

А.Л.Черняев<sup>1</sup>, Л.М.Михалева<sup>2</sup>, А.А.Сердюк<sup>3</sup>

## Гранулематоз Вегенера у больного 16 лет

1 – ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4;

2 – ФГБУ "Научно-исследовательский институт морфологии человека": 119418, Москва, ул. Цюрупы, 3;

3 – ГБУЗ "Городская клиническая больница № 71" Департамента здравоохранения г. Москвы: 121374, Москва, Можайское ш., 14

A.L. Chernyaev, L.M. Mikhaleva, A.A. Serdyuk

## Vegener's granulomatosis in 16-year-old patient

**Key words:** Wegener's granulomatosis

**Ключевые слова:** гранулематоз Вегенера.

Гранулематоз Вегенера (ГВ; синонимы – риногенный гранулематоз, некротический неинфекционный гранулематоз, гигантоклеточная гранулема дыхательных путей, некротизирующий ангиит, респираторно-рениальная форма узелкового периартериита) относится к системным с-ANCA-ассоциированным васкулитам, поражающим преимущественно сосуды среднего и мелкого калибра [1, 2]. Впервые 3 наблюдения описаны F. Wegener в 1937 г. [3]. Заболевание относится к группе редких: распространенность системных васкулитов составляет 0,4–14 на 100 тыс. населения. Эти заболевания чаще поражают мужчин в возрасте 40–50 лет, однако описаны случаи возникновения болезни у детей и подростков [4, 5].

Этиология системных васкулитов неизвестна. ГВ связывают с инфекциями, вызванными золотистым стафилококком и пневмоцистой.

Нередко заболевание связывают с перенесенными острыми вирусными инфекциями, приемом антибиотиков, сульфаниламидов, препаратов, содержащих серу, воздействием вредных профессиональных факторов, длительным употреблением кокаина [6]. Большое значение придается аутоиммунным нарушениям: предполагается что ГВ – аутоиммунное заболевание [7–9].

Для системного генерализованного ГВ характерно наличие триады: поражение носоглотки, придаточных пазух носа, уха, зева, 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, на начальном этапе болезни, при развернутой стадии – в 90–94 %. Поражение легких описано в 69 % наблюдений, почек – в 48 % [2]. В верхних дыхательных путях развивается гнойное воспаление, носовые кровотечения, изъязвление носовой перегородки и формирование седловидной формы носа. Около 1/3 больных имеют т. н. обезглавленную форму болезни, при которой поражение носоглотки отсутствует. При такой фор-

ме заболевания 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 носит прогрессирующий характер и довольно часто заканчивается летальным исходом, если заболевание не вовремя диагностировано и не назначено соответствующее адекватное лечение.

Заболевание, как правило, начинается с лихорадки, часто септического типа, наблюдается мучительный кашель, кровохарканье, боли в грудной клетке, одышка, похудание, артралгии и миалгии, множественный мононеврит, дисфагия, афтозный стоматит, глоссит, экзофтальм, полиаденит, перикардит, миокардит, коронарит, язвенно-некротические изменения тонкой кишки, различные варианты гломерулонефрита (чаще диффузный некротический) на коже и слизистых оболочках могут появляться язвы и узелки [1].

Для подтверждения диагноза ГВ необходимо учитывать клиническую картину болезни, провести клинико-инструментальное исследование, лабораторную диагностику, при возможности – морфологическое исследование биопсии легкого и почек [11].

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

Рентгенологически изменения в легких встречаются в 95 % наблюдений, в дебюте болезни — в 45 %. 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 2-сторонние, таких очагов может быть до 10. Очаги имеют округлую и овальную форму, могут быть хорошо или плохо очерчены, никогда не обызвествляются, имеют тенденцию к образованию полостей по типу абсцессов. Очаги не имеют какой-нибудь предпочтительной локализации. Наличие фокусов консолидации и / или участков типа "матового стекла" является еще одним из признаков ГВ, такие участки могут располагаться изолированно от описанных образований и представляют собой зоны кровоизлияний. Рентгенологические признаки патологии легких в 65 % сочетаются с клиническими проявлениями [12].

