

Диагностика гранулематоза Вегенера у пациента 14 лет

А.А. ЧЕРНЯЕВ¹, Ю.С. БЕРЕЗОВСКИЙ², К.С. ВОЙТКОВСКАЯ³, Л.М. МИХАЛЕВА³, М.В. САМСОНОВА¹

¹ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, ²ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН, ³ФГБУ «НИИ морфологии человека» РАМН, Москва

A diagnosis of Wegener's granulomatosis in a 14-year-old patient

A.L. CHERNYAEV¹, YU.S. BEREZOVSKY², K.S. VOITKOVSKAYA³, L.M. MIKHALEVA³, M.V. SAMSONOVA¹

¹Research Institute of Pulmonology, Federal Biomedical Agency of Russia, ²Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Medical Sciences, ³Research Institute of Human Morphology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Описано наблюдение гранулематоза Вегенера с поражением верхних дыхательных путей и легких у пациента 14 лет. При плановом обследовании был предположительно диагностирован кавернозный туберкулез легких. Диагноз гранулематоза Вегенера установлен при исследовании операционного материала, полученного во время краевой резекции легкого. Рассмотрены клинико-лабораторные показатели и результаты гистологического исследования биоптата, полученного при открытой биопсии легкого.

Ключевые слова: гранулематоз Вегенера, диагностика, ANCA.

The paper describes a case of Wegener's granulomatosis with upper airway and lung involvements in a 14-year-old patient. Cavernous pulmonary tuberculosis was presumptively diagnosed during planned examination. The diagnosis of Wegener's granulomatosis was established by examining the materials obtained during marginal resection of the lung. The clinical and laboratory indices and histological findings of the biopsy specimens taken during open lung biopsy were considered.

Key words: Wegener's granulomatosis, diagnosis, ANCA.

Гранулематоз Вегенера (ГВ) относится к системным ANCA-ассоциированным васкулитам, поражающим преимущественно сосуды среднего и мелкого калибра [1, 2]. Впервые три наблюдения описаны в 1937 г. F. Wegener [3]. Заболевание относится к группе редких заболеваний. Распространенность системных васкулитов составляет 0,4–14 на 100 000 населения. Чаще болеют мужчины в возрасте 40–50 лет, однако описаны случаи возникновения данного заболевания у детей и подростков [4, 5].

Этиология системных васкулитов не известна. ГВ (синонимы — риногенный гранулематоз, некротический неинфекционный гранулематоз, гигантоклеточная гранулема дыхательных путей, некротизирующий ангиит, респираторно-рентальная форма узелкового периартериита, гранулематоз с полиангиитом) нередко связывают с инфекциями, вызванными золотистым стафилококком и пневмоцистой, а также с перенесенными острыми вирусными инфекциями, приемом антибиотиков, сульфаниламидов, препаратов, содержащих серу, с воздействием вредных профессиональных факторов, с длительным употреблением кокаина [6]. Большое значение придается аутоиммунным нарушениям. Предполагается, что ГВ — аутоиммунное заболевание [7–9].

Для системного генерализованного ГВ характерна триада: поражение ЛОР-органов (носоглотки, околоносовых пазух, уха, гортани), легких и почек [2]. Описывают варианты с поражением верхних дыхательных путей и легких, легких и почек, реже — изолированный вариант с поражением только легких. Поражение верхних дыхательных путей встречается в 87% наблюдений, как правило, в

дебюте болезни, при выявленной стадии — в 90–94% случаев. Поражение легких наблюдается в 69% случаев, почек — в 48% [2]. В верхних дыхательных путях развиваются воспаление, носовые кровотечения, изъязвление носовой перегородки и формирование седловидной формы носа. Около $\frac{1}{3}$ больных имеют так называемую «обезглавленную» форму заболевания, при которой нет поражения носоглотки. При такой форме в легких возникают округлые образования, одиночные или множественные с деструкцией ткани и образованием полостей по типу абсцессов, кровотечениями, может развиваться геморрагический плеврит [10]. Довольно часто изменения в легких сочетаются с поражением почек, что приводит к выраженной почечной недостаточности. Течение заболевания имеет прогрессирующий характер и довольно часто заканчивается летальным исходом, если заболевание своевременно не диагностировано и не назначено соответствующее адекватное лечение.

Критерии для диагностики ГВ остаются предметом дискуссии. На консенсусной конференции в Chapel Hill в 1994 г. было дано следующее морфологическое определение ГВ: гранулематозное воспаление, поражающее респираторный тракт, в сочетании с некротизирующим васкулитом сосудов мелкого и среднего калибра, включая капилляры, венулы, артериолы и артерии, характерным проявлением является некротизирующий гломерулонефрит [11]. В то же время в 1990 г. Американская коллегия ревматологов разработала классификационные критерии ГВ [12]:

1) воспаление в полости рта или носа (развитие болезненных или безболезненных язв полости рта или гнойное или геморрагическое отделяемое из полости носа);

2) рентгенография органов грудной клетки (узелки, фиксированные инфильтраты или полости в легких);

3) изменения в моче (микрогематурия — более 5 эритроцитов в поле зрения или наличие эритроцитарных цилиндров в моче осадке);

4) гистологические признаки гранулематозного воспаления в стенках артерий или периваскулярной и экстраваскулярной зоны артерии или артериолы.

Пациенту может быть установлен диагноз ГВ при наличии 2 из 4 критериев. Чувствительность этих критериев — 88,2%, специфичность — 92,0%.

