускладнень. Чим раніше виявлене захворювання і швидше розпочате адекватне лікування, тим кращий прогноз щодо життя. До впровадження у схему лікування глюкокортикоїдів та цитостатиків гранулематоз Вегенера призводив до летального кінця у 100% випадків. На сьогодні завдяки своєчасній діагностиці та активній імуносупресивній терапії тривалість життя таких пацієнтів зросла. Раннє встановлення вірного діагнозу гранулематозу Вегенера на стадії локальних змін з боку верхніх дихальних шляхів та адекватне його лікування дозволили зберегти життя 10 з 11 пацієнтів, тривалість якого становила, за даними Г.І. Маркова (2010), 8–25 років. Для хвороби Вегенера на сучасному етапі характерний хронічний рецидивуючий пере-

біг із достовірно підвищеними показниками п'ятирічної виживаності пацієнтів (Клименко С.В., Кривошеев О.Г., 2005).

Важливе місце в лікуванні гранулематозу Вегенера займає профілактика можливих ускладнень, пов'язаних як із прогресуванням хвороби, так і з побічною дією лікарських засобів. Причини смерті при гранулематозі Вегенера можуть варіювати (Luqmani R. et al., 2011). Є.М. Семенкова та співавтори (2011) вважають, що провідне місце (≈40,0%) у структурі летальності при гранулематозі Вегенера належить ураженню легень. Часто діагностують інфекційні ускладнення (пневмонія, абсцеси легень, емпієма плеври, сепсис), кровотечі з арозованих судин легень та дифузну альвеолярну кровотечу. Рідшими ускладненнями є ателектази, інфаркти легень (Семенкова Е.Н. і соавт., 2011), спонтанний пневмоторакс (Дужий І.Д., Бизов В.В., 2003). Р.А. Luqmani та співавтори (1994) описують «ниркову» та «позаниркову» форми гранулематозу Вегенера, вважаючи, що саме перша є основною причиною смерті при цьому захворюванні внаслідок розвитку ниркової недостатності. Д.Д. Зербіно (1977) виділяє групи основних причин смерті при гранулематозі Вегенера: легенево-серцеву недостатність, уремію, кровотечі та наслідки медикаментозної терапії. Ускладненням та причиною летального кінця при гранулематозі Вегенера є серцево-судинна патологія. О.М. Морозюк та співавтори (2006) описують історію хвороби пацієнта з гранулематозом Вегенера, у дебюті якої виникла атипична безбольова форма інфаркту міокарда. Опубліковані повідомлення про випадки розвитку у хворих на гранулематоз Вегенера повної атріовентрикулярної блокади, що клінічно проявлялося синкопальними станами (Ghaussy N.O. et al., 2004). Патологія ЛОР-органів та ротової порожнини ускладнюється руйнуванням кістково-хрящової перегородки носа, стінки приносових пазух; перфорацією твердого піднебіння; стенозуючим ларингітом із розвитком асфіксії (Марков Г.І., 2010). Причиною смерті

хворих на гранулематоз Вегенера може стати побічна дія медикаментозної терапії (Ямпольская С.А., 1973). У зв'язку зі збільшенням тривалості життя деяких хворих зростає питома вага таких ускладнень цього системного васкуліту, як АА (Amyloid A)-амілоїдозу та раннього атеросклерозу (Клименко С.В., Кривошеев О.Г., 2005).

Детальний аналіз структури летальності й ускладнень при гранулематозі Вегенера дозволить краще зрозуміти суть хвороби, раціоналізувати лікування та покращити прогноз життя.

Мета роботи — провести дослідження можливих ускладнень перебігу хвороби та причин смерті при гранулематозі Вегенера.

### Об'єкт і методи дослідження

Досліджено 11 летальних випадків серед осіб із гранулематозом Вегенера, оцінено клінічні дані та патоморфологічні зміни.

Серед померлих було 8 чоловіків та 3 жінки віком 16–74 роки (середній вік — 36 років). Тривалість захворювання різна — від 1 міс до 4 років. Перебіг хвороби у 4 пацієнтів гострий, у 2 — підгострий, у 5 — хронічний (із періодами загострення та ремісії). У частини померлих діагноз встановлено прижиттєво на основі гістологічного дослідження та диференційної діагностики з туберкульозом, пухлинами легень, склеромою.