При проведении клинического анализа крови можно выявить нормохромную анемию, тромбоцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение скорость оседания эритроцитов (СОЭ). В биохимическом анализе крови наблюдается увеличение уровня С-реактивного белка, изменение уровней креатинина и почечных ферментов. Общий анализ мочи может выявить патологию функции почек. Иммунологическое исследование в сыворотке крови с ANCA подтверждает диагноз ГВ [13, 14].

Оценка активности васкулита проводится на основании индекса клинической активности (BVAS), адаптированного для ГВ в 2001 г. (BVAS / WEG) и модифицированного в 2003 г. (BVAS-2003). При этом учитываются признаки, обусловленные васкулитом, присутствующие на момент осмотра, а также появившиеся и прогрессирующие в течение последнего месяца до проведения исследования. В зависимости от активности процесса выделяют 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 дней 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 и обусловлено началом воспалительных изменений в стенке сосудов [1].

Основной метод лечения для достижения ремиссии включает в себя использование системных глюкокортикостероидов и цитостатиков (циклофосфамид, метотрексат, азотиаприн), в ряде случаев используют плазмаферез и внутривенное введение

иммуноглобулинов [15]. Индукция ремиссии занимает от 3 до 6 мес., поддержание ремиссии в течение 2–5 лет. Однолетняя выживаемость при ГВ составляет 83,3 %, 5-летняя — 74,2 % [16]. Известно, что смертность среди больных ГВ до использования комбинированного лечения глюкокортикостероидами и циклофосфамидом составляла 100 %, в настоящее время использование такой терапии снизило смертность до 5 % [17, 18]. В то же время при длительном лечении может развиваться иммуносупрессия, приводящая к возникновению В-клеточной лимфомы и пневмоцистной пневмонии при отсутствии ВИЧ-инфекции [19, 20].

Дифференциальный диагноз при ГВ проводят с заболеваниями, имеющими легочно-почечный синдром. К таким заболеваниям относятся микроскопический полиангиит, синдромы Черджа–Стросс, Гудпасчера, геморрагический васкулит, системная красная волчанка, стрептококковая пневмония с гломерулонефритом, лимфоматоидный гранулематоз, лимфома, опухоли, системные микозы, ВИЧ-инфекция, саркоидоз, туберкулез, проказа. Достаточно сложно проводить дифференциальную диагностику при локальных формах ГВ с поражением только легких. Открытая или видеоторакокопическая биопсия легкого позволяет диагностировать ГВ, однако ее следует проводить после культуральных исследований для исключения инфекционной патологии.

#### Клинический пример

Больной М. 16 лет поступил в клинику 27.03.12 с жалобами на кашель с трудноотделяемой мокротой, общую слабость, повышение температуры тела до 39 °С.

*Анамнез.* Болен в течение 1 нед., когда после охлаждения отметил повышение температуры до 39 °С, сухой кашель с присоединением болей в грудной клетке. Наблюдаясь в поликлинике, за 2 дня до поступления назначен амоксициллин. 27.03.12 в поликлинике выполнена рентгенография грудной клетки, на которой выявлено неоднородное инфильтративное затемнение в III сегменте правого легкого, прилежащее к междолевой плевре в IV сегменте правого легкого, четкого отграничения от окружающей ткани не обнаружено, корни легких расширены, слева контурируется плохо, отмечено усиление легочного рисунка на остальном протяжении. Был поставлен диагноз 2-сторонняя пневмония, и больной направлен в стационар.

*Объективно.* Состояние средней тяжести, кожные покровы бледные, чистые. В легких жесткое дыхание, с участками ослабления в средней доле правого легкого. Частота дыхания (ЧД) — 20 в минуту; тоны сердца ритмичные, приглушены; частота сердечных сокращений — 90 в минуту; артериальное давление (АД) — 120 / 80 мм рт. ст.; температура — 39 °С.