Важную роль в диагностике ГВ играет обнаружение ANCA (антител к цитоплазме нейтрофилов) в сыворотке крови у больных. Частота обнаружения сANCA (антитела к протеиназе 3 — PR3) и рANCA (антитела к миелопероксидазе — MPO) методом ELISA при ГВ составляет 80 и 10% соответственно (диагностическая чувствительность и специфичность метода — 63—91 и 95—99% соответственно). Доказано, что ANCA являются не просто диагностическими маркерами: они участвуют в патогенезе заболевания. Разрешающим фактором *in vivo* может быть респираторная инфекция [13, 14]. Заболевание, как правило, начинается с лихорадки, часто септического типа. Наблюдаются мучительный кашель, кровохарканье, боль в грудной клетке, одышка, похудание, артралгии и миалгии. На коже и слизистых оболочках могут появляться язвы и узелки, множественный мононеврит. Встречаются также дисфагия, афтозный стоматит, глоссит, экзофтальм, полиаденит, перикардит, миокардит, коронарит, язвенно-некротические изменения тонкой кишки, различные варианты гломерулонефрита (чаще диффузный некротический) [1].

Для подтверждения диагноза ГВ необходимо учитывать клиническую картину заболевания, провести клинико-инструментальное исследование, лабораторную диагностику и по возможности — морфологическое исследование биопсийного материала из легкого и почек [15].

Инструментальные методы исследования включают рентгенографию, компьютерную томографию (КТ) легких, магнитно-резонансную ангиографию для определения локализации процесса. Спирометрия, плевтизография, исследование диффузионной способности легких позволяют выявить субклинические проявления заболевания. Более чем у 59% больных имеет место обструктивный тип нарушения функции внешнего дыхания, у 30—40% — рестриктивный тип нарушения. Бронхоскопия и исследование бронхоальвеолярного лаважа необходимы для подтверждения альвеологеморрагического синдрома.

Рентгенологические изменения в легких встречаются в 95% наблюдений, а в дебюте болезни — в 45% случаев. Рентгенологически в легких выявляются солитарные или множественные, иногда «летучие» инфильтраты, имеющие склонность к образованию полостей до 2—5 см в диаметре по типу фибринозно-гнойной пневмонии с некрозом, могут иметь место геморрагические инфаркты. В части наблюдений встречаются мелкоочаговые участки затемнения на фоне усиления легочного рисунка за счет интерстициальной ткани. При КТ в легких определяются множественные, реже — одиночные очаги диаметром 2—4 см, в большинстве наблюдений двусторонние. Таких очагов может быть до 10, они имеют округлую и овальную форму, могут быть хорошо или плохо очерчены, никогда не обызвествляются, имеют тенденцию к образованию полостей. Очаги не имеют предпочтительной локализа-

ции. Наличие участков консолидации и/или участков типа «матового стекла» является еще одним признаком ГВ: такие участки могут располагаться изолированно от описанных образований и представляют собой зоны кровоизлияний. Рентгенологические признаки патологии легких в 65% случаев сочетаются с клиническими проявлениями [16].

При проведении клинического анализа крови можно выявить нормохромную анемию, тромбоцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ. В биохимическом анализе крови наблюдаются увеличение С-реактивного белка, изменения содержания креатинина и почечных ферментов. Общий анализ мочи может выявить патологию функции почек. Иммунологическое исследование сANCA в сыворотке крови подтверждает диагноз ГВ [17, 18].

Оценка активности васкулита проводится на основании индекса клинической активности (BVAS), адаптированного для ГВ в 2001 г. (BVAS/WEG) и модифицированного в 2003 г. (BVAS2003). При этом учитываются признаки, обусловленные васкулитом, присутствующие во время осмотра, а также появившиеся и прогрессирующие в течение последнего месяца до исследования. В зависимости от активности процесса выделяются следующие фазы заболевания: ремиссия, частичная ремиссия, низкая (персистирующая) активность, неактивная фаза, большое и малое обострение, рефрактерное течение болезни. Персистенция активности ГВ (BVAS/WEG) определяется наличием клинического проявления и отсутствием его ухудшения в течение 28 сут с момента предыдущего осмотра больного. Кроме того, используется кумулятивный индекс васкулитного повреждения, под которым понимают наличие у больного необратимых изменений органов и систем, развитие которых совпадает с началом воспалительных изменений в стенке сосудов и обусловлено ими [1].

Основной метод лечения для достижения ремиссии включает в себя использование системных глюкокортикоидов и цитостатиков (циклофосфамид, метотрексат, азотиоприн), в ряде случаев используют плазмаферез и внутривенное введение иммуноглобулинов [19]. Индукция ремиссии занимает 3—6 мес, поддерживается ремиссия в течение 2—5 лет. Одногодичная выживаемость при отсутствии лечения ГВ составляет 83,3%, 5-летняя — 74,2% [20]. Известно, что смертность больных с ГВ до использования комбинированного лечения глюкокортикоидами и циклофосфамидом составляла 100%, в настоящее время на фоне такой терапии смертность снизилась до 5% [21, 22]. В то же время при длительном лечении может развиться иммуносупрессия, приводящая к В-клеточной лимфоме и пневмоцистной пневмонии при отсутствии ВИЧ-инфекции [23, 24].

Дифференциальную диагностику при ГВ проводят с заболеваниями, имеющими легочно-почечный синдром, к которым относят микроскопический полиангит, синдром Чарджа—Стросс, синдром Гудпасчера, геморрагический васкулит, системную красную волчанку, стрептококковую пневмонию с гломерулонефритом, лимфоматозный гранулематоз, лимфому, опухоли, системные микозы, ВИЧ-инфекцию, саркоидоз, туберкулез, проказу. Достаточно сложно проводить дифференциальную диагностику при локальных формах ГВ с поражением только легких. Открытая или видеоторакоскопическая биопсия легкого позволяет диагностировать ГВ, однако ее следует

