

6. Melnyk V.M., Novozhylova I.O. and Matusevych V.H. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2013 : 6 : 26-28 (in Ukrainian).
7. Petrenko V.I. and Dolynska M.H. *Tuberkuloz. Lehenevi khvoroby. VIL-infeksii*. 2016 ; 1 : 5-6 (in Ukrainian).
8. Tkach S.I. and Poteiko P.I. Poriadok ustanovlennia zviazku zakhvoriuvannia z umovamy roboty u khvorykh na tuberkuloz i koniotuberkuloz. Navchalnyi posibnyk [The Procedure for the Establishment of the Connection of the Disease with the Conditions of Work in the Tuberculosis and Anthracotic Tuberculosis Patients. Manual]. Kharkiv : KhMAPO ; 2012 : 20 p. (in Ukrainian).
9. Tkach S.I. and Tkach Yu.I. *Pivdenno-ukrainskyi medychnyi naukovyi zhurnal*. 2016 ; 14 : 112-115 (in Russian).
10. Todoriko L.D., Petrenko V.I. and Shevchenko O.S. *Tuberkuloz. Lehenevi khvoroby. VIL-infeksii*. 2016 ; 1 : 72-78 (in Ukrainian).
11. Nizova N.M., Pavlova O.V., Shcherbynska A.M. and Stelmakh O.M. *Tuberkuloz v Ukraini (analychno-statystychnyi dovidnyk)* [Tuberculosis in Ukraine (Analytical and Statistical Reference Book)]. Kyiv ; 2015 : 173 p. (in Ukrainian).
12. Feshchenko Yu.I. and Melnyk V.M. *Orhanizatsiia kontroliu za khimioresystentnym tuberkulozom v Ukraini* [Organization of Control of Chemoresistant Tuberculosis in Ukraine]. Kyiv : Zdorovia ; 2013 : 703 p. (in Ukrainian).

<https://doi.org/10.32402/hygiene2019.69.250>

УДК 502.11: 618.2]: 616.13-002.7-036.87

ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА КАК ФАКТОР УСПЕШНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ БОЛЬНОЙ С РЕЦИДИВОМ ГРАНУЛЕМАТОЗА ВЕГЕНЕРА

*Крутько В.С., Потейко П.И., Попов О.И., Ходош Е.М.,
Шевченко О.С., Бойко Л.Т., Ходаковская В.А., Семко Н.Г., Попова Т.О.
Харьковская медицинская академия последипломного образования
Национальная медицинская академия последипломного образования*

ДОВКІЛЛЯ ЯК ФАКТОР УСПІШНОЇ ВАГІТНОСТІ ХВОРОЇ З РЕЦИДИВАМИ ГРАНУЛЕМАТОЗУ ВЕГЕНЕРА

*Крутько В.С., Потейко П.І., Попов О.І., Ходош Е.М., Шевченко О.С.,
Бойко Л.Т., Ходаківська В.О., Семко Н.Г., Попова Т.О.
Харківська медична академія післядипломної освіти
Національна медична академія післядипломної освіти*

Вплив навколишнього середовища на вагітну жінку має величезне значення і її позитивні емоції роблять благотворний вплив на перебіг вагітності навіть при такому захворюванні, як гранулематоз Вегенера, що є рідкісним і незвичайним в такій ситуації. Плід теж схильний до впливу зовнішнього середовища. Перші 2 місяці вагітності є найуразливішими і в той же час важливими в житті плода. Якраз в цей період відбувається зародження його основних органів і систем. І саме в цей час організм плоду як ніколи цілком залежить від організму матері, який є зовнішнім середовищем для плода. У число зовнішніх факторів, що впливають на вагітність жінки, можна віднести: куріння, алкоголь, наркотики, екологічний фактор.

Мета роботи. Проаналізувати перебіг вагітності у хворої з рецидивом гранулематоза Вегенера.

Об'єкт і методи дослідження. Гранулематоз Вегенера переважає у віці 40 років і старше, його поєднання з вагітністю є рідкісним і незвичайним ситуацією. У світовій літературі описано кілька десятків випадків вагітності та пологів у таких хворих. Через рідкості такого поєднання рекомендації з ведення вагітності при цьому і лікувальний засіб під час та після вагітності не розроблені. Вплив вагітності на перебіг гранулематоза Вегенера непередбачувано, початок або загострення захворювання може статися в будь-який час вагітності, але триместр, в якому воно виникає, впливає на результат лікування і результат. На підставі встановлених випадків в літературі є дані: 16 випадків виявлення під час вагітності, 14 випадків загострення захворювання під час вагітності та 11 випадків хвороби в стадії ремісії під час вагітності. Поєднання гранулематоза Вегенера і вагітності дало такі результати: 2 материнські смерті, 8 випадків смерті плоду і 35 здорових новонароджених, в т.ч. 2 пари близнюків. При аналізі цих випадків встановлено, що якщо початок або рецидив відбувалися протягом першого триместру вагітності, то незважаючи на лікування, це призводило до загибелі плоду (3 з 3, тобто 100%). При чи рецидив під час другого або третього триместру вагітності загинуло 3 плода з 18 (17%). При вагітності в стадії ремісії загибель плода сталася в одному випадку з 11 (9%). На підставі цих даних висловлено припущення, що для поліпшення шансів успішного результату, жінки повинні планувати вагітність протягом періоду ремісії, в ідеалі на мінімальному лікуванні.

