

УДК 616-002.7-07

ВАТАНСЬКА І.Ю., ОЛЕНИЦЬКА О.С., ЯРЦЕВА С.В., МЯКОТКІНА Г.В., СТРЕКОЗОВА І.П., ПОКРИШКА І.І.  
ДЗ «ЛугГМУ», кафедра госпітальної терапії з профпатологією, Луганська обласна клінічна лікарня

## ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА І ЙОГО ДІАГНОСТИКА В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ПУЛЬМОНОЛОГА

**Резюме.** Гранулематоз Вегенера (ГВ) — рідкісне системне захворювання невідомої етіології. Гістопатологічно характеризується гранулематозно-некротичним системним васкулітом, що найбільш часто залучає верхні і нижні дихальні шляхи з подальшим ураженням легень. Дебют ГВ у більшості випадків відрізняється неспецифічністю клінічної картини і складністю своєчасної діагностики, що веде до затримки необхідного лікування і погіршення прогнозу. Наведені випадки ГВ, що викликали значні труднощі на початковому етапі діагностичного процесу.

**Ключові слова:** системні васкуліти, гранулематоз Вегенера, діагностика.

Гранулематоз Вегенера (ГВ) — рідкісне системне захворювання невідомої етіології, що гістопатологічно характеризується гранулематозно-некротичним системним васкулітом, найбільш частим залученням верхніх і нижніх дихальних шляхів із подальшим ураженням легень на різних стадіях захворювання в більшості пацієнтів. У патологічний процес можуть бути залучені також інші органи й системи: нирки, органи зору, центральна нервова система тощо [1]. Перший опис ГВ стосується 1931 року. Н. Klinger і F. Wegener у 1936 і 1939 рр. виділили захворювання як самостійний синдром із характерною тріадою ознак: некротизуючий гранулематозний васкуліт, гломерулонефрит, системний некротизуючий васкуліт з ураженням артерій дрібного калібру і венозного руслу [2].

Незважаючи на те, що клінічні прояви захворювання добре описані в літературі, виникає чимало труднощів при ранній його діагностиці, що пов'язано з недостатнім знанням ранніх симптомів і відсутністю в лікарів настороженості щодо захворювання. ГВ належить до числа відносно рідкісних захворювань, проте останнім часом відзначена тенденція до збільшення поширеності. ГВ може виникати в будь-якому віці, частіше у віці 25–55 років, удвічі частіше у чоловіків, ніж у жінок. Поширеність ГВ у європейських країнах — 5 на 100 000 населення [7]. Складне питання і про причини розвитку ГВ і первинних системних васкулітів у цілому. У найзагальнішому вигляді механізм виникнення ГВ, як і будь-якого васкуліту, пояснюють імунною дисфункцією, коли клітини імунної системи організму й вироблені ними агресивні речовини починають атакувати власні тканини й органи. У свою чергу, таку автоагресію можуть викликати різноманітні фактори. Велике значення мають як гострі, так і хронічні інфекції. У даний час ГВ розглядають як

системний васкуліт із переважним ураженням судин дрібного калібру.

Діагноз ГВ виставляється з використанням критеріїв Американського коледжу ревматологів, що дозволяє відокремити це захворювання від інших форм васкулітів. Для постановки діагнозу необхідна наявність у хворого двох ознак із чотирьох: ураження верхніх дихальних шляхів, виразки слизової рота, наявність інфільтратів або порожнин на рентгенограмах легень, сечовий синдром у вигляді мікрогематурії або еритроцитарних циліндрів, гістологічні зміни у вигляді гранулематозного запалення стінок артерій, артеріол або в периваскулярному просторі в біоптаті [4, 8]. В основі ГВ лежить порушення клітинного та гуморального імунітету; формування антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл (ANCA), розвиток ДВЗ-синдрому, порушення мікроциркуляції. Утворення ANCA — характерна ознака ГВ, використовується для ранньої діагностики ГВ, тому що чутливість і специфічність цього тесту при ГВ перевищує 70 %. На підставі цього факту ГВ зараховують до числа так званих ANCA-васкулітів. Виділяють декілька підтипів ANCA, найбільш характерним для ГВ є виявлення ANCA до мієлопероксидази і протеїнази-3. У дебюті захворювання найчастіша ознака — ураження верхніх дихальних шляхів. Розгорнута стадія виникає у 90–94 % хворих і характеризується запущеним ринітом із гнійно-геморагічними виділеннями, виразкою слизової оболонки носа. Можливе формування сідлоподібної деформації носа за рахунок деструкції кісткових і хрящових структур носа під час запального процесу. Крім риніту можуть