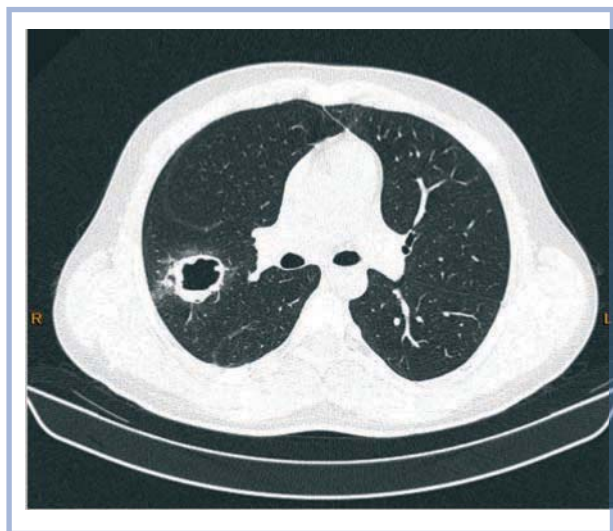


Рис. 1. Компьютерная томограмма высокого разрешения. Округлое образование в ткани легкого с полостью распада и инфильтрацией по периферии.

проводить после культуральных исследований для исключения инфекционной патологии.

Заболеваемость ГВ у детей составляет 0,03—3,2 случая на 100 000 населения в год. Средний возраст на момент постановки диагноза — 14,2 года, чаще болеют девочки [25]. Наиболее частыми симптомами заболевания являются общие проявления (недомогание, слабость, лихорадка, потеря массы тела — 89,2% случаев), легочные (80,0%), проявления со стороны ЛОР-органов (80,0%) и почек (75,4%). Средний временной интервал от появления симптомов до установления диагноза составляет 2,7 мес, этот интервал значительно увеличивается при диагностике ГВ у пациентов с ЛОР-проявлениями и поражением кожи. Среди патологии со стороны ЛОР-органов наблюдаются носовые кровотечения, изъязвления в полости носа, гнойно-геморрагические корки (в 64,6% случаев), синуситы (в 60% случаев), подглоточный, трахеальный или эндобронхиальный стеноз (в 16,9% случаев), язвы полости рта (в 9,2% случаев). Серологические тесты у детей выявляют сANCA в 66,2% случаев, рANCA — в 21,5%. Таким образом, рANCA при ГВ выявляют у детей чаще, чем у взрослых.

Приводим результаты собственного наблюдения.

Пациент *Н.*, 14 лет, поступил в клинику 28.06.12 для диагностической операции с клиническим диагнозом кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого. Микобактерии туберкулеза не обнаружены.

При поступлении жалоб не предъявлял.

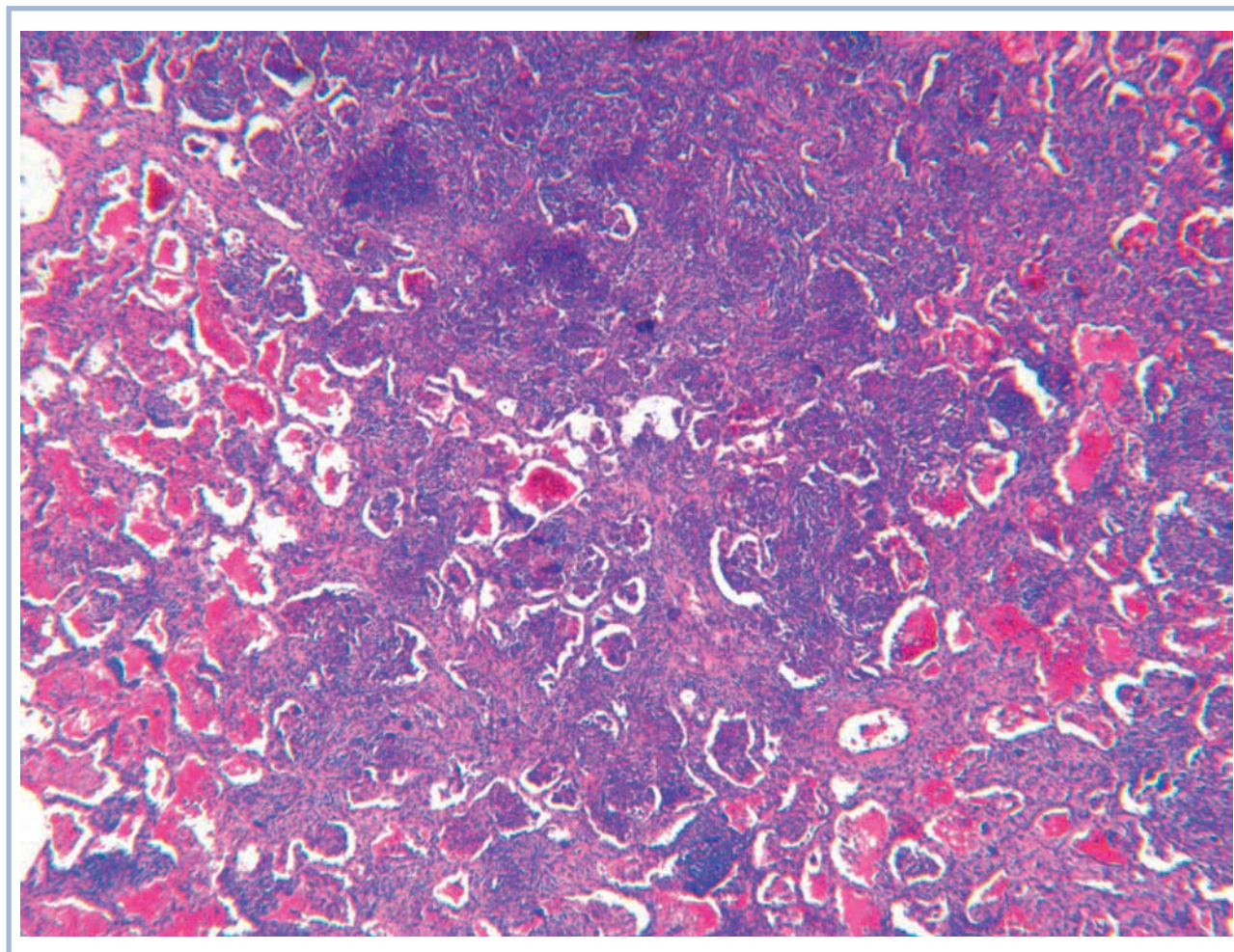


Рис. 2. Множественные некрозы в ткани легкого, напоминающие географическую карту. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 25$.