Результати дослідження та їх обговорення. Консиліум у складі перинатології, гінеколога, ревматолога, пульмонолога, нефролога та педіатра зробив висновок: вагітність II, 26 тижнів. Гранулематоз Вегенера, активна фаза з ураженням верхніх дихальних шляхів, легенів, нирок і печінки. Анемія легкого ступеня. Низьке розташування плаценти, рубець на матці. Загроза передчасних пологів. Рекомендовано ведення вагітності відповідно до протоколу, оперативне вирішення в терміні 38 тижнів.

Висновок. В результаті проведення рекомендований курс лікування вплинув на нормальне проходження вагітності і оперативне розродження при якому народилася здорова дитина. Однак, наслідки пологів погіршили стан здоров'я хворої і після повторної госпіталізації вона продовжує приймати препарати, призначені медкомісією для підтримки задовільного стану здоров'я.

Ключові слова: навколишнє середовище, фактори вагітності при рецидивах, захворювання гранулематозом Вегенера.

ENVIRONMENT AS A FACTOR OF SUCCESSFUL PREGNANCY IN THE PATIENT WITH RELAPSES OF WEGENER'S GRANULOMATOSIS

V.S. Krutko, P.I. Poteiko, O.I. Popov, E.M. Khodosh,
O.S. Shevchenko, L.T. Boiko, V.A. Khodakovska, N.G. Semko, T.O. Popova
Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education
National Medical Academy of Postgraduate Education

The impact of the environment on a pregnant woman is of great value and its positive emotions affect beneficially the course of pregnancy, even with such a disease as Wegener's granulomatosis, which is rare and unusual in this situation. The fetus is also a subject to environmental impact. The first 2 months of pregnancy are the most vulnerable and, at the same time, important in the life of the fetus. Just in this period, the nucleation of its main organs and systems takes place. And precisely at this time, the fetal organism, as never before, completely depends on the mother's organism, which is the external environment for the fetus. Among the external factors affecting the pregnancy of a woman are smoking, alcohol, drugs, environmental factors.

Objective. We analyzed the course of pregnancy in a patient with a relapse of Wegener's granulomatosis.

Materials and methods. *Wegener's granulomatosis prevails at the age of 40 and older; its combination with pregnancy is a rare and unusual situation. Several dozen of cases of pregnancy and childbirth in such patients have been described in world literature. Due to the rarity of this combination, recommendations for pregnancy management during and after pregnancy were not developed. The impact of pregnancy on the course of Wegener's granulomatosis is unpredictable, the onset or exacerbation of the disease can occur at any time of pregnancy, but the trimester, in which it occurs, affects the outcome of the treatment and pregnancy outcome. Based on the established cases, there are data in literature: 16 cases of detection during pregnancy, 14 cases of exacerbation of the disease during pregnancy, and 11 cases of the disease in remission during pregnancy. The combination of Wegener's granulomatosis and pregnancy resulted in 2 maternal deaths, 8 cases of fetal death and 35 healthy newborns, including 2 pairs of twins. In the analysis of these cases, it was found that if the onset or relapse occurred during the first trimester of pregnancy, then despite treatment, this led to fetal death (3 of 3, i.e. 100%). At the onset or relapse during the second or third trimester of pregnancy, 3 of 18 fetuses died (17%). During pregnancy in remission, fetal death occurred in one case of 11 (9%). Based on these data, it has been suggested that to improve the chances of a successful outcome, women should plan a pregnancy during the period of remission, in ideal, with minimum treatment.*

Results and discussion. *The consultation, consisting of a perinatologist, gynecologist, rheumatologist, pulmonologist, nephrologist and pediatrician, made a conclusion: pregnancy II, 26 weeks. Wegener's granulomatosis, the active phase with a damage of the upper respiratory tract, lungs, kidneys and liver. Mild anemia. Low location of the placenta, scar on the uterus. The threat of premature birth. Pregnancy management was recommended according to the protocol, an operative delivery in term of 38 weeks.*

Conclusion. *Recommended course of treatment affected the normal course of pregnancy and operative delivery in which the healthy baby was born. However, the consequences of childbirth worsened the health state of the patient and after repeated hospitalization she continued to take medications prescribed by medical commission to maintain a satisfactory state of health.*

Keywords: *environment, pregnancy factors in relapses, Wegener's granulomatosis.*

Беременность – это физиологический процесс, при котором из оплодотворенной яйцеклетки в женском организме развивается плод. В это время происходят кардинальные изменения: идет перестроение важных систем и органов, а также желез, для создания благоприятных условий развития и вынашивания ребенка. Подвергнуться влиянию внешней среды для беременной женщины нетрудно. В связи с этим беременность может протекать как благотворно, так и не очень. Это бывает в некоторых случаях, в связи с тем, что растущим плодом могут предъявляться повышенные требования, с которыми организм женщины может и не справиться.