© Ватанська І.Ю., Оленицька О.С., Ярцева С.В.,  
Мякоткіна Г.В., Стрекозова І.П., Покришка І.І., 2015  
© «Актуальна інфектологія», 2015  
© Заславський О.Ю., 2015

бути патологічні зміни в трахеї, придаткових пазухах носа, порожнині рота, гортані з наступним формуванням гранулом. При об'єктивному дослідженні в порожнині носа слизова оболонка різко набрякла, гіперемована, не скорочується під дією адреналіну, дихання через ніс утруднене, як правило, є гнійні виділення з носа, носові кровотечі, виразкові зміни слизової оболонки [2, 9]. Ураження легень спостерігається на різних стадіях захворювання у значній кількості (до 90 %) пацієнтів, характеризується утворенням легеневих інфільтратів, у 33 % випадків супроводжується кровохарканням [1, 5]. Прогресування хвороби й залучення у процес бронхів, легенів приводить до лихоманки, болісного кашлю, кровохаркання, болів у грудній клітці, задишки.

Залежно від ураження нирок виділяють генералізовану й обмежену форми ГВ. У дебюті захворювання гломерулонефрит спостерігають в 11–18 %, а в розгорнутій стадії — у 77–85 % хворих. Ураження нирок перш за все виявляється сечовим синдромом (гематурія, протеїнурія, циліндрурія). За відсутності лікування в пацієнтів швидко (у середньому протягом 5 місяців) розвивається хронічна ниркова недостатність (ХНН), що найбільш часто і стає причиною смерті. Навіть на тлі адекватної терапії ХНН, що вимагає гемодіалізу або пересадки нирок, розвивається більше ніж у 30 % хворих.

Ураження очей виникає у 28–58 % хворих, у 6–8 % — у дебюті хвороби. У 8 % хворих ураження очей призводить до сліпоты [10]. Псевдопухлину орбіти — один із характерних симптомів ГВ — необхідно диференціювати з інфекційними захворюваннями, злоякісними і доброякісними новоутвореннями. Також у пацієнтів може відзначатися суглобовий синдром (артралгії, мігруючий поліартрит дрібних і великих суглобів без деструкції — у 32–53 % хворих у дебюті і у 67–76 % у процесі розвитку хвороби), міалгії, лихоманка, схуднення, ураження шкіри (у вигляді пурпури, папульозного, везикульозного висипу), ураження нервової системи (мононеврит, рідше дистальна, симетрична полінейропатія — спостерігаються у 22–50 % хворих), ураження серця (міокардит, аритмії, перикардит, коронарит, здатний призвести до виникнення інфаркту міокарда, спостерігаються у 30 % хворих), а також геморагічний цистит, що може бути як наслідком терапії циклофосфамідом, так і виникати в результаті некротизуючого васкуліту судин сечового міхура [6]. Хворих також турбують неспецифічні симптоми: головний біль, втрата апетиту, різко виражена слабкість і лихоманка (підвищення температури понад 38 °С). Характерні зміни лабораторних показників: нормохромна анемія, тромбоцитоз, нейтрофільний лейкоцитоз, прискорення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), підвищення рівня С-реактивного білка. У 50–70 % пацієнтів можливо виявити АНКА, що також є фактором несприятливого прогнозу захворювання. Приблизно в кожного другого пацієнта може бути виявлений ревматоїдний фактор, що є неспецифічним маркером

активності ГВ. Рівень сироваткових Ig, як правило, у межах норми, підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів, гіпокомplementемія, поява антитіл до мембрани клубочків не характерні [11].