Анализ крови при поступлении: лейкоциты —  $11,9 \times 10^9 / л$  (28.03.12 —  $\times 10^9 / л$ ; 04.04.12 —  $\times 10^9 / л$ ); палочкоядерные лейкоциты — 5–11 %; сегментоядерные — 71–69 %; гемоглобин (Hb) — 140 г / л (28.03.12 — 125 г / л; 04.04.12 — 87 г / л); тромбоциты —  $226 \times 10^9 / л$  (28.03.12 —  $235 \times 10^9 / л$ ; 04.04.12 —  $154 \times 10^9 / л$ ); СОЭ — 59 мм / ч. В моче: белок — 0,072–0,085 г / л, число эритроцитов — 5–6 — 35–40 в поле зрения. В анализе мокроты: эритроциты, слизь, лейкоциты — 0–4 в поле зрения, грамположительные кокки и палочки — единичные в редких полях зрения. На рентгенографии легких от 30.03.12 — выраженная массивная гомогенная инфильтрация в обоих легких с уплотнением междолевой плевры в правом легком. Диагноз — двусторонняя пневмония. 04.04.12 обнаружена положительная рентгенологическая динамика в виде повышения воздушности в обоих легких, однако инфильтрация сохранилась.

С первого дня поступления больной получал антибактериальную терапию (цефтриаксон, доксициклин), после смены анти-

биотиков – ванкомицин, эдизин, меронем, пульмикорт, октагам, инфузионную терапию. Однако 29.03.12 состояние больного ухудшилось, и 30.03.12 он был переведен в отделение реанимации. На момент перевода состояния больного было тяжелым, в сознании, ориентирован в пространстве и времени, вялый, сонливый. Жалобы на слабость, продуктивный кашель с кровохарканьем. Дыхание 22–26 в минуту; при аускультации: дыхание жесткое, ослаблено во всех отделах обоих легких, больше – в средних отделах правого легкого по задней поверхности, выслушивается шум трения плевры. Сатурация кислородом ( $\text{SaO}_2$ ) – 87–91 %, на инсуляции  $\text{O}_2$  – 12 л / мин. По кардиомонитору: синусовая тахикардия – до 116 уд. / мин; АД – 110–120 / 70 мм рт. ст.; температура тела – 38,2–37,6 °С.  $\text{PCO}_2$  – 38,  $\text{PO}_2$  – 60,1; pH – 7,51. Биохимический анализ крови: общий белок – 60 г / л, билирубин прямой – 5,1 мкмоль / л, железо – 9,3 мкмоль / л, креатинфосфокиназа (КФК) – 248 Ед. / л. В отделении реанимации больной получал меронем 1 г и пульмикорт; 31.03.12 был переведен на искусственную вентиляцию легких в режиме ViPAP со следующими параметрами: DO – 600, ЧД – 23 в минуту. При этом  $\text{PCO}_2$  – 38, pH – 7,42, положительное давление в конце выдоха – 7, при этом  $\text{SaO}_2$  – 92–94, концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе при искусственной вентиляции ( $\text{FiO}_2$ ) – 70–80 %. 01.04.12 произведена трахеотомия. Санировано большое количество геморрагического отделяемого со сгустками крови. Hb – 74 г / л; 02.04.12  $\text{PCO}_2$  – 78,7;  $\text{PO}_2$  – 58,5, индекс оксигенации – 72. Состояние больного расценено как крайне тяжелое. При трахеобронхоскопии через трахеотомическую трубку 03.04.12 – картина диффузного катарального бронхита, признаки кровотечения из периферических бронхов. Несмотря на массивную антибактериальную и дезинтоксикационную терапию, состояние больного прогрессивно ухудшалось и 04.04.12 больной скончался. 03.04.12 у больного была взята кровь для определения антител к цитоплазме нейтрофилов, но ответ был получен после смерти: p-ANCA – отрицательна, c-ANCA – в титре 640, антитела к базальным мембранам почек – отрицательны, антитела к кардиолипину (иммуноглобулины – IgG, IgA, IgM) – отрицательны.