Влияние внешней среды для беременной женщины имеет огромное значение. Например, положительные эмоции оказывают благотворное влияние на протекание беременности, в то время как отрицательные могут привести к ослаблению нервной системы и организма в целом. В результате чего могут быть нарушены функции некоторых органов и желез. А при длительном их воздействии, могут возникнуть структурные изменения в органах. Состояние матери и плода влияют друг на друга. Через многочисленные сигналы, исходящие от плода, организм матери как бы чувствует его и старается поддержать необходимые условия для успешного развития ребенка.

Плод тоже подвержен влиянию внешней среды. Первые 2 месяца беременности являются самыми уязвимыми и в то же время важными в жизни плода. Как раз в этот период происходит зарождение его основных органов и систем. И именно в это время организм плода как никогда всецело зависит от организма матери, который является внешней средой для плода. В число внешних факторов, влияющих на беременность женщины, можно отнести: курение, алкоголь, наркотики, экологический фактор.

В связи с этим беременность нужно планировать на время, когда будущие родители здоровы, не злоупотребляют вредными привычками, не связаны с вредными производственными факторами, нормально питаются, обоюдно хотят ребенка. Повреждающие факторы во время периода эмбриогенеза наиболее опасны и могут вызвать гибель, уродство или болезнь плода. Поэтому, кроме факторов внешней среды, на состояние здоровья плода, оказывает влияние возраст и состояние здоровья матери во время беременности, т.е. её заболевания. И вот одним из таких заболеваний является гранулематоз Вёгенера (ГВ).

Гранулематоз Вёгенера – гигантоклеточный гранулематозно-некротический системный васкулит, для которого характерно преимущественное последовательное поражение верхних дыхательных путей, лёгких и почек. Может отмечаться также поражение других органов и систем с развитием гранулематозного васкулита, главным образом, мелких сосудов, с образованием экстравазкулярных гранул и некроза. ГВ встречается относительно редко, болезнь выявляется в любом возрасте (10-75 лет), чаще после 40-50 лет. Заболеваемость составляет 5-10 на 1 миллион с примерно равным гендерным распределением, почти 97% – представители европеоидной расы [1,5,11,12].

Этиология и патогенез заболевания неизвестны. Наиболее характерный признак болезни - язвенно-некротическое поражение носа, придаточных полостей носа и носоглотки. Гранулематозное воспаление и некроз могут сочетаться с васкулитом, или васкулит может отсутствовать.

Вовлечение в патологический процесс верхних дыхательных путей наблюдается практически у всех больных (90-92%). Поражение нижних дыхательных путей выявляют у 85-90% больных ГВ.

Легкие у ряда больных вовлекаются в процесс с самого начала заболевания, в других случаях поражение легких возникает на более поздних стадиях болезни. У больных появляются кашель, боль в груди, одышка, кровохарканье, иногда профузное кровотечение. Рентгенологическая картина поражения легких многообразна — мелкоочаговые изменения на фоне усиления легочного рисунка, солитарные или множественные фокусные тени и инфильтраты, часть из которых быстро распадается с образованием полостей [2,4,6].

Из лабораторных показателей характерны высокая СОЭ (50-70 мм/час), легкая анемия, лейкоцитоз, легкая гипергаммаглобулинемия (в основном за счет IgA); во время обострения может быть тромбоцитоз; у половины больных обнаруживают ревматоидный фактор (РФ); изменения мочи свойственны гломерулонефриту: микрогематурия (>5 эритроцитов в поле зрения) или скопления эритроцитов в осадке мочи.

У 70% больных ГВ без поражения почек и у 90% больных с особенно тяжелым течением с поражением дыхательных путей и почек выявляют в крови методом непрямой иммунофлюоресценции антинейтрофильные цитоплазматические антитела (цАНЦА, сANCA), которые свидетельствуют о присутствии в сыворотке крови антител к протеиназе 3 (ПР 3). Специфичность данного теста достигает 98%, чувствительность – 30-90% [1,3,5,7,10].

Выявление повышенного уровня антител к ПР 3 (PR3-ANCA) с помощью иммуноферментного анализа (норма до 1,0 Ед.) имеет высокое прогностическое значение при ГВ [1,5,7,12]. Этот тест важен при проведении дифференциальной диагностики, когда гистологическая картина биопсии не позволяет уверенно верифицировать диагноз ГВ, а также для дифференциации обострения основного заболевания от обострения заболеваний, вызванных неспецифической микрофлорой.

Лечение и прогноз. В настоящее время стандартная медикаментозная терапия ГВ основана на пероральном приеме циклофосфамида (2-3 мг/кг/сутки) в сочетании с глюкокортикостероидами (ГКС) в эквивалентной преднизолону дозе (1 мг/кг/сутки). Монотерапия ГКС несколько улучшает состояние больных, но мало влияет на прогноз, который для нелечённого заболевания неблагоприятный в большинстве случаев. Летальный исход наступает из-за легочно-сердечной недостаточности, нарушения кровообращения, уремии и крайнего истощения. Прогноз для таких больных был значительно улучшен с началом применения

циклофосфамида и ГКС. При адекватном интенсивном лечении можно добиться ремиссии более чем у 95% больных. При этом 8-летняя выживаемость достигает 80%. [1,5,7,10,11].