Для класичної картини гранулематозу Вегенера характерна тріада ознак: ураження верхніх дихальних шляхів, легенів і нирок. Часто на перший план виступає симптоматика хронічного риносинуситу, але протизапальна терапія, що звичайно застосовується при лікуванні гострих ринітів і синуситів, не дає ефекту. Тому до уточнення клінічного діагнозу хворі нерідко звертаються до фахівців різного профілю. Тільки у 50 % хворих ГВ діагностується в перші 3–6 місяців від початку хвороби, а в 7 % це захворювання не діагностується навіть протягом 5–16 років від появи перших клінічних симптомів [4, 12]. Вирішальне значення для встановлення даного діагнозу має біопсія.

Згідно з літературними даними, летальність при ГВ зараз залишається високою. Найбільш часті причини летальних результатів — інтеркурентні інфекції, дихальна та ниркова недостатність, серцево-судинні катастрофи, злоякісні новоутворення (рак сечового міхура). Це обумовлює необхідність своєчасної діагностики захворювання з подальшим раннім призначенням агресивної терапії до розвитку необоротного ураження життєво важливих органів. ГВ необхідно запідозрити у всіх хворих із лихоманкою, схудненням і ознаками поліорганного ураження (верхніх дихальних шляхів, легенів, сечовий синдром, судинна пурпура, мононеврит). При адекватній терапії ГВ п'ятирічна виживаність становить понад 65 % [3, 12].

Виділяють 4 стадії хвороби:

I (риногенний гранулематоз) — гнійно-некротичний, виразково-некротичний риносинусит, назофарингіт, ларингіт, деструкція кісткової і хрящової тканини носової перегородки й очниць;

II (легенева) — поширення некротизуючого васкуліту на легеневу тканину з формуванням гранулом, порожнин і вторинного запалення;

III (генералізоване ураження) — генералізація процесу із залученням у патологічний процес легень, нирок, серцево-судинної системи, суглобів, шкіри, слизових оболонок, травного тракту;

IV (термінальна) — розвиток ниркової та дихальної недостатності, що призводять до загибелі хворого.

Розрізняють генералізований (з ураженням нирок) і лімітований (без ураження нирок) варіанти перебігу хвороби. Оскільки виявлення системного некротизуючого васкуліту на III і IV стадіях асоційоване з високою смертністю навіть при адекватному лікуванні, надзвичайно актуальною є його рання діагностика.

Наводимо випадок ранньої діагностики генералізованої форми гранулематозу Вегенера.

Хвора В., 62 років, пенсіонерка, перебувала на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному й рев-

матологічному відділеннях Луганської обласної клінічної лікарні з 21.03.13 до 06.04.2013 р.

При надходженні до стаціонару були скарги на підвищення температури тіла до субфебрильних цифр протягом доби, кашель із мізерною слизовою мокротою з прожилками крові, болі в нижніх відділах грудної клітки при диханні, більше праворуч, стомлюваність, загальну слабкість, зниження слуху, втрату маси тіла до 2 кг за час хвороби.

З анамнезу: раніше з легеневої патології не спостерігалася. 18.02.13 захворіла гостро: підвищилася температура до 38 °С, з'явилися болі і подразнення в горлі, сухий кашель. Був викликаний дільничний лікар, призначено лікування (антибактеріальна, протизапальна терапія), поліпшення не відзначала. При рентгенографії органів грудної клітки була виявлена інфільтрація середньої частки. З діагнозом «позагоспітальна пневмонія середньої частки правої легені, II категорія, гостра дихальна недостатність 0-го ст.» госпіталізована в терапевтичне відділення за місцем проживання. Через 2 тижні від початку захворювання на тлі антибактеріальної (гатифлоксацин, цефтріаксон, амікацин), протизапальної й дезінтоксикаційної терапії приєдналося кровохаркання і зниження слуху, яке було розцінено як побічний ефект від призначення амікацину. Протягом 3 тижнів лікувалася в терапевтичному відділенні за місцем проживання без поліпшення. Самостійно звернулася до Луганського обласного онкологічного диспансеру, була госпіталізована й обстежена у відділенні торакальної хірургії. Діагноз пухлинного ураження легень виключений. Встановлено діагноз «позалікарняна правобічна пневмонія середньої частки, запущений перебіг. Гостра дихальна недостатність 0–1-го ст.». Супутній діагноз «медикаментозна алергія на димедрол». Для подальшого лікування та обстеження госпіталізована до пульмонологічного відділення обласної лікарні.