### Результати та їх обговорення

Результати клініко-паталогоанатомічного аналізу 11 випадків гранулематозу Вегенера показали часті ускладнення та причини смерті хворих (таблиця).

**1. Легенево-серцева та ниркова недостатність.** У 5 (45,5%) померлих хворих на гранулематоз Вегенера спостерігали одночасне ураження легень та нирок, яке було характерним саме для гострого

Таблиця		Ускладнення та причини летального кінця при гранулематозі Вегенера	
№ з/п	Хворий, вік, стать (ч/ж), рік смерті	Професія	Ускладнення хвороби та причини летального кінця
1	А., 31 р., ч., 1968	Фармацевт	Сепсис. Поліорганна недостатність. Дифузний гломерулонефрит. Ниркова недостатність. Множинні некрози селезінки та печінки (печінкова недостатність). Набряк головного мозку
2	Б., 23 р., ч., 1975	Зоотехнік	Сепсис. Септикопемічні вогнища у легенях (абсцедуюча пневмонія), нирках та головному мозку. Дифузний гломерулонефрит. Поліорганна недостатність
3	Б., 35 р., ч., 1967	Шпалерник	Профузна кровотеча з арозованої судини некротизованої стінки трахеї. Гостра постгеморагічна анемія. Набряк головного мозку
4	Д., 63 р., ж., 1971	Домогосподарка	Профузна кровотеча з виразки дванадцятипалої кишки. Гостра постгеморагічна анемія
5	Ж., 22 р., ч., 1969	Студент	Двобічна зливна пневмонія. Набряк легень. Легенева недостатність. Набряк головного мозку
6	І., 25 р., ч., 1968	Студент	Поєднана патологія легень: екстравазальне розростання грануляційної тканини у вигляді вузлів з їх некротизуванням, деструкцією легеневої тканини, утворенням порожнин розпаду. Геморагічні інфаркти легень. Двобічна пневмонія. Легенево-серцева недостатність. Дифузний гломерулонефрит. Ниркова недостатність
7	К., 47 р., ч., 1975	Конюх	Двобічне масивне геморагічне інфарктування легень з нагноєнням частини інфарктів. Легенево-серцева недостатність. Дифузний гломерулонефрит. Ниркова недостатність
8	М., 74 р., ч., 1984	Пенсіонер	Поєднана патологія легень: деструктивно-продуктивний васкуліт; екстравазальне розростання грануляційної тканини з її некротизуванням, деструкцією легеневої тканини. Фібринозно-геморагічна пневмонія. Легенево-серцева недостатність. Дифузний гломерулонефрит. Ниркова недостатність. Набряк головного мозку
9	Ч., 27 р., ж., 1971	Інструктор	Дифузний гломерулонефрит. Ниркова недостатність. Поєднана патологія легень: деструктивно-продуктивний васкуліт, екстравазальне розростання грануляційної тканини з її некротизуванням, деструкцією легеневої тканини. Набряк легень. Легенево-серцева недостатність
10	Ш., 35 р., ж., 1968	Машиніст	Профузна кровотеча зі стероїдної виразки цибулини дванадцятипалої кишки. Гостра постгеморагічна анемія. Двобічна пневмонія. Набряк легень. Легенево-серцева недостатність (анасарка, гідроторакс, асцит)
11	Я., 16 р., ч., 1968	Учень	Профузна легенева кровотеча з арозованої судини. Гостра постгеморагічна анемія. Поєднана патологія легень: деструктивно-продуктивний васкуліт; екстравазальне розростання грануляційної тканини з її некротизуванням, деструкцією легеневої тканини, утворенням порожнин розпаду. Геморагічні інфаркти легень. Легенево-серцева недостатність. Дифузний гломерулонефрит. Інфаркти нирок. Абсцеси нирок. Ниркова недостатність

та підгострого перебігу хвороби і призвело до швидкого летального кінця внаслідок прогресування легенево-серцевої та ниркової недостатності.

Серед патології легень можна виділити такі варіанти: а) деструктивно-продуктивний васкуліт судин легень дрібного та середнього калібру; б) екстравазальне розростання грануляційної тканини у вигляді вузлів з їх некротизуванням, деструкцією легень та утворенням порожнин розпаду; в) пневмонія; г) геморагічні інфаркти; д) абсцеси; е) набряк; є) ателектаз; ж) емфізема.