**Заключительный клинический диагноз.** Основные комбинированные заболевания: острая внебольничная полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония, синдром Гудпасчера. Осложнения: острый респираторный дистресс-синдром взрослых, сепсис, полиорганная недостаточность, постгеморрагическая анемия, кровотечение из периферических бронхов, отек легких, отек головного мозга. Сопутствующие заболевания: диффузный катаральный бронхит; эрозивный гастродуоденит.

**Патологоанатомическое исследование трупа.** Труп юноши, среднего роста, правильного телосложения, нормального питания. Кожные покровы чистые, с сероватым оттенком, холодные, суховатые. На коже шеи, ниже щитовидного хряща на 4,0 см (над яремной вырезкой) – трахеотомическая рана длиной 3,0 см. В правой подключичной области установлен венозный катетер, конец которого, проходя через правую подключичную вену, лежит

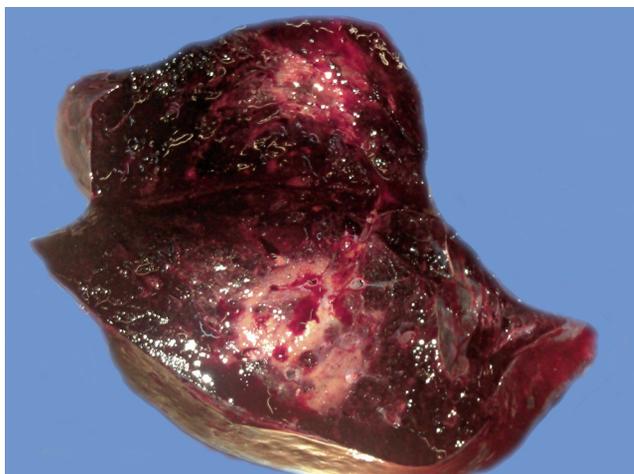


Рис. 1. Макропрепарат: фрагмент легкого. Округлое серовато-желтоватое образование с нечеткими границами, выраженное геморрагическое пропитывание окружающей ткани легкого

в просвете верхней полой вены. Склеры мутные, тусклые, бледные. Слизистая оболочка трахеи и бронхов бледно-красная, тусклая, покрыта слизистыми массами. Масса легких: левое – 1 050 г, правое – 1 100 г. Ткань легких на ощупь плотная во всех долях слева и справа, пестрого вида: темно-красные участки чередуются с желтовато-розовыми. На разрезе ткань легких полнокровная, все доли представлены темно-красной тканью печеночной плотности, чередующиеся с более светлыми (желто-розовыми) участками. В толще легочной паренхимы обоих легких – плотноэластичные участки грязно-серого цвета размерами от 1 до 1,5 см в диаметре, в 6-м сегменте левого легкого – округлое образование с довольно четкими границами, размером 10,0 × 7,0 × 6,0 см, сероватого цвета, с участком желтоватого цвета в центре диаметром 2 см (рис. 1). В просвете бронхов – густая сероватая слизь, стенки бронхов тонкие, сероватого цвета, над поверхностью разрезов не выступают. В просветах основного ствола и ветвей легочной артерии определяется жидкая кровь; интима их гладкая, цвета слоновой кости.

Почки имеют бобовидную форму, общей массой 220 г, капсула снимается легко, обнажая гладкую поверхность с множеством точечных подкапсульных кровоизлияний в корковом веществе. На разрезе рисунок строения сохранен, корковый слой – бледно-серого цвета, толщиной 0,7 см, пирамиды – красно-серые. Лоханки несколько расширены, слизистая их и мочеточников – сероватая, гладкая, влажная, блестящая.

Другие паренхиматозные органы – в состоянии выраженной дистрофии.