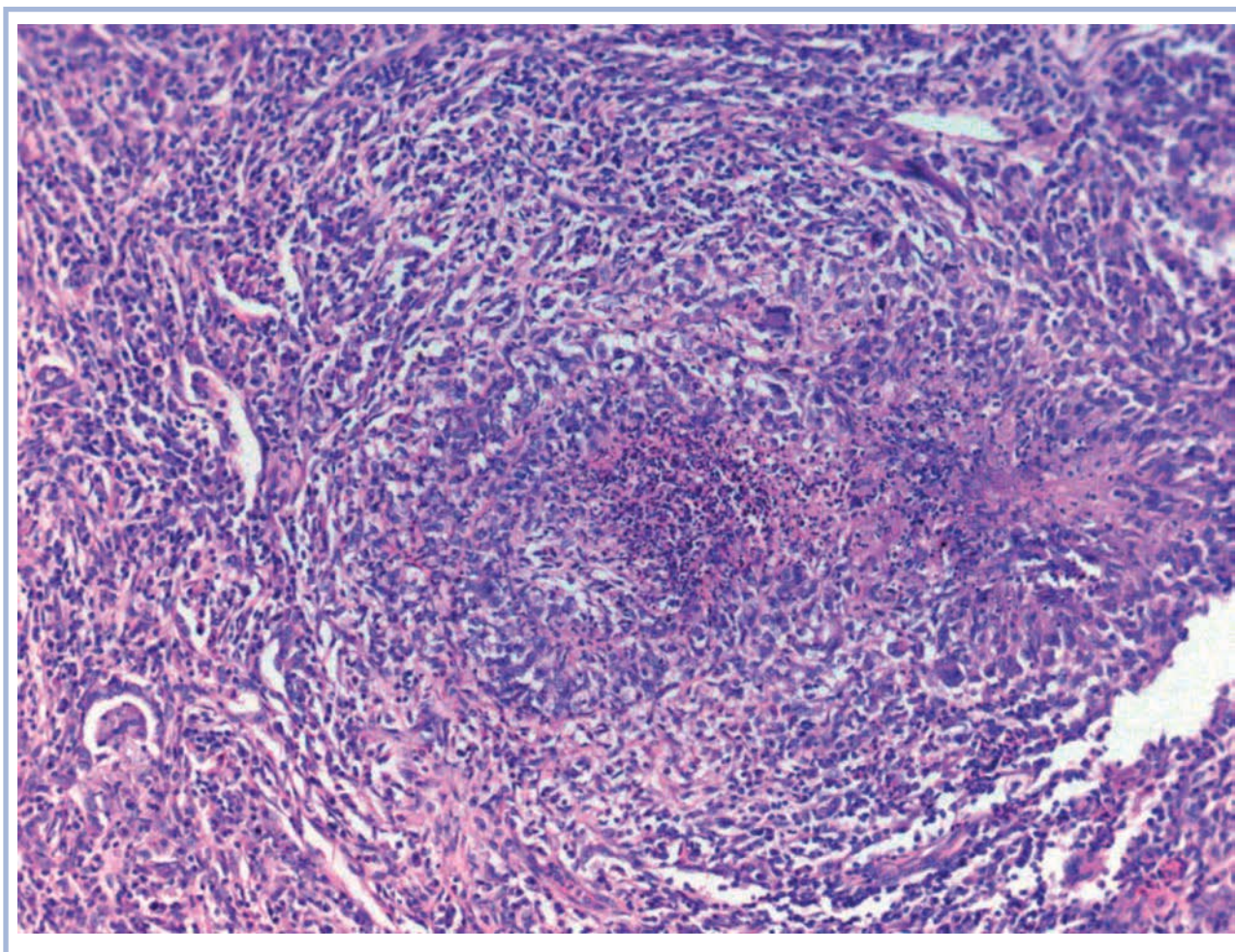


Рис. 3. Микроабсцессы с некрозом стенок сосудов.

Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

Анамнез заболевания. Изменения в легком выявлены в июне 2012 г. при плановом обследовании. Консультирован в ЦНИИТ, направлен для проведения диагностической операции.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски, частота сердечных сокращений — 76 уд/мин, артериальное давление — 120/75 мм рт.ст., тоны сердца ясные, ритмичные. При аускультации дыхание везикулярное, проводится по всем полям, хрипов нет, частота дыхания — 16 в минуту.

Клинический анализ крови от 29.06.12: эритроциты — $4,75 \cdot 10^{12}$, гемоглобин крови — 118 г/л, лейкоциты — $10,6 \cdot 10^9$, палочкоядерные лейкоциты — 4%, сегментоядерные — 73%, эозинофилы — 1%, базофилы — 0%, лимфоциты — 15%, моноциты — 7%, тромбоциты — $258 \cdot 10^9$ /л; СОЭ — 115 мм/ч.