Перенесені хвороби: застудні захворювання, апендицит (з апендектомією), ковзна кіста діафрагми, кіфосколиоз. Спадковий анамнез не обтяжений. Алергологічний анамнез обтяжений: відзначає непереносимість димедролу.

При надходженні загальний стан середньотяжкий. Блідість шкірних покривів. Зниженого харчування. Кіфосколиоз. У легенях на тлі ослабленого жорсткого дихання праворуч вислуховуються поодинокі вологі хрипи, частота дихальних рухів 20 за 1 хв. Тони серця ясні, ритмічні, частота серцевих скорочень (ЧСС) = пульс = 98 за 1 хв, артеріальний тиск (АТ) 100/70 мм рт.ст. Сатурація крові киснем 94 %. Живіт втягнутий, при пальпації безболісний. Нижній край печінки визначався по краю реберної дуги. Селезінка не збільшена. Симптом постукування негативний з обох боків. Фізіологічні функції не порушені. Периферичні набряки відсутні.

У відділенні обстежена: аналіз крові клінічний: Л. —  $22,4 \cdot 10^9$ /л, Ер. —  $3,83 \cdot 10^{12}$ /л, Нб — 99 г/л, кольоровий показник — 0,77, п. — 5 %, с. — 78 %, е. —



**Рисунок 1. Хвора В. СКТ ОГК: щільний інфільтрат в S4 правої легені**

1 %, л. — 6 %, м. — 10 %, ШОЕ — 57 мм/г. У динаміці: Л. —  $21,0 \cdot 10^9$ /л, Нб — 85 г/л, ШОЕ — 50 мм/г. Аналіз крові біохімічний: загальний білірубін — 4,6 мкмоль/л, сечовина — 12,5 ммоль/л, креатинін — 191,2 мкмоль/л, АЛТ — 0,25 мкмоль/(мл · год), К — 3,8 ммоль/л, Na — 140 ммоль/л, глюкоза — 5,1 ммоль/л, глікозильований гемоглобін — 5,7 %. Протромбіновий індекс — 78 %, фібриноген — 6,22 г/л. Зниження рівня загального білка до 57 г/л, підвищення рівня С-реактивного протеїну > 0,6 мг/л. Ревматоїдний фактор відсутній. У загальному аналізі мокротиння: альвеолярні макрофаги — збільшена кількість, лейкоцити — до цілого поля зору, еритроцити — 1/2 поля зору, метаплазія епітелію з вакуольною дистрофією цитоплазми, атипів клітини (АК), кислотостійкі палички (КСП), пневмоцисти не виявлені. Загальний аналіз сечі: жовта, каламутна, відносна щільність — 1015, глюкоза — негативна, білок — 0,33 г/л, лейкоцити — до 28–30 у полі зору, еритроцити змінені — до 1/3 у полі зору, урати — багато. У динаміці: білок — 0,016 г/л, глюкоза — відсутня, лейкоцити — 3–4 в полі зору, еритроцити свіжі — 2–5 у полі зору, зернисті циліндри — 0–3. Випорожнення на яйця гельмінтів — негативні. Кров на реакцію Вассермана — негативна. При бактеріологічному дослідженні мокротиння — дріжджові гриби  $2 \cdot 10^2$ . р-ANCA — позитивна (антитіла виявлені в діагностичному титрі 1 : 50), anti-MPO — негативна, GMB — негативна.

Спіральна комп'ютерна томографія (СКТ) органів грудної клітки — висновок: пневмонія праворуч середньої частки. Ексудативний плеврит ліворуч (рис. 1).