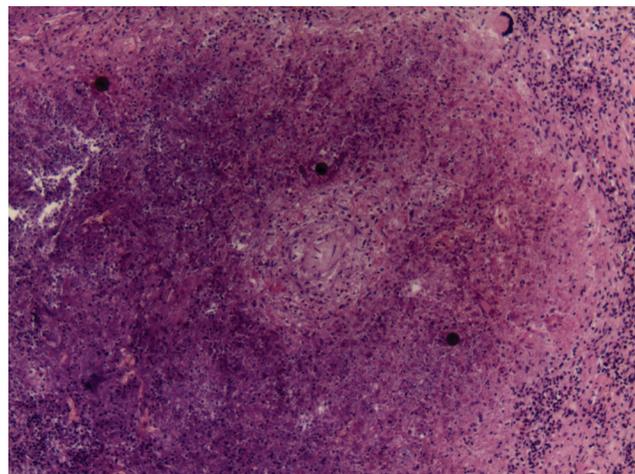


Рис. 2. Некроз ткани легкого, в центре которого определяется сосуд, стенки его инфильтрированы лейкоцитами, лимфоцитами, единичными эозинофилами, по периферии – зоны некроза – единичные гигантские многоядерные клетки. Окраска гематоксилином и эозином; × 100

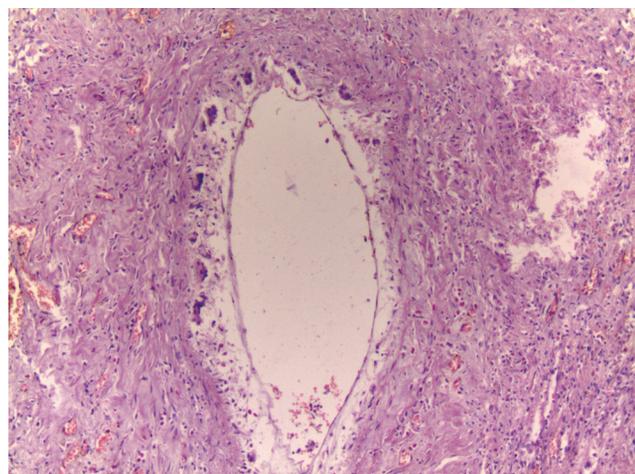


Рис. 3. Инфильтрация стенки сосуда гигантскими многоядерными клетками. Окраска гематоксилином и эозином; × 100

**Гистологическое исследование.** В зоне описанного образования в ткани легкого — множественные базофильные некрозы с лейкоцитарной инфильтрацией, местами некрозы имеют вид микроабсцессов с наличием лимфоцитов, плазматических клеток, гистиоцитов, расположение некрозов напоминают географическую карту, с множественными гигантскими многоядерными клетками инородных тел, лежащими по одной и небольшими группами, напоминающими гранулемы неправильной формы (рис. 2), эти же клетки обнаруживаются в стенках ветвей легочной артерии (рис. 3). В центре части таких некрозов — контуры и отдельные фрагменты ветвей легочной артерии и вен (рис. 4). В отдельных ветвях легочной артерии — отек стенки, включая интиму, неравномерное утолщение их с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией (рис. 5). По периферии таких участков зоны фиброза стенки альвеол несколько утолщены, умеренно инфильтрированы лимфоцитами, очаговая картина капиллярита с наличием полиморфно-ядерных лейкоцитов. В просветах альвеол — скопления эритроцитов с сидерофагами, фибрина, местами — полиповидные вращающиеся грануляционной ткани, такая же ткань — в части просветов терминальных бронхиол с сужением их просветов.

В ткани почек выявлено увеличение клеточности между петлями клубочков, местами в клубочках определялось большое количество эритроцитов с примесью лейкоцитов, имело место фибриноидное набухание стенок капилляров — геморрагический гломерулонефрит (рис. 6).

На основании макро- и микроскопического исследований легких и почек, исследования сывороточных антител к цитоплазме нейтрофилов (с-ANCA) был сформулирован патологоанатомический диагноз.

