

Гранулематоз с полиангиитом (Гранулематоз Вегенера)

Выполнила:

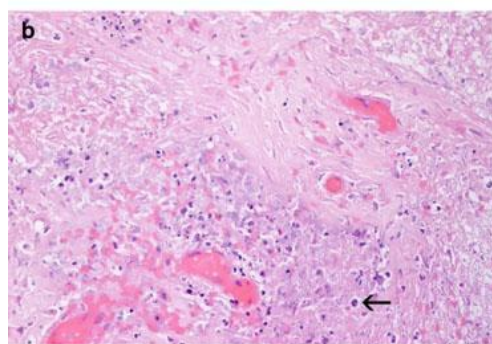
Студентка VI курса

Группы М-05(2)-15

Васильева А. И.

Определение

Гранулематоз Вегенера (ГВ) – гигантоклеточный гранулематозно-некротизирующий васкулит, ассоциированный с выработкой аутоантител (антител к цитоплазме нейтрофилов) и характеризующийся сочетанным воспалительным поражением нескольких органов (чаще всего верхних дыхательных путей, органов зрения и слуха, легких и почек).



- Гранулематоз с полиангиом (ГПА) встречается с частотой примерно 1/25 000 человек; наиболее часто он отмечается у представителей европеоидной расы, но может возникать в любой этнической группе и в любом возрасте. Средний возраст начала 40 лет.
- Причина ГПА неизвестна, хотя в развитии участвуют иммунологические механизмы. У большинства больных с активным генерализованным заболеванием выявляются антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА).

Классификация

Утвержденной классификации ГВ нет.

Диагноз ГВ устанавливают на основании критериев Европейской лиги против ревматизма (EULAR), Международной педиатрической ревматологической организации по клиническим исследованиям (PRINTO) и Европейского общества детских ревматологов (PreS) 2010 г.

Таблица 1 - Диагностические критерии гранулематоза Вегенера (EULAR/PRINTO/PReS, 2010).

Критерии	Определение
1. Патоморфология	Гранулематозное воспаление в стенке артерии, периваскулярной или экстраваскулярной зоне
2. Поражение верхних дыхательных путей	Хроническое гнойное или геморрагическое воспаление полости носа, носовые кровотечения, корки, гранулемы Перфорация носовой перегородки, седловидная деформация носа Хронический или рецидивирующий синусит
3. Поражение гортани, трахеи и бронхов	Заглоточный, трахеальный или бронхиальный стеноз
4. Поражение легких	Узлы, полости или фиксированные инфильтраты по данным рентгенологического или КТ-обследования
5. ANCA	Наличие ANCA по данным иммунофлюоресцентного исследования или ИФА (MPO/p, PR3/c ANCA)
6. Поражение почек	Протеинурия > 0,3 г/сут или альбумин/креатинин > 30 ммоль/мг в утренней порции мочи Гематурия или число эритроцитов > 5 клеток в поле зрения Снижение клубочковой фильтрации по формуле Шварца < 50% от нормы Некротизирующий пауцииммунный гломерулонефрит
Диагноз гранулематоза Вегенера устанавливают при наличии по меньшей мере 3 из 6 критериев	