Виявлено, що найбільш типовим ураженням легень при гранулематозі Вегенера є деструктивно-продуктивний панангіт у системі бронхіальних та легених артерій і вен. У патологічний процес залучалися артерії середнього та дрібного калібру, судини мікроциркуляторного русла (артеріоли, капіляри, венули). Спостерігався запальний процес у судинній стінці, аж до її тотального фібриноїдного некрозу. Зазначені зміни судин супроводжувалися тромбозом, що призводило до геморагічного інфарктування легень із подальшим нагноєнням частини інфарктів. Загальновідомою особливістю хвороби Вегенера є утворення грануляційної тканини як у стінці судини, так і за її межами, що й було виявлено у досліджених випадках. У більшості померлих відзначено позасудинний розвиток поліморфної грануляційної тканини з її казеозним некрозом, подальшою секвестрацією та утворенням каверн, що є одним із типових проявів ураження легень при гранулематозі Вегенера. Виражені розлади кровообігу у легенях створювали сприятливі умови для виникнення інфекційних ускладнень: пневмоній, абсцесу легень, емпієми плеври, які спостерігалися у частині випадків і збільшували тяжкість легенево-серцевої недостатності.

Окрім легень, у патологічний процес були залучені верхні дихальні шляхи з роз-

витком деструктивно-продуктивних риносинуситу — у 8 (72,7%) та ларинготрахеобронхіту — у 10 (90,9%) випадках. Розростання поліморфної грануляційної тканини у носовій порожнині та приносних пазухах було першим проявом хвороби і передувало ураженню легень у всіх померлих. Її закономірне некротизування призвело до деструкції кістково-хрящової перегородки носа з виникненням його типової сідлоподібної деформації у 3 (27,3%) випадках та руйнування стінок приносних пазух, зокрема гайморової — у 2 (18,2%) хворих. Частині пацієнтів ужиттєво було проведено трахеотомію у зв'язку з асфіксією та загрозою зупинки дихання. У 5 (45,5%) померлих спостерігали ураження плеври з розвитком ексудативного чи фібринозного плевриту. Внаслідок запального процесу у плевральній порожнині виникали масивні плевральні зрощення, що було характерною знахідкою під час секційного дослідження.

Деструктивно-некротичні зміни у судинах є причиною виникнення легеневої кровотечі, яка часто ускладнюється тампонадою дихальних шляхів та асфіксією.

Отже, особливістю патології дихальної системи у хворих на гранулематоз Вегенера є поєднання різних варіантів ураження верхніх дихальних шляхів, легень, плеври. Зазначені зміни призводять до розвитку гострого легеневого серця, тяжкої легенево-серцевої недостатності, що стає безпосередньою причиною летального кінця.

У патогенезі серцевої недостатності у хворих на гранулематоз Вегенера має значення не лише патологія легень, яка зумовлює правшлуночковий її тип. Серцева недостатність при цьому захворюванні є бівентрикулярною, з ураженням як правого, так і лівого шлуночка. Патоморфологічні зміни у коронарному судинному руслі та оболонках серця (ендо-, міо- та пе-

рикарді) різного ступеня вираженості відзначають у всіх хворих на гранулематоз Вегенера. У частині спостережень виявлено дилатацію всіх камер серця, а міокард на секції нагадує дряблий мішок. У дрібних артеріях, артеріолах, капілярах та венулах серця розвивався деструктивно-продуктивний васкуліт, для якого у більшості випадків був характерний сегментарний або тотальний фібриноїдний некроз стінки судини. Просвіт частини судин мікроциркуляторного русла серця був перекритий тромбами. У померлих із хронічним перебігом гранулематозу Вегенера судинний просвіт був звужений за рахунок проліферації ендотелію, склерозу, гіалінозу, аж до повної обтурації. Порушення кровопостачання міокарда призводило до його некрозу, дифузного та вогнищового кардіосклерозу. У інтерстиціальному просторі спостерігалось гранулематозне запалення. Характерними були точкові крововиливи в епікарді, а з боку перикарду — облітерація його порожнини та ексудативний перикардит. У частині померлих виявлено атеросклеротичні зміни у коронарних артеріях та аорті. Вони спостерігалися зазвичай у пацієнтів віком >50 років. Старший вік таких померлих, короткотривалість перебігу васкуліту свідчать на користь атеросклерозу, що патогенетично не пов'язаний із васкулітом. Отже, механізми розвитку серцевої недостатності при гранулематозі Вегенера є складними і пов'язані як із безпосереднім ураженням серця та його судин, так і з тяжкою поєднаною патологією верхніх дихальних шляхів, легень та плеври.

