



* **Болезнь Рандю-Ослера-Вебера
(Наследственная
геморрагическая
телеангиоэктазия)**

* Определени

* **Болезнь Рандю-Ослера-Вебера** – наследственное заболевание, характеризующееся трансформацией мелких сосудов в множественные **телеангиоэктазии** (локальные расширения сосудов) вследствие их **структурной неполноценности** и проявляющееся кровоточивостью (геморрагиями)

* Коагуляционный и тромбоцитарный гемостаз **не нарушены**



* Этиология и патогенез

- * Недостаточно изучены
- * Заболевание относится к нейрокожным синдромам (факоматозам)
- * Наследуется по **аутосомно-доминантному типу**
- * За развитие болезни отвечают 2 гена:
 - ген, ответственный за **эндоглин** (ENG), располагается на хромосоме 9q33-q34 и контролирует выработку встроенного мембранного гликопротеина, который экспрессируется на эндотелиальных клетках сосудов
 - ген, ответственный за **активиноподобный рецептор для фермента киназы-1** (ALK1), расположен на хромосоме 12q13 и относится к группе трансформирующих факторов роста b



* Этиология и

* **Мутация** этих генов, участвующих в восстановлении тканей и ангиогенезе, приводит к следующим **патологическим процессам**:

- развитию дефектов соединений, дегенерации эндотелиальных клеток, слабости периваскулярной соединительной ткани → **дилатации капилляров и посткапиллярных венул**, патологической васкуляризации, проявляющейся телеангиоэктазиями и артериовенозными шунтами
- потеря мышечного слоя и нарушение эластического слоя сосудов может



плохие гены



хорошие гены



* Гистологическая картина

- * Неправильной формы синусообразные расширения сосудов, истончённые стенки которых образованы эндотелиальными клетками и рыхлой соединительной тканью
- * Как проявление **мезенхимальной дисплазии** сочетается с другими наследственными аномалиями коллагеновых структур, с болезнью Виллебранда и другими тромбоцитопатиями



Болезнь Рондю-Ослера в сочетании с системной склеродермией



* Кровоточивость

* Кровоточивость связана с малой резистентностью и легкой ранимостью сосудистой стенки в местах ангиоэктазии, а также с слабой стимуляцией агрегации тромбоцитов и свертывания крови в этих участках (хотя показатели гемостаза в целом не изменены)



* Клиническая картина

- * Преобладают **рецидивирующие кровотечения** из телеангиоэктазий, расположенных в полости носа
- * Реже кровоточат телеангиоэктазии на кайме губ, слизистых оболочках ротовой полости, глотки, желудка, мочевыводящих путей
- * Число телеангиоэктазий и кровотечений нарастает в период полового созревания и к 20-30 годам
- * При наличии **артериовенозных шунтов** – одышка, цианоз, гипоксический эритроцитоз (вторичная полицитемия)