Клинический анализ крови от 13.07.12: эритроциты $5,19 \cdot 10^{12}$, гемоглобин крови — 128 г/л, лейкоциты — $11,7 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные — 4%, сегментоядерные — 58%, эозинофилы — 1%, базофилы — 0%, лимфоциты — 22%, моноциты — 12%, тромбоциты — $362 \cdot 10^9$ /л; СОЭ — 81 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 29.06.12: общий билирубин — 5 мкмоль/л, тимоловая проба — 1,7, аланина-

минотрансфераза (АЛТ) — 16 Ед, аспаратаминотрансфераза (АСТ) — 21 Ед, холестерин — 3,3 ммоль/л, креатинин — 90 мкмоль/л, мочевины — 4,0 мкмоль/л, общий белок — 72 г/л, альбумин — 45 г/л.

Биохимический анализ крови от 05.07.12: общий билирубин — 10 мкмоль/л, тимоловая проба — 0,7, АЛТ — 14 Ед, АСТ — 29 Ед, холестерин — 3,9 ммоль/л, креатинин — 78 мкмоль/л, мочевины — 3,4 мкмоль/л, общий белок — 63 г/л, альбумин — 41 г/л.

Коагулограмма от 29.06.12: АПТВ — 35 с, протромбиновый индекс — 101%, МНО — 1,01, антитромбин III — 115%, фибриноген — 4,66 г/л, ТТ — 19 с, толерантность плазмы к гепарину — $6'10''$, активность фибринстабилизирующего фактора — 99%, РФКМ — 190 мг/л.

Коагулограмма от 05.07.12: АПТВ — 35 с, протромбиновый индекс — 92%, МНО — 1,05, антитромбин III — 92%, фибриноген — 4,51 г/л, ТТ — 19 с, толерантность плазмы к гепарину — $6'10''$, активность фибринстабилизирующего фактора — 123%, РФКМ — 210 мг/л. Заключение: состояние гиперкоагуляции с ВСК.

Компьютерная томография от 18.06.12: В $S_{1,II}$ правого легкого имеется округлое образование с полостью распада (**рис. 1**). В остальном легкое без особенностей. Органы средостения без патологии. Синусы свободны.

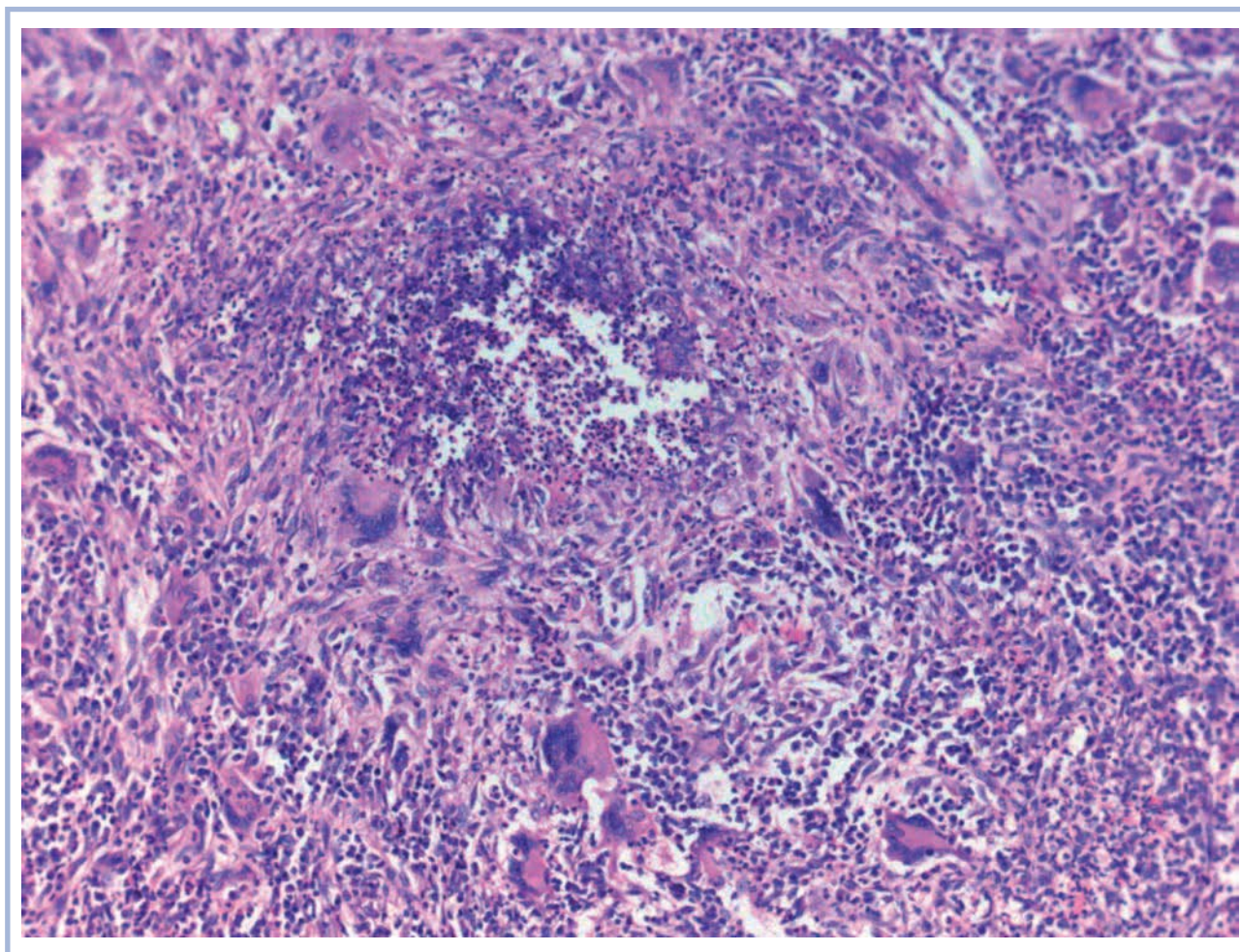


Рис. 4. Микроабсцесс, по периферии множество гигантских многоядерных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

Поскольку у пациента предполагали туберкулез легких, проводилось следующее лечение: амоксицилин 1,2 2 раза в день внутривенно №5, амикацин 1,0 1 раз в день внутривенно №5, фосфоглив 1,0 3 раза в день, азитромицин — по 0,25 2 раза в день.