Аналіз патологічних змін нирок показав найчастіші форми ураження: а) дифузний гломерулонефрит (гострий, підгострий); б) ішемічні інфаркти нирок; в) абсцеси нирок. У 7 (63,6%) померлих виявлено типовий варіант патології нирок при гранулематозі Вегенера — дифузний некротизую-

чий гломерулонефрит, що входить у діагностичні критерії хвороби, запропоновані Американською колегією ревматологів (American College of Rheumatology). Його патоморфологічною особливістю був фібриноідний некроз петель клубочків, часто з наявністю геморагічного ексудату. Клінічно діагностували нефротичний, сечовий синдроми з протеїнурією, гематурією та циліндрурією. Типовою для гранулематозу Вегенера є рідкість артеріальної гіпертензії. Підвищення артеріального тиску до 170/110 мм рт. ст. відзначали лише у 2 (18,2%) випадках. Виявлена особливість може бути корисною для диференційної діагностики з іншими некротизуючими васкулітами, зокрема з вузликовим поліартеріітом, якому притаманні високі показники артеріального тиску. Крім патології гломерулярного апарату нирок, виявлено й інші патологічні зміни. Сегментарний або тотальний фібриноідний некроз артерій нирок, обтурація їх просвіту тромбами призводили до виникнення множинних ішемічних інфарктів, що виявлені у 2 (18,2%) хворих. Слід зазначити, що для гранулематозу Вегенера більш характерним є гломерулонефрит, ніж ішемічні інфаркти, що частіше виникають при вузликовому поліартерііті. У 2 (18,2%) випадках виявлено множинні абсцеси нирок, які поєднувались з абсцесами легень, мозку і були проявами септикопемії. Зазначені патологічні зміни у нирках зумовлювали розвиток ниркової недостатності, яка ще більше погіршувала перебіг захворювання і стала однією з причин летального кінця.

**2. Профузна кровотеча з судин верхніх дихальних шляхів, легень, кишечнику** є частою причиною смерті хворих на гранулематоз Вегенера. За нашими даними, у 4 (36,4%) випадках перебіг хвороби ускладнився виникненням смертельної кровотечі, джерелом якої була виразка дванадцятипалої кишки — у 2 (18,2%) померлих, арозовані судини некротизованих тканин трахеї та легень — ще у 2 (18,2%). Є три основні групи причин кровотечі при гранулематозі Вегенера: а) деструктивно-некротичні зміни судин; б) синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) крові; в) кровотечі ятрогенного походження. Перші дві пов'язані безпосередньо з патологічним процесом і є характерними для природного перебігу захворювання. Остання спричинена побічною дією лікарських засобів, що застосовуються у терапії при гранулематозі Вегенера, зокрема глюкокортикоїдів. У всіх випадках профузна кровотеча призводила до виникнення гострої постгеморагічної анемії, що ставало безпосередньою причиною смерті хворих на гранулематоз Вегенера. Крім цього, легенева кровотеча часто ускладнюється тампонадою дихальних шляхів та асфіксією, що і відзначалось у 1 (9,1%) випадку.

**3. Інфекційна патологія.** Серед інфекційних ускладнень, виявлених у померлих від гранулематозу Вегенера, слід виділити такі: а) пневмонія; б) абсцеси легень; в) септикопемія зі множинними вогнищами у легенях, нирках, головному мозку.