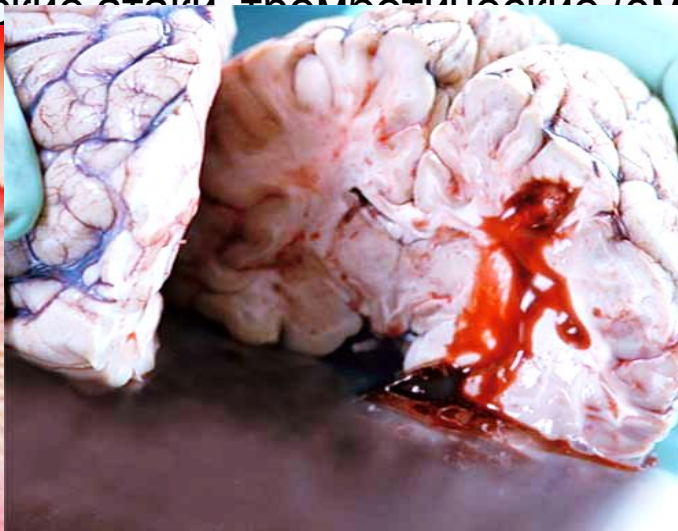


Рис. 1. Телеангиэктазии, характерные для НГТ



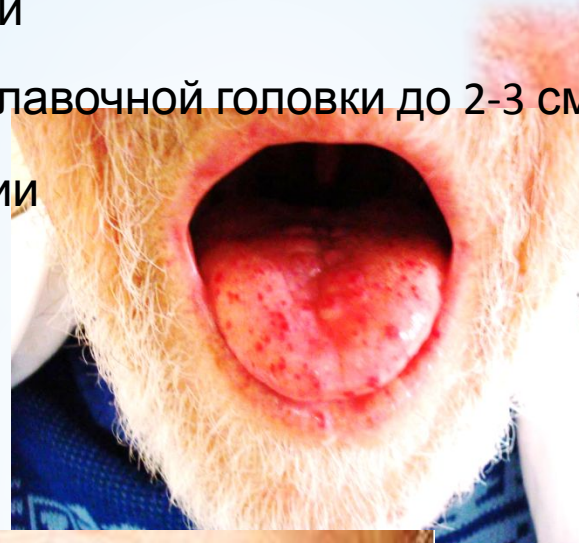
* Клиническая картина

- * Рентгенологически – в легких единичные округлые или неправильной формы тени, *нередко ошибочно принимаемые за опухоли (!!!)*
- * Возможно сочетание с пролабированием створок клапанов сердца, гипермобильностью суставов, вывихами и другими мезенхимальными нарушениями и с дефицитом фактора Виллебранда – **синдром Квика**
- * Возможно развитие портальной гипертензии и цирроза печени
- * Преходящие ишемические атаки, тромботические (эмболические) инсульты



* Телеангиоэктазии

- * Красные или пурпурные образования, слегка поднимающиеся над уровнем кожи, появляются чаще на слизистой оболочке носа и рта, губах, коже лица, груди, живота и конечностей
- * Величина колеблется от булавочной головки до 2-3 см
- * Бледнеют при надавливании



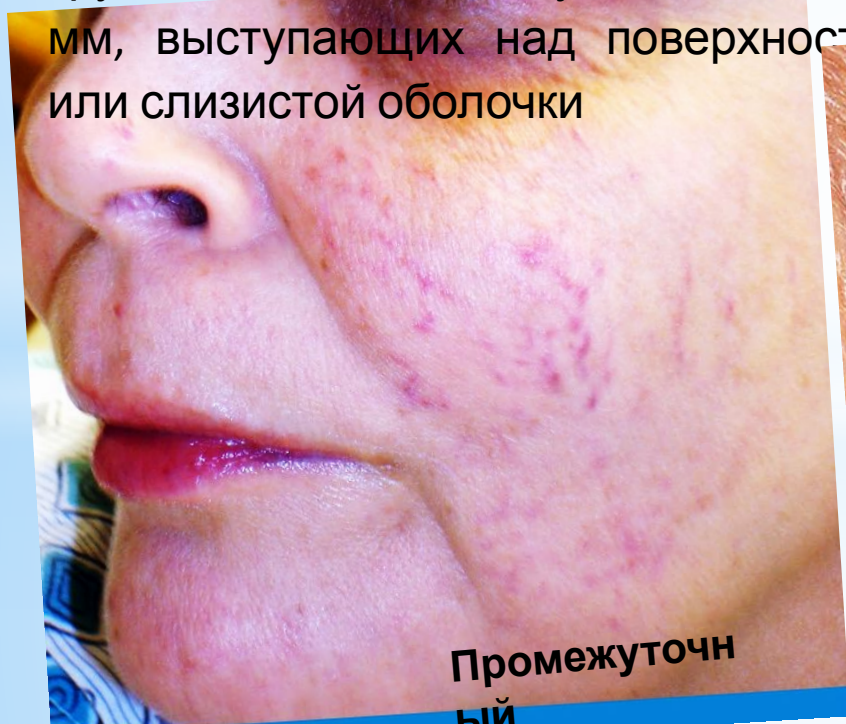
* Типы

телеангиоэктазий

- * **Ранний** — в виде пятнышек неправильной формы
- * **Промежуточный** — в виде сосудистых паучков
- * **Поздний (узловатый)** — в виде ярко-красных круглых или овальных узелков диаметром 5-7 мм, выступающих над поверхностью кожи или слизистой оболочки