Ультразвукове дослідження (УЗД) плевральних порожнин — з двох боків визначається по 30–40 мл плевральної рідини. Висновок ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, заочеревинного простору: УЗ-ознаки хронічного холециститу, хронічного панкреатиту, сечокиислої діатезу. Рідина в порожнині малого таза в невеликій кількості.

Окуліст — початкова катаракта обох очей.



ЕКГ — ритм синусовий, правильний, із ЧСС 89 за 1 хвилину, горизонтальне положення осі серця. Висновок: поворот серця праворуч. Помірні дифузні зміни в міокарді метаболічного характеру. Ознаки електричної альтернативності.

Спірографія — легке порушення функції зовнішнього дихання за обструктивним типом. Реоплетизмографія — пульсове кровонаповнення знижено, помірне підвищення тону судин. Тиск — 30,7 мм рт.ст. Ехокардіоскопія — регургітація на тристулковому клапані 1-го ступеня, тиск у правому шлуночку — 40 мм рт.ст. Камери, кінетика лівого шлуночка без особливостей. Гіперкінез передньої стінки правого шлуночка. Невелика кількість перикардального випоту. Ознаки легеневої гіпертензії.

Фібробронхоскопія — двосторонній дифузний катаральний ендобронхіт 1–2-го ст. Обмежений геморагічний ендобронхіт. Дослідження бронхоальвеолярної лаважної рідини з трахеобронхіального дерева — на тлі слизу визначався епітелій бронхів у помірній кількості, зрідка макрофаги, лейкоцити — до 1–3 в полі зору, АК, КСП, пневмоцисти не виявлені.

Клінічний діагноз: гранулематоз Вегенера, ANCA-асоційований, гострий перебіг, розгорнута стадія, генералізована форма, високий ступінь активності з ураженням легень (інфільтративне ураження легень, двобічний плеврит), лор-органів (двосторонній туботит), суглобів (олігоартрит, I ступінь функціональної недостатності суглобів), нирок (нефропатія), серця (перикардит).

Діагноз було встановлено, враховуючи присутність двох із чотирьох діагностичних критеріїв, прийнятих Американською колегією ревматологів (1990), — наявність щільного інфільтрату в легенях та мікрогематурії, а також позитивного результату дослідження вмісту антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл до протеїнази-3.

На тлі проведеної терапії (циклофосфан 800 мг внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу одноразово, медрол 40 мг на добу, кальдіум 2 капсули 1 раз на добу, фраксипарин 0,3 мл, гастропротектори) відзначена позитивна динаміка: нормалізація температури тіла, відсутність кровохаркання й гематурії, болю в грудній клітці й суглобах, відновлення слуху. Виписана з відділення під спостереження терапевта за місцем проживання з рекомендаціями: 40 мг медролу тривалий час із подальшою корекцією дози, циклофосфан 800 мг 1 раз на місяць (в умовах терапевтичного стаціонару за місцем проживання), агапурин ретард 400 мг 1 раз на добу протягом місяця, тардиферон 1 таблетка 2 рази на день під контролем аналізу крові й сироваткового заліза до 4 місяців, альфа Д3-Тева 0,5 мкг 1 раз на день 6 місяців. Огляд ревматолога обласної поліклініки через 1 місяць.

Наводимо другий випадок цього захворювання. Хвора Г., 63 років, пенсіонерка, перебувала на стаціонарному лікуванні в Луганській обласній клінічній лікарні з 09.10.13 до 04.11.13. При надходженні скаржилася на утруднене носове дихан-

ня, слизові виділення з носа, інтенсивний кашель протягом доби.