**Основное заболевание:** ГВ с поражением легких и почек: некротический гранулематозный васкулит, альвеолярный геморрагический синдром в сочетании с капилляритом и некрозами стенок

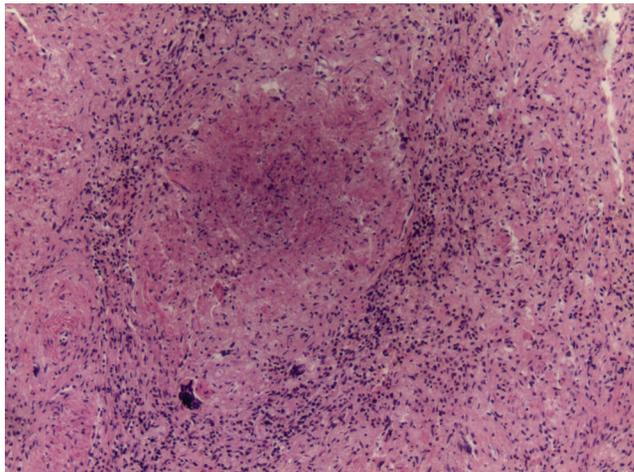


Рис. 4. Некроз сосуда с лимфоцитарной инфильтрацией по периферии. Окраска гематоксилином и эозином; × 100

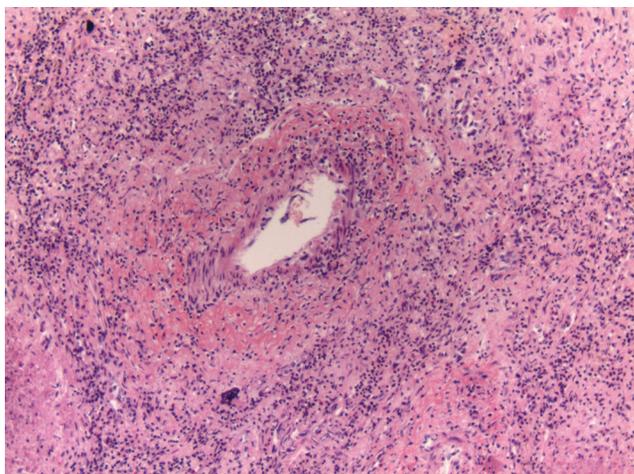


Рис. 5. Продуктивный васкулит в сочетании с некрозом. Окраска гематоксилином и эозином; × 100

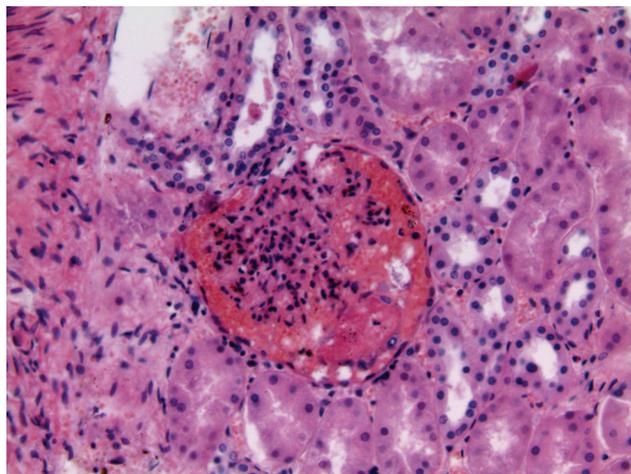


Рис. 6. Лимфолейкоцитарная инфильтрация, фибриноидный некроз клубочка, скопление эритроцитов в капсуле Шумлянско-го–Боумена. Окраска гематоксилином и эозином; × 100

альвеол, альвеоло-геморрагический синдром, облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией, геморрагический гломерулонефрит, с-ANCA сыворотки крови — 640 Ед.

**Осложнения:** постгеморрагическая анемия (Hb — 87 г/л; эритроциты — 2,88; малокровие внутренних органов), дистрофия внутренних органов. Трахеотомия (01.04.12). Отек головного мозга.

### Особенности наблюдения

У больного отсутствовало поражение верхних дыхательных путей, поражение почек было в виде геморрагического гломерулонефрита без некрозов сосудов и паренхимы почек. Основные изменения наблюдались в ткани легких, однако рентгенологически эти изменения были приняты за 2-стороннюю пневмонию. У больного имел место геморрагический легочный синдром, что привело к постановке диагноза синдрома Гудпасчера. Возможно, компьютерная томография легких позволила бы приблизиться к правильному диагнозу, учитывая наличие острого начала болезни с высокой лихорадкой после переохлаждения, кашель с трудноотделяемой мокротой, боли в грудной клетке, наличие инфильтрата при рентгенографии в III сегменте правого легкого, наличие кровохарканья при дальнейшем развитии заболевания. К сожалению, результаты анализов на определение с-ANCA были получены лишь после смерти пациента.