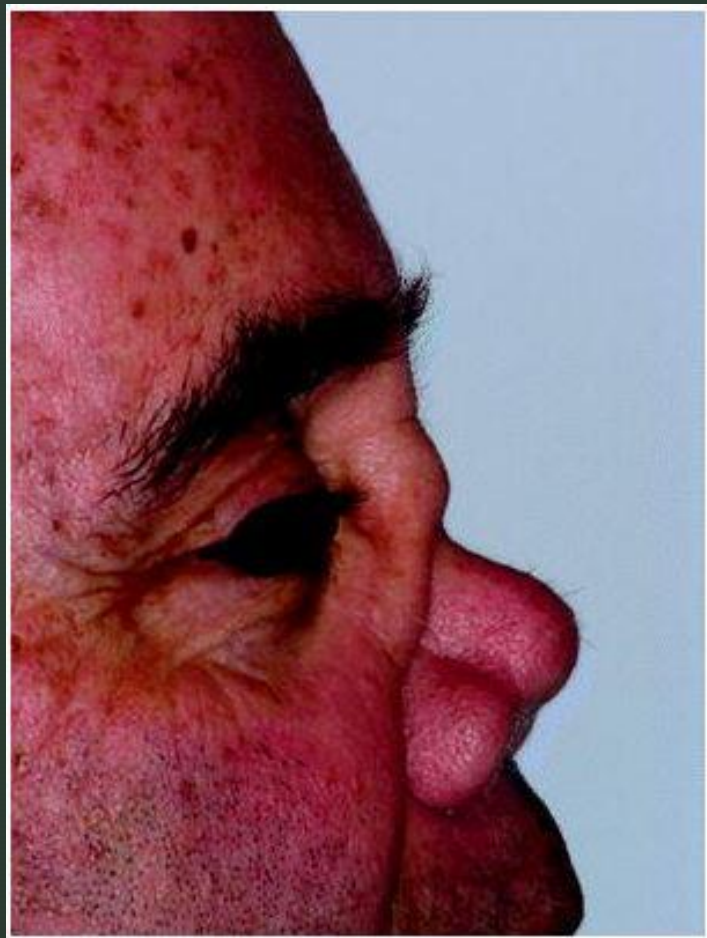
Клинические проявления

- Начало заболевания может быть постепенным или острым; развитие полного спектра проявлений болезни может занять годы. Некоторые больные сначала обращаются с признаками поражения верхних и нижних отделов респираторного тракта, позднее с жалобами на почки. У других пациентов отмечается относительно острое начало системных проявлений, развивается последовательное поражение нескольких органов и систем: верхние отделы респираторного тракта, периферическая нервная система (множественный мононеврит [мононеврит мультиплекс]), почки (гломерулонефрит), нижние отделы респираторного тракта (геморрагии, легочные узлы, полости или их совокупность).

Верхние отделы респираторного тракта:

- боли в области придаточных пазух, кровянистое или гнойное отделяемое.
- слизистая оболочка рыхлая, имеет гранулярную поверхность (напоминает булыжную мостовую), часто возникают изъязвления и перфорация перегородки.
- хондрит хрящей носа с припухлостью, болями и западением спинки носа (седловидный нос).
- рецидивирующий синусит, рефрактерный к лечению антибиотиками и требующий хирургического лечения.
- вторичные инфекции, обусловленные, например, *Staphylococcus aureus*.
- подвязочный стеноз, вызывая такие симптомы, как боль в гортани, хрипота, одышка, свистящее дыхание и стридор.

▸ Седловидная деформация носа при
ранулематозе с полиангиитом (ГПА)



- На данной фотографии показан распад переносицы, вызванный хондритом носа.

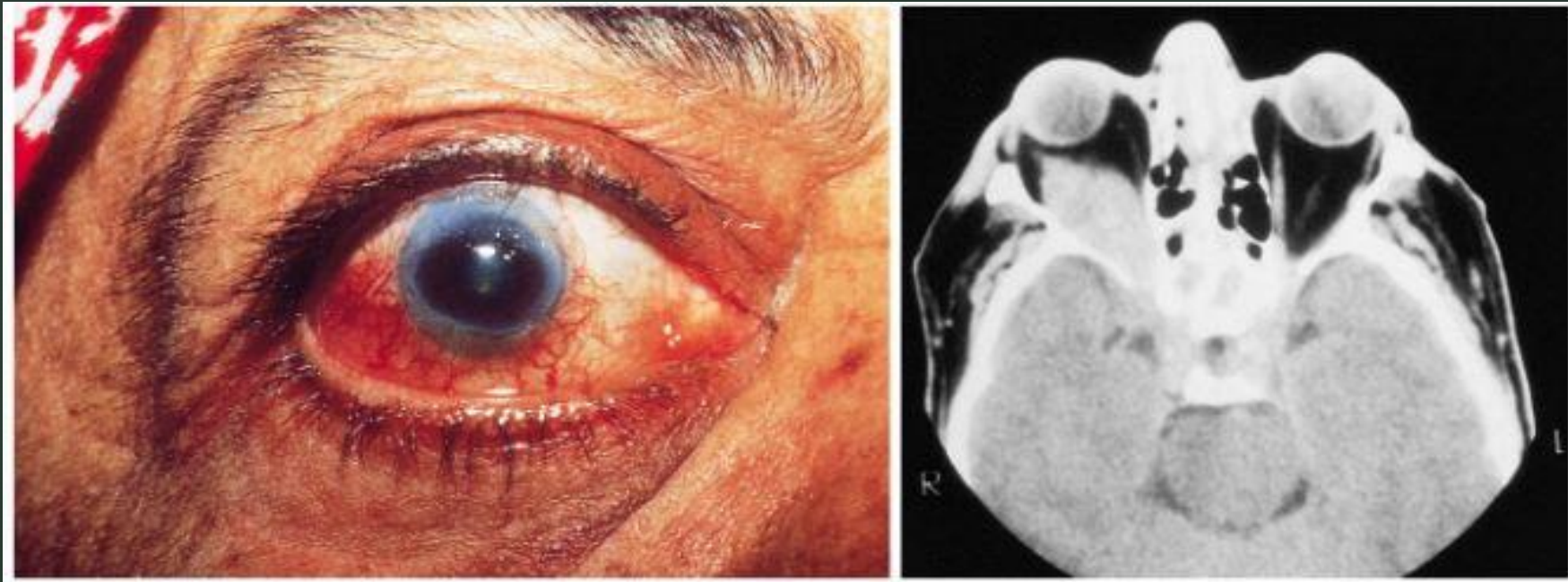
Уши:

- отит,
- сенсоневральная потеря слуха,
- головокружение и хондрит
- поражаются среднее ухо, внутреннее ухо, и сосцевидный отросток.

Глаза:

- покраснение глаз и отечность.
- воспаление и непроходимость носослезного канала,
- конъюнктивит, склерит, увеит или васкулит сосудов сетчатки.
- Формирование воспалительного инфильтрата в ретроорбитальном пространстве (псевдотумор орбиты) может вызывать ПТОЗ, компрессию зрительного нерва и слепоту.
- Распространение процесса на глазодвигательные мышцы приводит к диплопии.
- При развитии серьезных симптомов поражений глаз требуется немедленное обследование и лечение для предотвращения необратимой потери зрения.

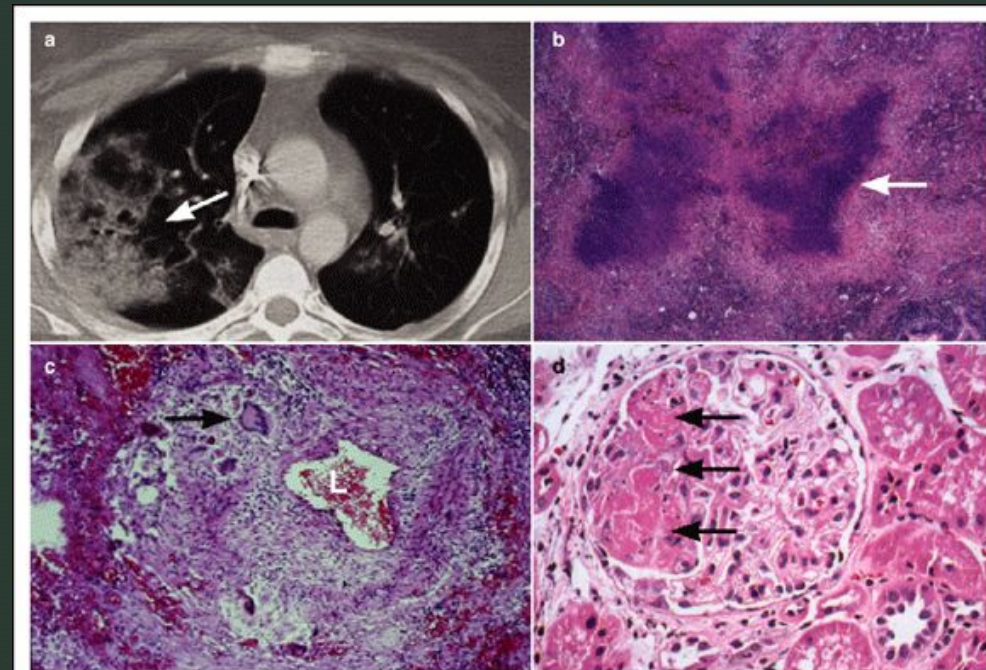
Гранулематоз с полиангиитом (глазные симптомы)



Проптоз и эписклерит у пациентов с гранулематозом и полиангиитом (ГПА). КТ отображает глазничный инфильтрат.