У 6 (54,5%) випадках діагностовано пневмонію. Її особливістю був двобічний характер ураження, тенденція до злиття вогнищ запалення та часте абсцедування. У деяких померлих ексудат у альвеолах був геморагічного характеру. Поєднання пневмонії з іншою патологією легень та верхніх дихальних шляхів посилювало вираженість легенево-серцевої недостатності. У 2 (18,2%) померлих причиною летального кінця став сепсис з ураженням легень, нирок, печінки, селезінки, головного мозку та виникненням поліорганної недостатності. Висока частота інфекційних ускладнень у хворих на гранулематоз Вегенера, можливо, має ятрогенне походження і є наслідком вторинного імунodefіцитного стану на фоні лікування імуносупресивними препаратами.

**4. ДВЗ-синдром** відіграє важливу роль у патогенезі ускладнень гранулематозу Вегенера. ДВЗ-синдром — неспецифічний загальнопатологічний процес, поліморфізм клінічних проявів якого зумовлений ішемічними (тромботичними) та геморагічними ураженнями органів і тканин, що мають добре виражену мікроциркуляторну сітку (шкіра, легені, нирки, шлунково-кишковий тракт тощо). У 8 (72,7%) померлих від гранулематозу Вегенера спостерігали геморагічний синдром, що є характерним проявом ДВЗ. Він включав множинні крововиливи (петехії, синці) у шкіру, слизові оболонки шлунково-кишкового тракту та верхніх дихальних шляхів, серозні оболонки (плевру, очеревину), селезінку, лімфатичні вузли. У 3 (27,3%) випадках виявлено множинні інфаркти у легенях, нирках, селезінці, що є діагностичним критерієм ДВЗ-синдрому. Тромбоз дрібних судин верхніх дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту зумовлював виразкування слизової оболонки, а ішемічні некрози печінки супроводжувалися виникненням недостатності цього органа, наростанням жовтяниці та цитолітичного синдрому. Появу виразкових уражень шкіри, що спостерігалися у частині померлих, теж можна пояснити виникненням ДВЗ-синдрому з тромбозом дрібних шкірних судин.

**5. Побічна дія лікарських засобів.** Хворі на гранулематоз Вегенера змушені тривалий час приймати лікарські засоби, що зумовлюють багато побічних дій і можуть викликати життєво небезпечні ускладнення. Так, глюкокортикоїди, що широко застосовуються у терапії при гранулематозі Вегенера, спричиняють розвиток стероїдних виразок, шлунково-кишкових кровотеч, остеопорозу, артеріальної гіпертензії, недостатності кори надниркових залоз тощо. Застосування цитостатиків пов'язане з високим ризиком виникнення цитопенії (апластичної анемії, лейкопенії, агранулоцитозу), злоякісних пухлин, опортуністичних інфекцій. Показовим став випадок хвороби Вегенера у жінки віком 35 років. Причиною летального кінця стала тривала терапія глюкокортикоїдами. Тривале застосування преднізолону у високій дозі зумовило виникнення виразкового дефекту дванадцятипалої кишки, що призвело до профузної

кровотечі з арозованою судини та стало безпосередньою причиною смерті хворої. Крім стероїдної виразки, у померлої спостерігалися симптоми недостатності кори надниркових залоз (місяцеподібне обличчя, облісіння волосистої частини голови, характерне відкладання підшкірно-жирової клітковини на спині та животі). Патологоанатомічним підтвердженням синдрому Іценка — Кушинга стало виявлення під час секції атрофії кори надниркових залоз. Серед інших померлих, які отримували глюкокортикоїди, часто відзначали пневмонію і навіть сепсис. Виникнення подібних інфекційних ускладнень на тлі імуносупресивної терапії може бути розцінене як побічна дія лікарських засобів, що пригнічують імунну систему і викликають вторинний імунodefіцитний стан.

**6. Патологія центральної нервової системи (ЦНС).** Крім вищенаведених ускладнень та причин смерті при гранулематозі Вегенера, звертаємо увагу на важливе значення у танатогенезі цього системного васкуліту патологічних змін з боку ЦНС. У 6 (54,5%) померлих виявлено виражений набряк речовини та оболонок головного мозку. У 1 (9,1%) випадку серед усіх клінічних проявів захворювання домінував бульбарний синдром, що проявлявся дизартрією, дисфагією внаслідок парезу та паралічу м'язів язика, м'якого піднебіння, глотки. А при секційному дослідженні виявлено набряк тканин головного мозку, вогнища демієлінізації, розм'якшення з утворенням кіст у ділянці довгастого мозку. Іншим варіантом тяжкого ураження ЦНС є сепсис із септикопемічними вогнищами в різних органах, у тому числі і в головному мозку. Такі ускладнення з боку ЦНС, як набряк м'язів тканин, абсцеси головного мозку, бульбарний синдром, обтяжують клінічний перебіг захворювання, стають однією з причин смерті при гранулематозі Вегенера.