Цель работы. Проанализировать течение беременности у больной с рецидивом гранулематоза Вегенера.

Материалы и методы исследования. Так как ГВ преобладает в возрасте 40 лет и старше, его сочетание с беременностью является редкой и необычной ситуацией. В мировой литературе описано несколько десятков случаев беременности и родов у больных ГВ [8,9,10,13].

Из-за редкости такого сочетания рекомендации по ведению беременности при ГВ и его лечению во время и после беременности не разработаны. Установлено, что беременность на фоне активной болезни или дебют этого васкулита во время беременности являются факторами неблагоприятного прогноза [13].

Влияние беременности на течение ГВ непредсказуемо, начало или обострение заболевания может произойти в любое время беременности, но триместр, в котором оно возникает, влияет на результат лечения и исход.

На основании установленных случаев в литературе [10] приводят данные: 16 случаев выявления ГВ во время беременности, 14 случаев обострения заболевания во время беременности и 11 случаев болезни в стадии ремиссии во время беременности. Сочетание ГВ и беременности в этих случаях дало такие результаты: 2 материнские смерти, 8 случаев смерти плода и 35 здоровых новорожденных, в т.ч. 2 пары близнецов. При анализе этих случаев было установлено, что если начало или рецидив ГВ происходили в течение первого триместра беременности, то несмотря на лечение, это приводило к гибели плода (3 из 3, т.е. 100%). При начале или рецидиве ГВ во время второго или третьего триместра беременности погибло 3 плода из 18 (17%). При беременности на фоне ГВ в стадии ремиссии гибель плода произошла в одном случае из 11 (9%). На основании этих данных было высказано предположение, что для того, чтобы улучшить шансы успешного исхода, женщины должны планировать беременность в течение периода ремиссии ГВ, в идеале на минимальном лечении.

Ведение ГВ во время беременности должно проводиться на индивидуальной основе под наблюдением многопрофильного состава врачей. Интенсивность терапии должна быть сопоставима с потенциальной опасностью, которую представляет заболевание на данный момент. Выбор препаратов, их дозы и пути введения зависят от триместра беременности и тяжести заболевания.

В литературе имеются указания об эффективном использовании в лечении ГВ у беременных ГКС, азатиоприна, циклофосфамида и циклоспорина, а также внутривенного иммуноглобулина. Метотрексат и сульфаметаксозол/триметоприм (бисептол 480) во время беременности противопоказаны. Контролируемые рандомизированные клинические исследования по использованию циклофосфамида во время беременности не проводились. В литературе сообщалось о нескольких случаях успешного применения циклофосфамида при ГВ во время беременности, особенно когда лечение начиналось после первого триместра. При использовании циклофосфамида в первом триместре беременности были сообщения об увеличении случаев выкидышей и врожденных уродств. Имеются сообщения об успешном переходе после краткосрочной импульсной внутривенной терапии (пульс-терапии) циклофосфамидом на оральный азатиоприн [8,9,10,13].

Сообщалось и о хороших результатах при использовании внутривенного иммуноглобулина для лечения новых случаев ГВ в первом триместре и поддержании ремиссии заболевания во время беременности. Имеются также сообщения об эффективном использовании ритуксимаба с внутривенным введением циклофосфамида и микофенолята мофетила при обострении заболевания после родов [8,10,11,13].

Результаты и их обсуждение. Приводим одно из собственных наблюдений больной ГВ, у которой было 2 беременности и роды: первая в 2006 г. (за два года до установления диагноза ГВ) и вторая в 2014-2015 гг. (родила в мае 2015 г.) на седьмом году болезни.

Больная П., 35лет. Диагноз гранулематоз Вегенера был установлен в 2008 г., когда ей было 28 лет. Болезнь начиналась с появления затрудненного носового дыхания, насморка, слизисто-гнойного отделяемого из носа, повышения температуры тела до субфебрильных цифр, головной боли. При осмотре: слизистая носа отечно-гиперемирована, в носовых ходах слизисто-гнойные корки. Фарингоскопия – слизистая носа гиперемирована. Оптическая ригидная риноскопия – сфено-этмоидальный карман свободен, патологического отделяемого нет.

Заключение: острый двусторонний сфеноидальный риносинусит; синусогенная энцефалопатия, ангиодистонический синдром.

С подозрением на гранулематоз Вегенера направлена к ревматологу, который назначил больной азатиоприн (имуран) и метилпреднизолон (метипред).

Через 4 месяца с момента появления первых признаков заболевания состояние больной удовлетворительное, сохранялось затрудненное дыхание, периодически незначительное кровохарканье. При осмотре: на носовой перегородке грануляционная ткань и множественные корки, на коже лба появилась мелкоузелковая сыпь.

На компьютерной томограмме околоносовых пазух в коронарной проекции определяется тотальная облитерация основной пазухи с воспалительным содержимым, стенки пазух утолщены за счет реактивного периостита; в левой верхнечелюстной пазухе определяется локальное утолщение слизистой до 8 мм (рис. 1а). На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки (ОГК) – в левом лёгком в III-VI межреберье участок неоднородной инфильтрации (рис. 1б).