Історія хвороби: раніше з респіраторною патологією не спостерігалася. Останні 3–4 роки відзначала непродуктивний кашель, з приводу якого по медичну допомогу не зверталася. Вищезазначені скарги з'явилися протягом останнього місяця, хвора пов'язувала їх із переохолодженням. Надійшла до лор-відділення обласної лікарні, де після проведення СКТ додаткових пазух носа з внутрішньовенним посиленням (висновок: ознаки хронічного гаймориту ліворуч, сфеноїдиту і фронтиту праворуч (гіперплазія слизової без рівнів рідини)) розпочато лікування з використанням антибактеріальних препаратів. На 8-й день лікування відзначила появу кровохаркання, підвищення температури до 38,0 °С, болі в нижніх відділах грудної клітки, не пов'язаних із диханням, експіраторну задишку при незначному фізичному навантаженні. Проведена рентгенографія органів грудної порожнини (ОГП) (оглядова і ліва бічна): праворуч на рівні S3, ліворуч на рівні S4-S5 відзначається інтенсивне затемнення без чітких контурів. З підозрою на двобічну пневмонію для подальшого обстеження й лікування була переведена до пульмонологічного відділення.

Об'єктивні дані: загальний стан середнього ступеня тяжкості. Шкірні покриви бліді, вологі. Периферичних набряків немає. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Аускультативно: у легенях вислуховується везикулярне дихання з жорстким відтінком, у нижніх відділах з обох боків вологі хрипи, частота дихальних рухів 22 за хвилину. Насичення крові киснем 96 %. Тони серця приглушені, ритм правильний, ЧСС 70 за 1 хвилину. АТ 130/70 мм рт.ст. Печінка пальпується по краю реберної дуги. Фізіологічні функції не порушені.

У лабораторних обстеженнях виявлено: аналіз крові клінічний: Нb — 100 г/л, еритроцити —  $3,81 \cdot 10^{12}/л$ ; кольоровий показник — 0,87; лейкоцити —  $11,0 \cdot 10^9/л$ ; паличкоядерні — 8 %, сегментоядерні — 72 %, еозинофіли — 2 %, лімфоцити — 14 %, моноцити — 4 %; ШОЕ — 31 мм/год. Біохімічний аналіз крові: сечовина — 11,7 ммоль/л, креатинін — 152,2 мкмоль/л, білірубін — 11,6 мкмоль/л; АлАТ — 0,38; тимолова проба — 1,3 од., калій плазми — 4,0 ммоль/л, натрій плазми — 140 ммоль/л, протромбіновий індекс — 88 %, фібрин плазми — 4,88 г/л, глюкоза крові — 4,6 ммоль/л. Аналіз харкотиння загальний: еритроцити — густо на все поле зору; лейкоцити — до 1/2 поля зору; АК, КСП — не виявлені. Клінічний аналіз сечі: жовта, прозора, кисла, питома вага 1015, білок — 0,519 г/л, глюкоза — немає, епітелій — небагато, лейкоцити — поодинокі в полі зору; еритроцити — до цілого поля зору, солі: урати — небагато, слиз — збільшена кількість. Бактеріологічне дослідження мокротиння: дріжджові гриби в концентрації  $10^5$ .

З урахуванням кровохаркання, гематурії, підвищеного рівня креатиніну було проведено дообстеження: фібробронхоскопія — дифузно-катаральний ендобронхіт I ступеня. У нижній третині трахеї, верхньочастковому бронху, S3 праворуч відзначені



**Рисунок 2. Хвора Г. СКТ ОГК. Інфільтрація легеневої тканини в проекції язичкових сегментів ліворуч (S4) і середньої частки праворуч (S3)**

сліди темної крові. Після санації надходження крові з дистальних відділів немає. СКТ ОГП із внутрішньовенним посиленням — інфільтрація легеневої тканини в проекції язичкових сегментів ліворуч і середньої частки праворуч (рис. 2). УЗД сечовивідної системи — дифузні зміни паренхіми нирок. Сечокислений діатез. ЕКГ: ритм синусовий, ЧСС 71 за 1 хвилину, електрична вісь серця горизонтальна. Підвищення біоактивності лівого шлуночка. ЕхоКС: камери, кінетика лівого шлуночка, клапанний апарат без особливостей. Склероз аорти +. Спірографія: легке зниження функції зовнішнього дихання за рестриктивним типом.

Проведено визначення вмісту в сироватці крові р-ANCA методом непрямой імуофлуоресценції — антитіла виявлені в титрі 1 : 100 (титр нижче 1 : 10 вказує на негативний результат).