Рентгенологическое исследование от 18.07.12: состояние после резекции $S_{1,II}$ правого легкого. Легкое расправлено. Органы средостения существенно не смещены. Дополнительных очагов не выявлено.

04.07.12 выполнена видеоассистированная торакоскопия справа и краевая резекция $S_{1,II}$.

Цитологическое исследование мазков-отпечатков биоптата образования в $S_{1,II}$ правого легкого. В препаратах на фоне значительного количества эритроцитов отмечается большое количество макрофагов (часто с пенистой цитоплазмой, в виде многоядерных форм, с включениями гемосидерина), нейтрофилов, лимфоцитов и эозинофилов, встречаются тучные клетки, участки некроза, единичные участки фиброза. Кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены.

При патогистологическом исследовании операционного материала в ткани легкого выявлены множе-

ственные некрозы с очаговой лейкоцитарной инфильтрацией по типу «географической карты» (рис. 2), очаговые абактериальные «микроабсцессы» с захватом стенок сосудов и ткани легкого (рис. 3), по периферии которых наблюдались скопления множества гигантских многоядерных клеток инородных тел (рис. 4). Далее по периферии этих зон в просветах терминальных бронхиол и альвеол определялись скопления фибрина с формированием грануляционной ткани. Имелся очаговый некроз стенок терминальных бронхиол с лейкоцитарными скоплениями (рис. 5), такие же скопления встречались в ряде просветов терминальных бронхиол. Некрозы с лейкоцитами стенок ветвей легочной артерии и легочных вен мелкого и среднего калибра иногда сочетались с полным закрытием просветов, в части стенок сосудов наблюдалось скопление лейкоцитов, лимфоцитов, иногда с примесью эозинофилов (рис. 6). В части стенок сосудов выявлялись лимфоцитарная инфильтрация секторально и по их периметру, а также очаговое периваскулярное разрастание фиброзной ткани, иногда с обширными некрозами и лейкоцитарной инфильтрацией с примесью гигантских многоядерных клеток. Визуализировались

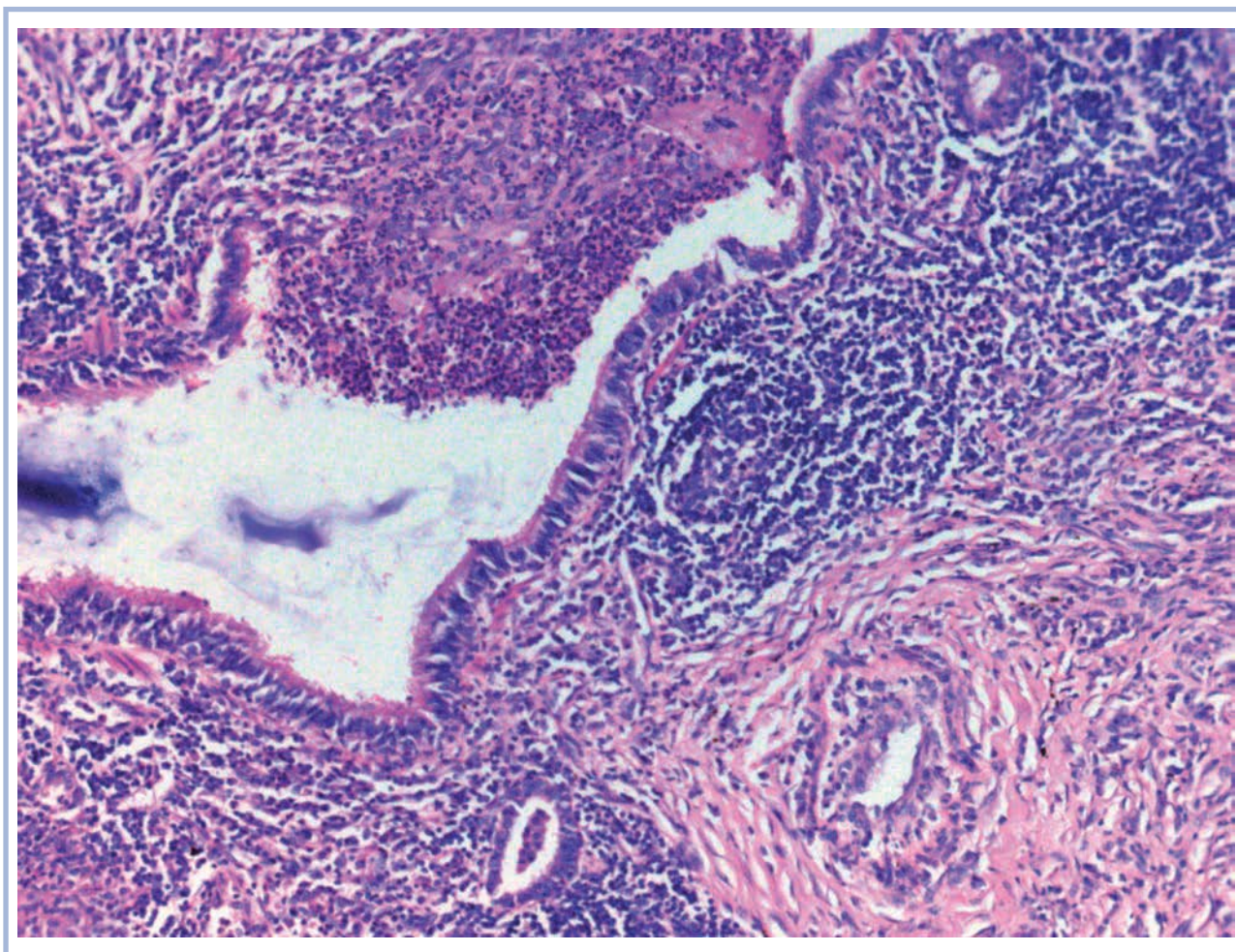


Рис. 5. Некроз стенки бронха с лейкоцитарной инфильтрацией, продуктивный васкулит. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

лимфоцитарные скопления в виде фолликулов с герминативными центрами периваскулярно и в стенках терминальных бронхиол. Стенки большинства альвеол вне зон некрозов тонкие, инфильтрированы лимфоцитами, в просвете альвеол — эритроциты, сидерофаги, лимфоциты, макрофаги.