## Висновки

Результати аналізу клінічних та патоморфологічних даних 11 випадків гранулематозу Вегенера свідчать про вагоме значення у танатогенезі цього захворювання легеневої, серцевої та ниркової недостатності; кровотеч з арозованих судин верхніх дихальних шляхів, легень, кишечнику; інфекційних ускладнень (сепсис, пневмонія); ДВЗ-синдрому; побічної дії лікарських засобів; ураження ЦНС (набряк м'язів тканин, абсцеси головного мозку, бульбарний синдром).

## Список використаної літератури

Бородин О.О., Новиков П.И., Семенов Е.Н. (2011) Гранулематоз Вегенера с поражением среднего уха и легких, расцененный как туберкулез (<http://www.vascuлитs.ru/index.php?tyre=special&p=articles&id=36>).

Дужий І.Д., Бизов В.В. (2003) Труднощі діагностики й ускладнення при гранулематозі Вегенера. Лік. справа. Врacheб. дело, 7: 94–97.

Зербин Д.Д. (1977) Васкулиты и ангиопатии. Здоровье, Киев, 100 с.

Клименко С.В., Кривошеев О.Г. (2005) Гранулематоз Вегенера на современном этапе: варианты течения, прогноз. Врач, 12: 39–41.

Марков Г.И. (2010) Диагностика и лечение Гранулематоза Вегенера. Вестн. оториноларингологии, 1: 19–20.

Морозук О.М., Швець Л.П., Сук Т.І. (2006) Клінічний випадок пізньої прижиттєвої діагностики хвороби Вегенера. Медицина транспорту України, 1: 88–92.

Семенова Е.Н., Кривошеев О.Г., Новиков П.И., Осипенко В.И. (2011) Поражение легких при гранулематозе Вегенера. Клин. медицина, 1: 10–13.

Ghaussy N.O., Du Clos T.W., Ashley P.A. (2004) Limited Wegener's granulomatosis presenting with complete heart block. Scand. J. Rheumatol., 33(2): 115–118.

Jennette J.C., Falk R.J., Andrassy K. et al. (1994) Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum., 37(2): 187–192.

Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A. et al. (2013) 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum., 65(1): 1–11.

Luqmani R., Suppiah R., Edwards C.J. et al. (2011) Mortality in Wegener's granulomatosis: a bimodal pattern. Rheumatology (Oxford), 50(4): 697–702.

Luqmani R.A., Bacon P.A., Veeman M. (1994) Classical versus non-renal Wegener's granulomatosis. Q. J. Med., 87(3): 161–167.

Ямпольская С.А. (1973) Осложнения стероидной терапии при некротическом гранулематозе Вегенера. Клин. медицина, 10: 123–125.

Д.Д. Зербино, Е.А. Зимба

D. D. Zerbino, O. O. Zimba

**Резюме.** На основе анализа клинических и патоморфологических данных 11 случаев гранулематоза Вегенера (8 мужчин и 3 женщины в возрасте 16 лет–74 года) установлены конкретные причины смерти. В структуре летальности болезни Вегенера главная роль принадлежит сочетанной легочной и почечной недостаточности. Другими осложнениями и причинами смерти являются профузные кровотечения из арозированных сосудов верхних дыхательных путей, легких, кишечника; инфекционные осложнения; синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови; поражение центральной нервной системы; побочное действие лекарственных средств.

**Ключевые слова:** гранулематоз Вегенера, причины смерти, легочно-сердечная недостаточность, почечная недостаточность, кровотечение, инфекционные осложнения, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, побочное действие лекарственных средств, патология центральной нервной системы.

**Summary.** Based on clinical and pathomorphological data assessment of 11 cases (8 men and 3 women aged 16 to 74 years) of Wegener's granulomatosis specific causes of death were revealed. Leading position in the mortality structure due to Wegener's disease belongs to combined pulmonary and renal failure. Other complications and causes of death are: profuse hemorrhage from the eroded vessels of the upper respiratory tract, lungs, intestine, infectious complications; syndrome of disseminated intravascular coagulation, adverse effects of medications, central nervous system disorders.