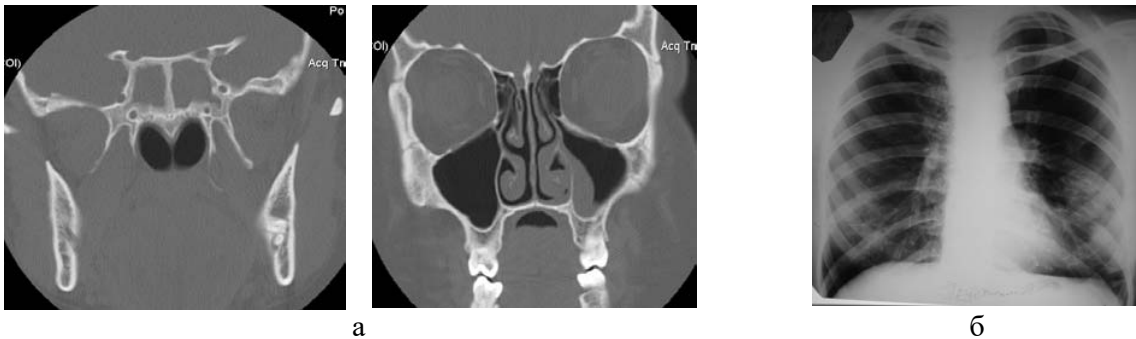


Рисунок 1. Больная П. Компьютерная томограмма околоносовых пазух (а). Обзорная рентгенограмма ОГК (б).

Направлена на консультацию на кафедру фтизиатрии и пульмонологии ХМАПО. Назначено дообследование: Компьютерная томограмма (КТ) ОГК, клинический анализ мокроты (промывных вод бронхов).

КТ ОГК от 28.11.08 – в языковых сегментах участок инфильтрации, в нижних долях обоих легких множественные очаговые и фокусные тени с нечеткими лучистыми контурами, местами сливные, часть из них с распадом (рис. 2).

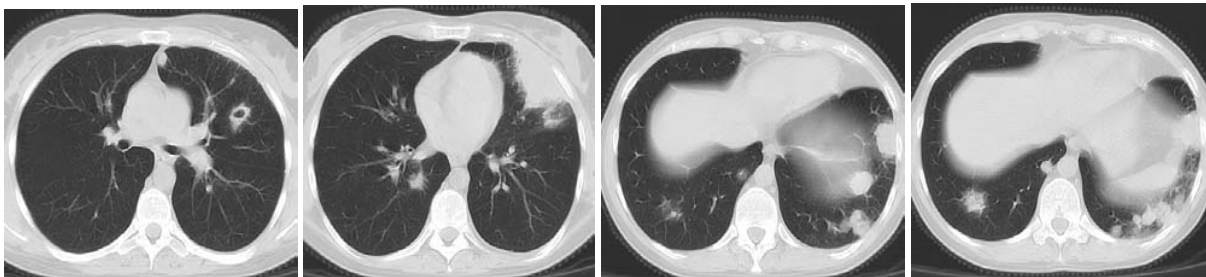


Рисунок 2. Больная П. Компьютерная томограмма ОГК.

Промывные воды бронхов – МБТ и опухолевые клетки не обнаружены. В клиническом анализе крови: эритро. – 3,8 Т/л; Нб – 110 г/л; тромб. – 400 Г/л; л-ты – 8,8 Г/л; э – 0%; п – 2%; с – 78%; л – 11%; м – 9%; СОЭ – 9 мм/час. В клиническом анализе мочи – белок 0,165 г/л, эритро. на $\frac{1}{2}$ п/зр, гиалиновые цилиндры 1-2 не в каждом п/зр. С-реактивный белок – +++ . Туберкулез лёгких исключен.

Ревматологом был выставлен клинический диагноз: гранулематоз Вегенера с поражением носа, легких, кожи, почек и назначен курс лечения азатиоприном (имуран) (по схеме с 150 мг/сутки) и метилпреднизолоном (метилпред) (по схеме с 32 мг/сутки). Проведено также 3 сеанса плазмафереза.

Через 7 месяцев самочувствие больной удовлетворительное, сохраняется затрудненное носовое дыхание. На контрольной КТ ОГК от 23.06.09 отмечается рассасывание очаговых и фокусных теней, исчезновение полостей распада, в язычковых сегментах и базальных отделах левого легкого остаются небольшие участки пневмофиброза (рис. 3).



Рисунок 3. Больная П. КТ ОГК через 7 месяцев лечения имураном и метипредом.

В связи с хорошим самочувствием больная прекратила лечение. На втором году наблюдения у больной снова появилось небольшое кровохарканье. На контрольной КТ ОГК от 26.02.10 в S₆ правого лёгкого определяется крупная фокусная тень с полостью распада неправильной формы, в S_{9,10} левого лёгкого определяются инфильтраты до 2,5 см в диаметре (рис. 4).



Рисунок 4. Больная П. КТ ОГК через 2 года наблюдения.