При микроскопическом исследовании на гистологических срезах кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены.

ДНК микобактерий туберкулеза при полимеразной цепной реакции исследовании не обнаружена.

При патогистологическом анализе операционного материала признаков туберкулезного воспаления не выявлено. Гистологическая картина соответствовала некротизирующему васкулиту с развитием гранулематозной реакции в легочной ткани.

Послеоперационный период без осложнений. Рана зажила первичным натяжением.

Особенности наблюдения. Пациенту 14 лет, у которого при компьютерной томографии обнаружили округлое образование с полостью распада, был поставлен диагноз туберкулез легких, поскольку в этой возрастной группе та-

кую картину наиболее часто дает туберкулезный процесс. В целях уточнения диагноза была выполнена видеоассистированная торакоскопия и краевая резекция $S_{1, II}$ правого легкого. При исследовании операционного материала микобактерии туберкулеза не обнаружены ни одним из диагностических тестов, что позволило исключить туберкулез. В то же время появилась новая диагностическая гипотеза: гистологическая картина некротизирующего васкулита с развитием гранулематозной реакции легочной ткани позволила заподозрить ГВ. В препаратах отсутствовали признаки гнойного воспаления, в частности колонии бактерий и гнойных телец. При последующем целенаправленном расспросе пациент предъявил жалобы на першение в горле, отделение корочек, кровоизлияния и кровотечения из носа. После иммунологического исследования материала в сыворотке крови выявлены сАНСА-антитела в диагностическом титре 124 Ед. Функция почек не изменена, и почки не вовлечены в патологический процесс.

Таким образом, у пациента выявлены 3 из 4 диагностических критериев ГВ: некротизирующий васкулит (по данным биопсии), округлое образование с полостью рас-

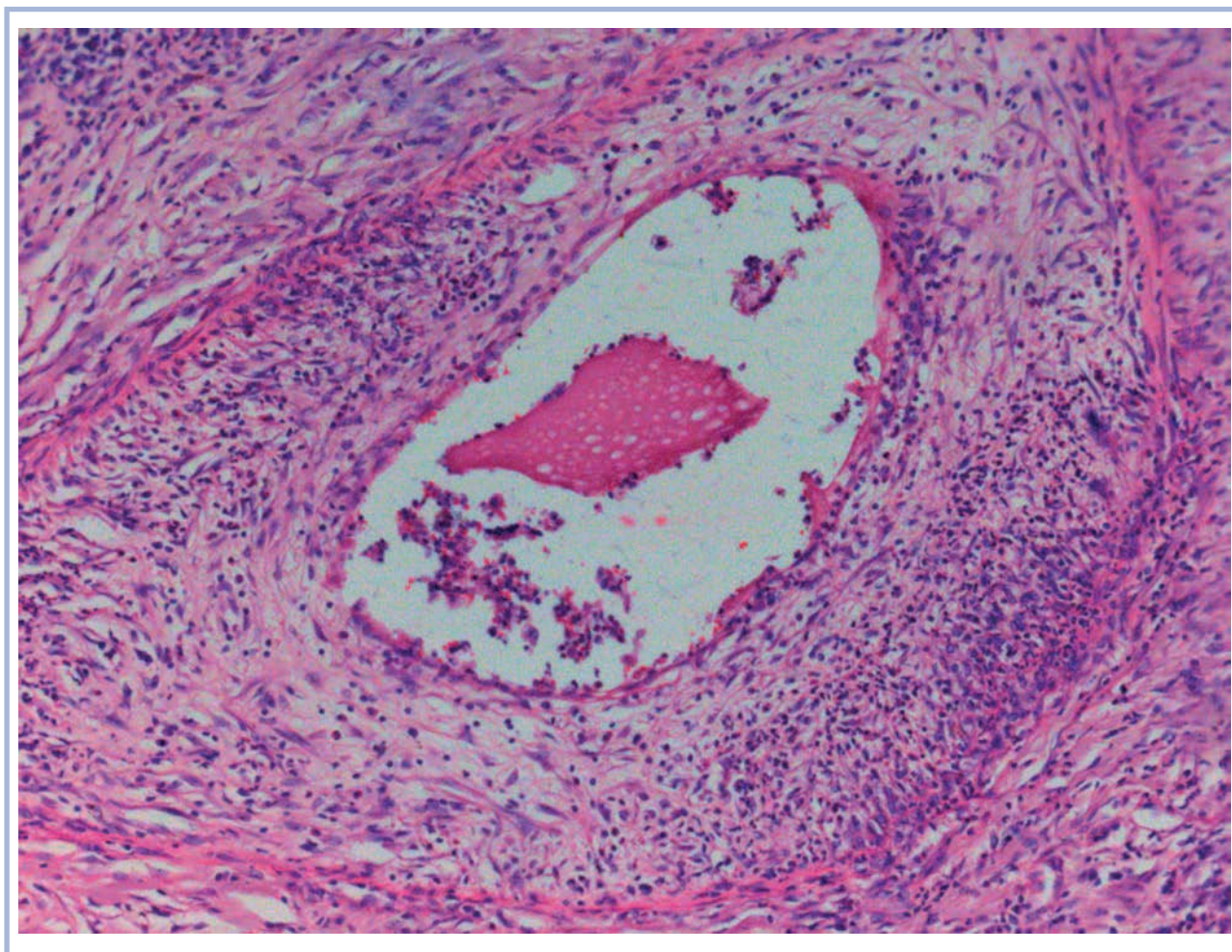


Рис. 6. Продуктивный васкулит с лимфолейкоцитарной инфильтрацией с примесью эозинофилов. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