Нижние дыхательные пути:

- Воспаление бронхов может вызывать постобструктивную пневмонию и формирование ателектазов.
- Единичные или множественные легочные узлы с полостями или без них, а также паренхиматозные инфильтраты иногда вызывают такие проявления, как боли в грудной клетке, одышку, кашель с мокротой.
- Одышка с наличием двусторонних инфильтратов с кровохарканьем или без него, может быть признаком альвеолярного кровотечения и требует немедленного обследования.



Features of Wegener's granulomatosis

Expert Reviews in Molecular Medicine 2005 Published by Cambridge University Press

Гранулематоз с полиангиитом (легочные симптомы)



Крупное поражение полости правого легкого у пациентов при гранулематозе с полиангиитом (ГПА).

Сердце, опорно-двигательная система, кожа:

- возможно развитие ишемической болезни сердца, но это происходит редко.
- часто могут отмечаться миалгии, артралгии или неэрозивный воспалительный артрит.
- возможны пальпируемая пурпура, болезненные подкожные узлы, папулы, сетчатое ливедо или язвы.



Нервная система:

- васкулит может вызвать ишемическую периферическую нейропатию, поражения головного мозга или распространение поражений от смежных участков. Очаги поражения, возникающие в придаточных пазухах или среднем ухе, могут распространяться непосредственно на заглочное пространство и основание черепа, вызывая нейропатию черепно-мозговых нервов, проптоз, несахарный диабет или менингит.

Почки, венозная система, другие органы:

- развиваются симптомы и признаки гломерулонефрита. Часто присутствуют изменения мочевого осадка и быстрое повышение уровня сывороточного креатинина. В результате могут возникать отеки и гипертензия. Может развиваться угрожающий жизни быстро прогрессирующий гломерулонефрит.
- тромбоз глубоких вен может поражать нижние конечности, в основном при активном ГПА.
- иногда воспалительные процессы локализуются в молочных железах, почках, предстательной железе или других органах.

Диагностика:

- Рутинные лабораторные тесты, включая анализ мочи
- Определение АНЦА
- Биопсия для подтверждения диагноза

ГПА должен быть заподозрен у больных с хронической респираторной симптоматикой неясной этиологии (в том числе отитом у взрослых), особенно при наличии признаков поражения в других системах органов (в первую очередь в почках), которые также указывают на это заболевание. Выполняют рутинные лабораторные тесты, но наиболее специфические данные могут дать определение АНЦА и биопсия.

Диагностика:

- У большинства пациентов с активным заболеванием отмечается повышение СОЭ и содержания С-реактивного белка, снижение уровня сывороточного альбумина и общего белка, анемия, тромбоцитоз, слабая или умеренная эозинофилия. Наличие измененных эритроцитов или эритроцитарных цилиндров в анализах мочи указывает на поражение клубочков. Может выявляться протеинурия. Уровень сывороточного креатинина может быть повышен.

Диагностика:

- При выявлении АНЦА выполняют иммуноферментное исследование для определения специфических антител. У большинства пациентов с активным заболеванием присутствуют цитоплазматические АНЦА (цАНЦА) с антителами к протеиназе 3 (ПР3). Эти изменения в сочетании с характерными клиническими признаками указывают на ГПА.
- АНЦА могут быть обнаружены и у некоторых пациентов с другими заболеваниями (например, бактериальным эндокардитом, кокаиновой зависимостью, СКВ, амебиазом, туберкулезом). Исследования для редких заболеваний часто дают ложноположительные результаты, если они назначаются для общей популяции, и диагностическая ценность положительного результата для теста на АНЦА составляет около 50%. Поэтому тестирование АНЦА должно проводиться пациентам, у которых претестовая вероятность наличия ГПА (GPA) или другого АНЦА-ассоциированного васкулита является по крайней мере умеренно высокой (например, пациентам с альвеолярным кровотечением, гломерулонефритом или множественным мононевритом и другими признаками микроскопического полиангиита или ГПА).
- Положительный тест АНЦА не исключает микобактериальные и грибковые инфекции. Поэтому пациенты с АНЦА-положительными результатами и полостными поражениями легких по-прежнему нуждаются в бронхоскопии, посевах и других тестах на туберкулез и грибковые инфекции. Для выбора дальнейшего лечения тест на АНЦА (титр) не требуется. В период ремиссии содержание АНЦА может повышаться, и негативный ранее тест может стать позитивным. У некоторых из этих больных симптоматика не рецидивирует. У других через несколько недель, месяцев или лет возникает рецидив или ухудшение.