На підставі клінічних проявів і наявних змін у лабораторно-інструментальних дослідженнях спільно з ревматологом був виставлений клінічний діагноз: гранулематоз Вегенера, гострий перебіг, розгорнута стадія, активна фаза III, з ураженням верхніх дихальних шляхів, легень (інфільтративне ураження легень), нирок (нефропатія). Для подальшого лікування хвора переведена до ревматологічного відділення.

На 18-й день перебування в стаціонарі, раптово, на тлі позитивної динаміки захворювання у вигляді нормалізації температури тіла, відсутності кровохаркання, покращення носового дихання і зменшення вираженості кашлю й задишки у хворої підвищився АТ до 160/90 мм рт.ст., що супроводжувалося інтенсивним головним болем, блювотою, різкою слабкістю.

У терміновому порядку оглянута кардіологом (попередній діагноз: гіпертензивний криз на фоні введення глюкокортикостероїдів (ГКС)), невропатологом, з діагностичною метою проведена люмбальна пункція (безбарвна, прозора, білок — 0,124 г/л, реакція Панді — позитивна, реакція Нонне — Аделята — негативна, цитоз в 1 мл: лейкоцитів наліче-

но 0; 1 клітина — лімфоцит, глюкоза — 3,0 ммоль/л, хлор — 126,8 ммоль/л); окулістом (диск зорового нерва блідо-рожевий, контури чіткі, вени повнокровні, артерії звужені).

Були повторені лабораторні обстеження: аналіз крові клінічний: Нв — 85 г/л, Ер. —  $3,26 \cdot 10^{12}$ /л; кольоровий показник — 0,78; Л. —  $14,5 \cdot 10^9$ /л; п. — 2 %, с. — 83 %, е. — 1 %, б. — 1 %, л. — 9 %, м. — 4 %; ШОЕ — 41 мм/год; біохімічний аналіз крові, у якому зазначено наростання рівня креатиніну до 424,8 ммоль/л та сечовини до 24,7 мкмоль/л. В аналізі сечі — показники в колишніх значеннях.

Надавалася медична допомога з приводу гіпертензії (за протоколом), яка не призвела до нормалізації показників артеріального тиску й поліпшення в самопочутті хворої. Крім того, на наступну добу у хворої розвинулася клініка набряку легень і клінічна смерть. На тлі проведених реанімаційних заходів була відновлена серцева діяльність, і хвора переведена у відділення реанімації та інтенсивної терапії. Незважаючи на проведення пульс-терапії ГКС протягом 6 днів, цитостатиками, гемодіалізу, настала біологічна смерть.

Був виставлений посмертний діагноз: гранулематоз Вегенера, гострий перебіг, розгорнута стадія, активна фаза III, з ураженням верхніх дихальних шляхів, легень, нирок. Клінічна смерть 30.10.13. Постреанімаційна хвороба. Респіраторний дистрес-синдром. Гостра дихальна недостатність III. Вторинна артеріальна гіпертензія. Гостра серцево-судинна недостатність III. Гостра ниркова недостатність із порушенням азотовидільної функції нирок. Синдром азотистої інтоксикації. Анемія II ст. набряк головного мозку.

Таким чином, наведені спостереження демонструють досить багатогликий дебют ГВ, що може ускладнювати ранню діагностику і своєчасне активне лікування, що справляє значний вплив на тривалість і якість життя пацієнтів. Діагностика цього важкого системного васкуліту найчастіше становить певні труднощі. Пізні виявлення і пізній початок лікування підвищує ризик генералізації хвороби і значно погіршує прогноз аж до летального результату.

## Список літератури

1. Аркина А.В. Трудности диагностики гранулематоза Вегенера в практике врача / Аркина А.В., Омельяненко М.Т., Борзов Е.В., Ларинов Е.М. // *Вестн. Ивановской медицинской академии.* — 2008. — № 13(3–4). — С. 80–81.
2. Дужий І.Д. Труднощі діагностики й ускладнення при гранулематозі Вегенера / Дужий І.Д., Базов В.В. // *Лікар. справа.* — 2003. — № 7. — С. 94–97.
3. Казимирко В.К. Лечение гранулематозных васкулитов / Казимирко В.К., Иваницкая Л.К., Кутовой В.В. // *Сімейна медицина.* — 2010. — № 1(31). — С. 12–18.
4. Морозюк О.М. Клінічний випадок пізньої прижиттєвої діагностики хвороби Вегенера / Морозюк О.М., Швець Л.П., Сук Т.І. // *Медицина транспорту України.* — 2006. — № 1. — С. 88–92.