### Литература

1. Баранов А.А. Легочные васкулиты. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.). Респираторная медицина. Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007; т. 2: 108–132.
2. Lie J.T. Wegener's granulomatosis: histological documentation of common and uncommon manifestations in 216 patients. *Vasa* 1997; 26 (4): 261–270.
3. Wegener F. On generalized septic vessel diseases. Translation of classic paper. *Thorax* 1937; 42: 918–919.
4. Liebow A.A. The J.Burns Amberson lecture: pulmonary angitis and granulomatosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1973; 1089: 1–17.
5. Tauber E., Wojnarowski C., Horcher E. et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis in a 14-year-old female. *Eur. Respir. J.* 1999; 13: 703–705.

6. *de Lange T.E., Simsek S., Kramer M.H., Nanayakkra 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. *Yi E.S., Colby T.V.* Wegener's granulomatosis. *Semin. Diagn. Pathol.* 2001; 18 (1): 34–46.
9. *Lamprecht P., Gross W.L.* Wegener's granulomatosis. *Herz* 2004; 29 (1): 47–56.
10. *Jose R.J., Dilworth J.P., Cleverley J. et al.* Wegener's granulomatosis with multiple pulmonary nodules – diagnostic difficulties. *J. Roy. Soc. Med. Sh. Rep.* 2010; 1: 34–36.
11. *Martinez F., Chung J.H., Digumarthy S.R. et al.* Common and uncommon manifestations of Wegener granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2012; 32 (1): 51–69.
12. *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.
13. *James D.G., Sharma O.M.* Respiratory diseases. *Rev. Med. Postgrad. Med. J.* 1990; 66: 1–15.
14. *Wilk A.* Clinical and pathophyological significance of anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies in vasculitis syndromes. *Med. Rheumatol.* 2009; 19: 590–599.
15. *Joerg L., Kerstin A., Niko B. et al.* A typical Wegener's granulomatosis – but not pauci-immune! *Minerva Urol. Nefrol.* 2012; 64 (2): 149–152.
16. *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): 71–76.
17. *Hoffman G.S., Kerr G.S., Leavitt K.* Wegener's granulomatosis an analysis of 158 patients. *Ann. Intern. Med.* 1992; 116: 488–498.
18. *Khan A.M., Elahi F., Hashmi S.R. et al.* Wegener's granulomatosis: a rare, chronic and multisystem disease. *Surgeon* 2006; 4 (1): 45–52.
19. *Battikh R., M'sadek F., Ben Abdelhafidh N. et al.* Pneumocystis pneumonia in non HIV patients. *Med. Mal. Infect.* 2007; 37 (9): 605–608.
20. *Lowry L., Cairns T., Thom M., Bain B.J.* Case 38: central nervous system lymphoma in a patient previously treated for Wegener's granulomatosis. *Leukemia and Lymphoma* 2008; 49 (8): 1610–1611.

#### Информация об авторах

*Черняев Андрей Львович* – д. м. н., проф., заведующий отделом патологии ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: cheral12@gmail.com

*Михалева Людмила Михайловна* – д. м. н., проф., заведующая лабораторией клинической морфологии ФГБУ "НИИ морфологии человека" РАМН; тел.: (499) 432-18-46; e-mail: mikhalevalm@yandex.ru

*Сердюк Александр Александрович* – заведующий патологоанатомическим отделением Городской клинической больницы № 71 Департамента здравоохранения г. Москвы; тел.: (495) 440-55-74; e-mail: gorzdrav@71gkb.ru

Поступила 25.06.12

© Коллектив авторов, 2013

УДК 616.24-002.28-053.6