В мазке мокроты много лейкоцитов и единичные эритроциты. В клиническом анализе крови: эритро. – 4,5 Т/л; Нб – 110 г/л; тромб. – 360 Г/л; л-ты – 18,0 Г/л; э – 0%; п – 10%; с – 70%; л – 10%; м – 10%; СОЭ – 25 мм/час. Клинический анализ мочи – норма.

С целью исключения нагноительного процесса в легких проведен курс лечения клиндамицином (далацин Ц) и амикацином (лорикацин).

На контрольной КТ ОГК 22.01.11 определяется увеличение размеров инфильтративных теней в нижних долях легких с появлением полости распада в S₁₀ левого легкого (рис. 5).



Рисунок 5. Больная П. КТ ОГК через 14 месяцев после перерыва в лечении.

Клинический анализ крови: эритро. – 4,2 Т/л; Hb – 110 г/л; тромб. – 370 Г/л; л-ты – 11,0 Г/л; э – 1%; п – 6%; с – 75%; л – 10%; м – 8%; СОЭ – 26 мм/час. Клинический анализ мочи: белок – 0,091 г/л, лейкоциты на $\frac{1}{4}$ п/зр, эритроциты 1-2 в п/зр.

Больной повторно назначен курс лечения азатиоприном (имураном) (по схеме с 150 мг/сутки) и метилпреднизолоном (по схеме с 32 мг/сутки); назначен также курс лечения бисептолом 480 (внутри по 2 табл. 2 раза/сутки).

Больная лечилась нерегулярно. Самочувствие оставалось удовлетворительным, корки в носу не образовывались, однако при контрольной КТ ОГК (через 4,5 года с момента постановки диагноза) отмечается отрицательная динамика – увеличение количества и размеров инфильтратов в нижних долях лёгких (рис. 6).

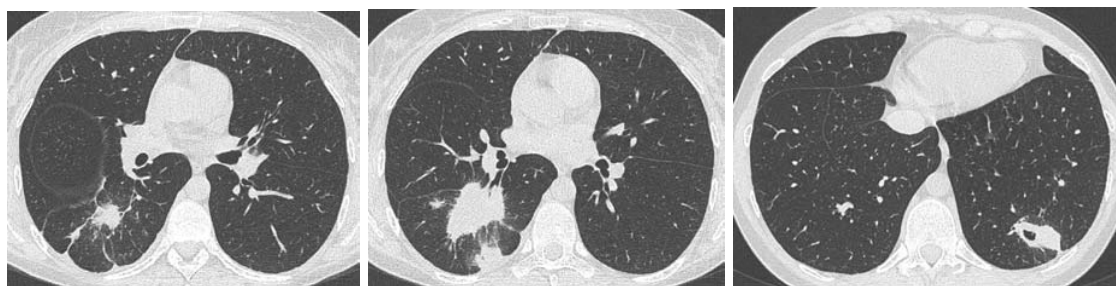


Рисунок 6. Больная П. КТ ОГК через 4,5 года с момента наблюдения.

На контрольной КТ ОГК от 05.04.14 отмечалось выраженное прогрессирование процесса в лёгких – в S₆ правого лёгкого образовалась полость 49×53 мм с толстой стенкой до 7 мм, в S₁₀ левого лёгкого участок консолидации легочной паренхимы 37×28 мм с наличием выраженной фиброзной тяжистости по периферии. В субплевральных отделах множественные очаги до 6 мм без динамики (рис. 7).



Рисунок 7. Больная П. Фрагмент КТ ОГК от 05.04.2014 г.

В это время она прекратила прием азатиоприна и продолжала принимать метилпреднизолон в дозе 16 мг ежедневно. В сентябре 2014 года (на 7 году болезни) больная забеременела, но продолжала в период беременности принимать метипред 8 - 4 мг в сутки.

Антитела к PR 3 > 5 (норма до 1,0 Ед.).

Больной был назначен повторный курс азатиоприном и метипредом.

В связи с угрозой преждевременных родов в конце II триместра беременности была госпитализирована в отделение ведения патологии беременности. Жаловалась на резкие боли в пояснице, скудное сукровичное выделение из половых органов.

Клинический и биохимический анализ крови в пределах нормальных контрольных значений. Клинический анализ мочи - норма. Анализ мочи по Нечипоренко – небольшая лейкоцитурия (2500 лейкоцитов в мл). Посев мочи роста не дал.

УЗИ плода – плод по биометрии соответствует 25 неделям, патологии со стороны плода не выявлено. Плацента по задней стенке 0 ст. зрелости на расстоянии 20 мм от внутреннего зева. УЗИ почек – правосторонний прегидронефроз, признаки хронического пиелонефрита. УЗИ печени – гемангиома печени, хронический холецистит.

Консилиум в составе перинатолога, гинеколога, ревматолога, пульмонолога, нефролога и педиатра сделал заключение: беременность II, 26 недель. Гранулематоз Вегенера, активная фаза с поражением верхних дыхательных путей, лёгких, почек и печени. Анемия легкой степени. Низкое расположение плаценты, рубец на матке. Угроза преждевременных родов. Рекомендовано ведение беременности в соответствии с протоколом, оперативное разрешение в сроке 38 недель.