5. Allen S.D., Harvey C.J. *Imaging of Wegener's granulomatosis* // *The British Journal of Radiology*. — 2007. — 80. — 757-765.
6. GubbeIs S.P., Barkhuizen A., Hwang P.H. *Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis* // *Otolaryngol. Clin. North. Am.* — 2003. — 36 (4). — 685-705.
7. Mohammad A.J., Jacobsson L.T., Westman K.W., Sturfelt G., Segelmark M. *Incidence and survival rates in Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and polyarteritis nodosa* // *Rheumatology (Oxford)*. — 2009. — 48(12). — 1560-5.
8. Leavitt R.Y., Fauci A.S., Bloch D.A., Michel B.A., Hunder G.G., Arend W.P. et al. *The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis* // *Arthritis Rheum.* — 1990. — 33. — 1101-7.
9. Pagnoux C., Wolter N.E. *Vasculitis of the upper airways* // *Swiss. Med. Wkly.* — 2012. — 142. — 44-58.
10. Kubal A.A., Perez V.L. *Ocular manifestations of ANCA-associated vasculitis* // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* — 2010. — 36(3). — 573-86.
11. Erickson V.R., Hwang P.H. *Wegener's granulomatosis: current trends in diagnosis and management* // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck. Surg.* — 2007. — 15(3). — 170-6.
12. Khan A.R., Chapman, P.T., Stamp, L.K., Wells J.E. and O'Donnell J.L. *Wegener's granulomatosis: treatment and survival characteristics in a high-prevalence southern hemisphere region* // *Internal Medicine Journal*. — 2010. — 42. — 23-26.

Отримано 09.12.14 ■

Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Ярцева С.В.,  
Мякоткина Г.В., Стрекозова И.П., Покрышка И.И.  
ГУ «ЛугГМУ», кафедра госпитальной терапии  
с профпатологией, Луганская областная клиническая  
больница

#### ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА И ЕГО ДИАГНОСТИКА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ПУЛЬМОНОЛОГА

**Резюме.** Гранулематоз Вегенера (ГВ) — редкое системное заболевание неизвестной этиологии. Гистопатологически характеризуется гранулематозно-некротическим системным васкулитом, наиболее часто вовлекающим верхние и нижние дыхательные пути с дальнейшим поражением легких. Дебют ГВ в большинстве случаев отличается неспецифичностью клинической картины и сложностью своевременной диагностики, что ведет к задержке необходимого лечения и ухудшению прогноза. Представлены случаи ГВ, вызвавшие значительные сложности на начальном этапе диагностического процесса.

**Ключевые слова:** системные васкулиты, гранулематоз Вегенера, диагностика.

Vatanska I.Yu., Olenitska O.S., Yartseva S.V.,  
Miakotkina H.V., Strekozova I.P., Pokryshka I.I.  
State Institution «Luhansk State Medical University»,  
Department of Hospital Therapy with Occupational Diseases  
Luhansk Regional Clinical Hospital, Luhansk, Ukraine

#### WEGENER'S GRANULOMATOSIS AND ITS DIAGNOSIS IN THE PRACTICE OF PULMONOLOGIST

**Summary.** Wegener's granulomatosis (WG) — a rare systemic disease of unknown origin. Histopathologically it is characterized by granulomatous necrotizing systemic vasculitis, the upper and lower airways are involved most often with further lung involvement. WG onset in most cases differs by non-specificity of clinical picture and the complexity of timely diagnosis, which leads to a delay of treatment and poor prognosis. Cases of WG, which caused considerable difficulties at the initial stage of diagnostic process, are described.

**Key words:** systemic vasculitis, Wegener's granulomatosis, diagnosis.