**Key words:** Wegener's granulomatosis, causes of death, pulmonary, heart and renal failure, hemorrhage, infectious complications, syndrome of disseminated intravascular coagulation, adverse effects of medications, central nervous system pathology.

#### Адреса для листування:

Зербино Дмитро Деонисович  
79010, Львів, вул. Пекарська, 52  
Львівський національний медичний  
університет ім. Данила Галицького,  
Інститут клінічної патології  
E-mail: zerbino@meduniv.lviv.ua

Одержано 09.01.2013

## Гранулематоз Вегенера: осложнения и причины смерти

## Wegener's granulomatosis: complications and causes of death

### Реферативна інформація

#### Лекарственные препараты и кормление грудью: обновленные рекомендации

Большинству женщин, кормящих грудью, рекомендуют прекратить применение медикаментов или прервать лактацию. В действительности кормящим матерям противопоказан прием лишь незначительного количества лекарственных препаратов.

Американская педиатрическая академия (American Academy of Pediatrics — AAP) опубликовала новый клинический доклад «Проникновение лекарственных препаратов в грудное молоко: обновленные рекомендации по отдельным позициям». Клинический доклад подтвердил рекомендации, согласно которым большинство медикаментов и вакцин являются безопасными в период кормления грудью. Когда кормящая грудью женщина обращается за медицинской помощью по поводу простуды или мягко протекающих заболеваний (таких как бактериальный синусит, мигрень, бронхиальная астма с легким интермиттирующим течением или аллергические реакции), лечащему врачу для решения вопроса о возможности назначения антибактериальных агентов, β-агонистов, антигистаминных препаратов или триптанов следует использовать информацию, содержащуюся в инструкции к препарату, а также информацию электронных ресурсов, например, LactMed.

Важным фактором является возраст ребенка: большинство случаев побочных эффектов при проникновении лекарственных средств в грудное молоко выявляют у детей в возрасте <2 мес.

При депрессии и другие аффективных расстройствах отмена медикаментозного лечения чревата тяжелыми последствиями и для матери, и для ребенка. Несмотря на ограниченное количество данных о безопасности длительного применения психоактивных препаратов, женщинам, принимающим такие медикаменты, не рекомендуют прекращать грудное кормление. Вместе с тем решение о возможности применения в период грудного кормления антидепрессантов, анксиолитиков или антипсихотиков следует принимать после изучения информации в инструкции по применению препарата и в ресурсе LactMed.

Кормящим грудью женщинам, принимающим наркотические анальгетики, следует соблюдать осторожность в связи с потенциальным риском для здоровья ребенка, поскольку препараты проникают в грудное молоко. Применение кодеина реже ассоциируют с развитием нежелательных событий у детей грудного возраста. У женщин с нормальным уровнем метаболизма кодеина его концентрации (а также метаболита — морфина) в грудном молоке достаточно низкие, однако у кормящих грудью с ультравысоким уровнем метаболизма в грудном молоке могут выявлять непрогнозируемо высокие концентрации метаболитов (морфина), соответственно, потенциально опасное количество морфина может поступить в организм ребенка.

В докладе также освещен вопрос применения стимуляторов лактации (домперидон), а также некоторых растительных препаратов. FDA опубликовало предостережение в отношении применения домперидона, поскольку данных о благоприятном воздействии препарата на лактацию недостаточно, кроме того, отсутствуют данные о безопасности применения большинства средств для стимуляции лактации. В этом случае предпочтительнее применять нефармакологические средства.

В документе также подчеркивают, что информация в данной области меняется достаточно быстро, вследствие чего публикация клинических докладов и обновление рекомендаций нескольких запаздывают. Инструкции по применению лекарственных препаратов по-прежнему остаются основным источником информации для практикующих врачей. Быстрый онлайн-доступ врача к электронному ресурсу по применению препаратов у женщин, кормящих грудью, может обеспечить база данных LactMed.

Sudder L. (2013) Drugs and the breastfeeding mother: a new clinical report. Medscape, October 29 (<http://www.medscape.com/viewarticle/813045>).

Ольга Федорова