пада в легких при компьютерной томографии, отделение кровянистых и гнойных корочек из носа и носовые крово-

течения. С учетом высокого титра антител сANCA диагноз ГВ был полностью подтвержден.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Легочные васкулиты. В кн.: Чучалин А.Г. Респираторная медицина: Руководство. т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007: 108—32.
2. Lie J.T. Wegener's granulomatosis: histological documentation of common and uncommon manifestations in 216 patients. *Vasa*. 1997; 26 (4): 261—70.
3. Wegener F. On generalised septic vessel diseases. By Friedrich Wegener, 1937 (translation). *Thorax*. 1987; 42: 918—9.
4. Liebow A.A. The J. Burns Amberson lecture — pulmonary angiitis and granulomatosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1973; 108 (1): 1—18.
5. Tauber E., Wojnarowski C., Horcher E., Dekan G., Frischer T. Necrotizing sarcoid granulomatosis in a 14-yr-old female. *Eur. Respir. J.* 1999; 13: 703—5.
6. de Lange T.E., Simsek S., Kramer M.H., Nanayakkara P.W. A case of cocaine-induced panhypopituitarism with human neutrophil elastase-specific anti-neutrophil cytoplasmic antibodies. *Eur. J. Endocrinol.* 2009; 160 (3): 499—502.
7. Hewins P., Tervaert J.W., Savage C.O., Kallenberg C.G. Is Wegener's granulomatosis an autoimmune disease? *Curr. Opin. Rheumatol.* 2000; 12 (1): 3—10.
8. Lamprecht P., Gross W.L. Wegener's granulomatosis. *Herz.*, 2004; 29 (1): 47—56.
9. Yi E.S., Colby T.V. Wegener's granulomatosis. *Semin. Diagn. Pathol.* 2001; 18 (1): 34—46.
10. José R.J., Dilworth J.P., Cleverley J., Young M., Stratton R., Lipman M. Wegener's granulomatosis with multiple pulmonary nodules — diagnostic difficulties. *J. R. Soc. Med. Short Rep.* 2010; 1 (4): 34—6.
11. Jennette J.C., Falk R.J., Andrassy K., Bacon P.A., Churg J., Gross W.L. et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an

- international consensus conference. *Arthr. Rheum.* 1994; 37 (2): 187—92.
12. *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. *Arthr. Rheum.* 1990; 33 (8): 1101—7.
 13. *Preston G.A., Ciavatta D., Yang J.J., Hewins P., Badhwar A., Jennette J.C. et al.* Normal gene silencing mechanisms in mature neutrophils are disrupted in ANCA vasculitis. *APMIS.* 2009; 117: 122—3.
 14. *Schreiber A., Busjahn A., Luft F.C., Kettritz R.* Membrane expression of proteinase 3 is genetically determined. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003; 14: 68—75.
 15. *Martinez F., Chung J.H., Digumarthy S.R., Kanne J.P., Abbott G.F., Shepard J.A. et al.* Common and uncommon manifestations of Wegener granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2012; 32 (1): 51—69.
 16. *Труфанов Г.Е., Митусова Г.М.* Лучевая диагностика заболеваний и повреждений органов грудной полости. В кн.: Труфанов Г.Е., Митусова Г.М., ред. Атлас рентгено-компьютерно-томографических изображений: Руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2008: 197—256.
 17. *James D.G., Sharma O.M.* Respiratory diseases. *Postgrad. Med. J.* 1990; 66: 1—15.
 18. *Wilk A.* Clinical and pathophysiological significance of anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies in vasculitis syndromes. *Med. Rheumatol.* 2009; 19: 590—9.
 19. *Joerg L., Kerstin A., Niko B., Dominik A., Martin K., Latus J. et al.* A typical Wegeners granulomatosis — but not pauci-immune! *Minerva Urol. Nefrol.* 2012; 64 (2): 149—52.
 20. *Takala J.H., Kautiainen H., Leirisalo-Repo M.* Survival of patients with Wegener's granulomatosis diagnosed in Finland in 1981—2000. *Scand. J. Rheumatol.* 2010; 39 (1): 71—6.
 21. *Hoffman G.S., Kerr G.S., Leavitt R.Y., Hallahan C.W., Lebovics R.S., Travis W.D. et al.* Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann. Intern. Med.* 1992; 116: 488—98.
 22. *Khan A.M., Elahi F., Hashmi S.R., Mahida K.H., Ingrams D.R.* Wegener's granulomatosis: a rare, chronic and multisystem disease. *Surgeon.* 2006; 4 (1): 45—52.
 23. *Battikh R., M'sadek F., Ben Abdelhafidh N., Louzjr B., Labidi J., Ajili F. et al.* Pneumocystis pneumonia in 3 non HIV patients. *Med. Mal. Infect.* 2007; 37 (9): 605—8.
 24. *Lowry L., Cairns T., Thom M., Bain B.J.* Case 38: central nervous system lymphoma in a patient previously treated for Wegener's granulomatosis. *Leuk. Lymphoma.* 2008; 49 (8): 1610—1.
 25. *Cabral D.A., Uribe A.G., Benseler S., O'Neil K.M., Hashkes P.J., Higgins G. et al.* Classification, presentation, and initial treatment of Wegener's granulomatosis in childhood. *Arthr. Rheum.* 2009; 60 (11): 3413—24.

Поступила 31.10.2012