Диагностика:

- По возможности для подтверждения диагноза ГПА следует выполнить биопсию. Клинически патологические участки могут подвергаться биопсии первыми. Биопсия поврежденной легочной ткани с наибольшей вероятностью выявит характерные признаки; открытая торакотомия обеспечит наилучший доступ. Выполняют посев биоптатов легких или придаточных пазух для исключения инфекции. Если почечная биопсия указывает на слабоиммунный некротический очаговый серповидный или несерповидный гломерулонефрит, то это является существенным подтверждением диагноза. Результаты биопсии различных тканей могут также предоставлять гистологическую информацию, которая поможет в назначении дальнейшего лечения (например, фиброз почек).

Лечение:

- Для индукции ремиссии впервые диагностированного СВ мелких и средних рекомендовано лечение ГК в сочетании с циклофосфамидом или ритуксимабом.
- Циклофосфамид назначают в виде внутривенных пульсовых инфузий по 15 мг/кг массы тела (не более 1,0) через 2 недели 1–3 раза, далее каждые 3 недели.

- Rp.:Cyclophosphamidi 0,2

D.t.d. N. 5

S. Вводить внутривенно капельно в разовой дозе из расчета 15 мг/кг массы тела, предварительно растворив содержимое каждого флакона в 10 мл воды для инъекций, затем доведя до общего объема 250 мл 0,9% раствором натрия хлорида.

*Примечание. За 2–4 часа до введения циклофосфамида проводится инфузия 1000мл 0,9% раствора натрия хлорида в течение 1 часа. После проведения инфузии препаратом необходимо выпивать не менее 1 л жидкости каждые 6–8 часов, в последующие 24 часа часто опорожнять мочевого пузырь

Лечение:

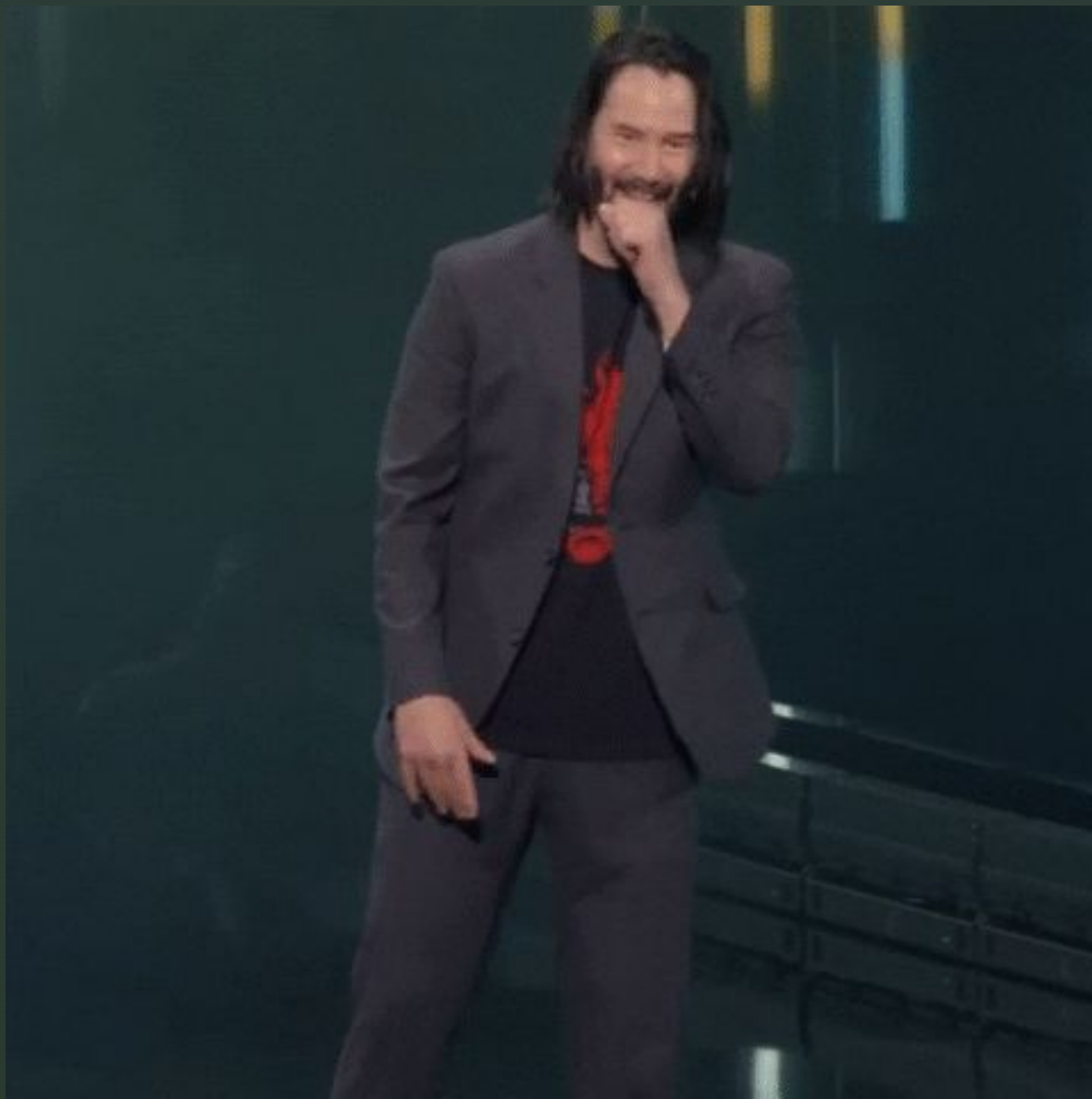
- Лечение циклофосфамидом продолжают 3–12 месяцев. Более длительный прием препарата ассоциируется с высокой частотой развития нежелательных лекарственных реакций, в первую очередь инфекционных. Для профилактики инфекции *Pneumocystis jirovecii* длительно назначают сульфаметоксазол+ триметоприм (бисептол) 160/800 мг через день или 80/400 мг в сутки
- Rp.:Tabl. Sulfamethoxazole/ Trimethoprim 0,08/0,4 N. 20
D.S. Принимать внутрь по 1 таблетке 1 раз в день после еды, запивая достаточным количеством жидкости, длительно.

Лечение:

- Лечение циклофосфамидом сочетают с ГК (комбинированная терапия).
- Rp.:Methylprednisoloni 0,25
D.t.d. N. 12
S. Вводить внутривенно капельно в течение 30-60 минут в разовой дозе из расчета 15 мг/кг массы тела, предварительно растворив содержимое каждого из четырех флаконов в 4 мл воды для инъекций, затем доведя до общего объема 250 мл 0,9% раствором натрия хлорида*. Введение препарата осуществляют однократно в сутки в течение 3 последовательных дней.
- *Примечание. Растворителем лиофилизированного порошка может быть 5% раствор декстрозы.

Лечение:

- С 4-го дня переходят на прием преднизолона внутрь из расчета 1 мг/кг массы тела в сутки, но не более 80 мг.
- Rp.: Tabl. Prednisoloni 0,005 N. 100
D.S. Принимать внутрь по 12 таблеток ежедневно в 7 часов утра* после еды на протяжении не менее 4 недель, затем дозу препарата необходимо снижать на 1/4 таблетки в 7–10 дней до достижения поддерживающей дозы (10–15 мг/сут). Таблетки препарата необходимо запивать 0,5 стакана воды.
- *Примечание. Суточную дозу ГК в начале лечения следует разделить на 2 приема ($\frac{2}{3}$ суточной дозы утром и $\frac{1}{3}$ в обед), предпочтительно до 12 часов, затем по возможности перевести на однократный прием в ранние утренние часы



Спасибо за внимание!