Назначены: утрожестан по 200 мг 3 раза/день, тивортин по 1 ст. ложке 3 раза/день, канефрон 1 табл. 3 раза/день 1 месяц, имидрол 8 мг ежедневно непрерывно.

На сороковой неделе беременности произведено оперативное родоразрешение, родилась девочка весом 3645 грамм, больная продолжала принимать метипред 12 мг/сутки, ребенка кормила грудью.

Через один месяц после родов состояние больной ухудшилось, была госпитализирована в ревматологическое отделение. При поступлении жаловалась на одышку и учащение сердцебиения при незначительной физической нагрузке, периодические ознобы с повышением температуры тела до 38°C, кровянистые выделения из носа, повышенное образование корок в носу, кашель с кровянистой мокротой по утрам, боль в грудной клетке, головную боль, головокружение, периодическую тупую боль в поясничной области, выраженную слабость.

При поступлении состояние средней тяжести, лицо, голени, стопы пастозные. Над лёгкими дыхание жесткое, ЧДД – 22 в минуту, тоны сердца приглушены, пульс – 88 в 1 мин, АД – 130/80 мм. рт. ст.

УЗИ сердца – пролабирование митрального клапана 1 ст., с митральной регургитацией 0-1 ст., ФВ – 62%.

КТ органов грудной клетки от 04.07.2015 г. – по сравнению с данными КТ ОГК, сделанной до беременности (05.04.2014 г.), отмечается положительная динамика в виде регресса полости в S₆ правого лёгкого с формированием мягкотканного образования 32×21 мм. Субплеврально в S₁₀ левого легкого отмечается мягкотканое образование 38×24 мм с полостью распада до 4 мм, парафокальной выраженной фиброзной тяжистостью и наличием глыбчатых кальцинатов (рис. 8).

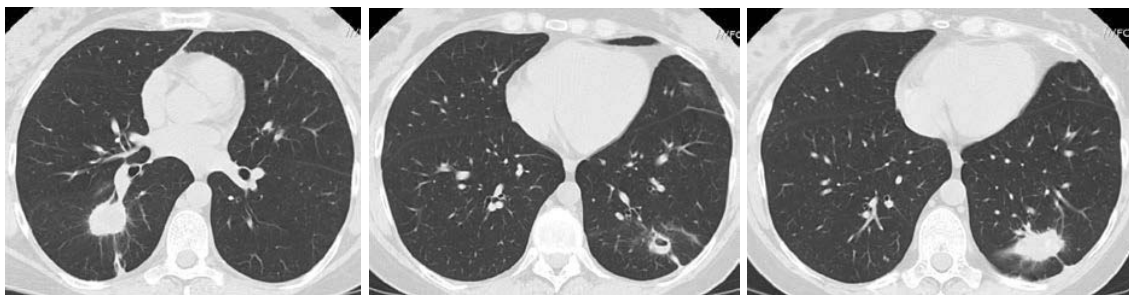


Рисунок 8. Больная П. Фрагмент КТ ОГК от 04.07.2015 г.

Учитывая активность процесса (клинический и повышение количества антител к PR3) было рекомендовано увеличить суточную дозу метипреда до 16 мг в сочетании с симптоматическими средствами.

Через 1,5 года после родов состояние больной удовлетворительное, ребенок здоров.

Клинический анализ крови в норме. В анализе мочи белок 0,045 г/л, единичные эритроциты. Сохраняется повышенный уровень антител к PR3 (1,5 Ед.).

На контрольной КТ ОГК от 25.10.2016 г. – по сравнению с данными от 04.07.2015 г. отмечается положительная динамика в виде исчезновения полости распада в S₁₀ левого лёгкого и уменьшения мягкотканного образования в S₆ правого легкого до 24×18 мм. Структура образований неоднородна за счет наличия глыбчатых образований (рис. 9). Больная продолжает принимать метипред в дозе 4 мг в сутки.



Рисунок 9. Больная П. Фрагмент КТ ОГК от 25.10.2016 г.

Вывод

Проведенный курс лечения позволил достичь у больной допустимых клинических и биологических показателей крови и мочи, что повлияло на нормальное прохождение беременности и оперативное родоразрешение при котором родился здоровый ребёнок. Однако, последствия родов усугубили состояние здоровья больной и после повторной госпитализации она продолжает принимать препараты, назначенные медкомиссией для поддержания удовлетворительного состояния здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. В 2-х т. Пер. с англ. ; под ред. А. Фаучи, Е. Браунвальда, К. Иссельбахера и др. М. : Практика ; Мак-Гроу-Хилл, 2002.
2. Потейко П.И., Крутько В.С., Шевченко О.С., Ходош Э.М., Лебедь Л.В., Сокол Т.В., Ляшенко А.А. Компьютерная томография легких в диагностике туберкулеза органов дыхания: учебное пособие. Харьков, 2011. 162 с.
3. Крутько В.С., Потейко П.И., Ходош Э.М. Пульмонология: наружные симптомы. Харьков : НТМТ, 2011. 186 с.
4. Ланге С., Уолш Дж. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной клетки: руководство: атлас ; пер. с англ. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 432 с.
5. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина И.П. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль : Верхняя Волга, 1999. 616 с.
6. Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография : учебн. пособие: в 2 т. : пер. с англ. М. : МЕДпресс-информ, 2006. Т. 1. 412 с. ; 2007. Т. 2. 712 с.
7. Шулутко Б.И., Макаренко С.В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. СПб. : Элби-СПб, 2003. 734 с.
8. Alfhaily F., Watts R., Leather A. Wegener's granulomatosis occurring de novo during pregnancy. *Clin. and Experimental Rheumatology*. 2009. Vol. 27 (Suppl. 52). P. 86-88.
9. Bessias N., Moulakakis R., Lioupis C. et al. Wegener's granulomatosis presenting during pregnancy with acute limb ischemia. *J. of Vascular Surgery*. 2005. Vol. 42. Issue 4. P.800-804.

10. Devakumar V., Castelino V., Chow S., Lee-Suan. Wegener's granulomatosis in pregnancy: case report and literature review. *BMJ Case Rep.* 2010. URL : <http://casereports.bmj.Com/content/2010/bcr.09.2009.2296>.
11. Fauci A.S., Haynes B.F., Katz P., Wolff S.M. Wegener's granulomatosis: Prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med.* 1983. Vol. 98 (1). P. 76-85.
12. Hoffman G.S., G.S. Kerr, Leavitt R.Y., Hallahan C.W., Lebovics R.S. et al: Wegener's granulomatosis: An analysis of 158 patients. *Ann Intern Med.* 1992. Vol. 116 (6) : 488-496.
13. Koukoura O., Mantas N., Linardakis H., Hajioannou J. and Sifakis S. Successful term pregnancy in patient with Wegener's granulomatosis case report and literature review. *Fertil Steril.* 2008 ; 89(2) : 457.e1-457.e5.

REFERENCES

1. Fauci A., Braunwald E., Isselbacher K. et al. Vnutrenniye bolezni po Tinsli R. Kharrisonu [Harrison's Principles of Internal Medicine]. Moscow : Praktika ; McGraw-Hill ; 2002 (in Russian).
2. Poteyko P.I., Krutko V.S., Shevchenko O.S., Khodosh E.M., Lebed L.V., Sokol T.V. and Lyashenko A.A. Kompyuternaya tomografiya legkikh v diagnostike tuberkuleza organov dykhaniya: uchebnoye posobiye [Computerized Tomography of Lungs in the Diagnosis of Respiratory Tuberculosis : Manual]. Kharkov ; 2011 : 162 p. (in Russian).
3. Krutko V.S., Poteyko P.I. and Khodosh E.M. Pulmonologiya: naruzhnyye simptomy [Pulmonology: External Symptoms]. Kharkov : NTMT ; 2011 : 186 p. (in Russian).
4. Lang S. and Walsh D. Luchevaya diagnostika zabolevaniy organov grudnoy kletki: rukovodstvo: atlas [Radiation Diagnosis of Diseases of Chest Organs: Guideline: Atlas]. Moscow : GEOTAR-Media ; 2010 : 432 p. (in Russian).
5. Nasonov E.L., Baranov A.A. and Shilkina I.P. Vaskulity i vaskulopatii [Vasculitises and Vasculopathies]. Yaroslavl : Verkhnyaya Volga ; 1999 : 616 p. (in Russian).
6. Prokop M. and Galanski M. Spiralnaya i mnogosloynnaya kompyuternaya tomografiya : uchebnoe posobie [Helical and Multilayer Computerized Tomography: Manual: Translation from English]. Moscow : MEDpress-inform; Vol. 1. 2006 : 412 p. / Vol. 2. 2007 : 712 p. (in Russian).
7. Shulutko B.I. and Makarenko S.V. Standarty diagnostiki i lecheniya vnutrennikh bolezney [Standards of Diagnosis and Treatment of Internal Diseases]. Sankt-Peterburg : Elbi-SPb; 2003 : 734 p. (in Russian).
8. Alfhaily F., Watts R. and Leather A. *Clin. and Experimental Rheumatology.* 2009 ; 27 (Suppl. 52) : 86-88.
9. Bessias N., Moulakakis R., Lioupis C. et al. *J. of Vascular Surgery.* 2005 ; 42 (4) : 800-804.
10. Devakumar V., Castelino V., Chow S. and Lee-Suan. *BMJ Case Rep.* 2010. URL : <http://casereports.bmj.Com/content/2010/bcr.09.2009.2296>.
11. Fauci A.S., Haynes B.F., Katz P. and Wolff S.M. *Ann Intern Med.* 1983 ; 98 (1) : 76-85.
12. Hoffman G.S., G.S. Kerr, Leavitt R.Y., Hallahan C.W., Lebovics R.S. et al. *Ann Intern Med.* 1992 ; 116 (6) : 488-496.
13. Koukoura O., Mantas N., Linardakis H., Hajioannou J. and Sifakis S. Successful Term Pregnancy in Patient with Wegener's Granulomatosis Case Report and Literature Review. *Fertil Steril.* 2008 ; 89(2) : 457.E1-457.E5.