Ранний



Промежуточный

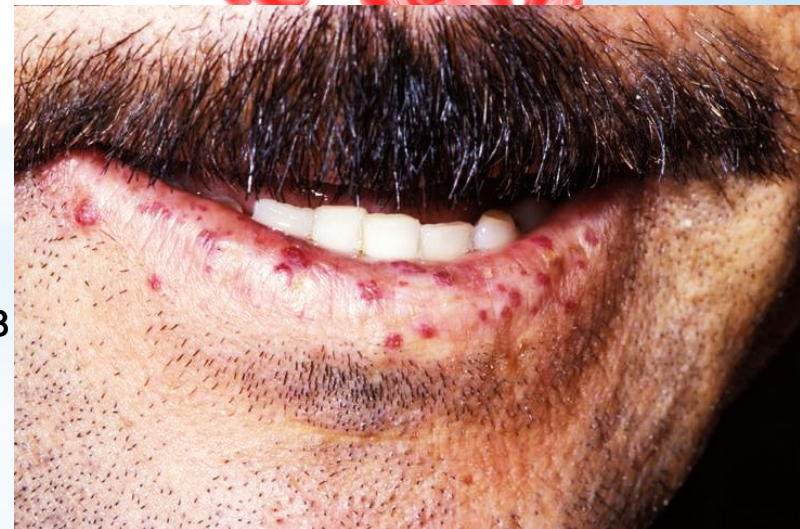
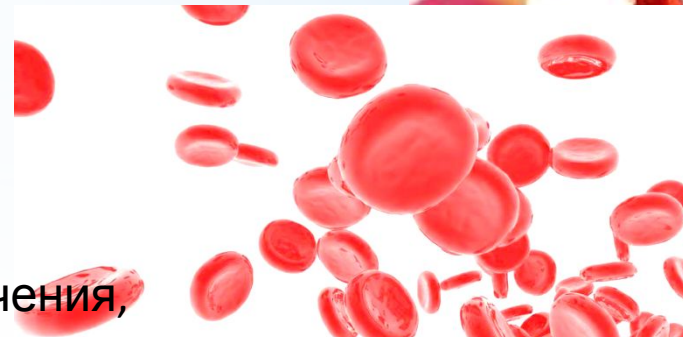
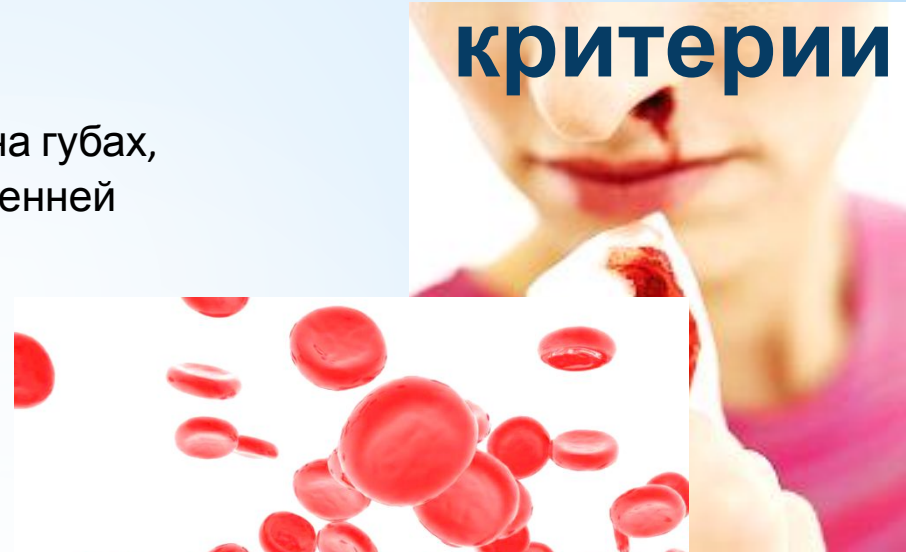


Поздний
(узловатый)

* Диагностические

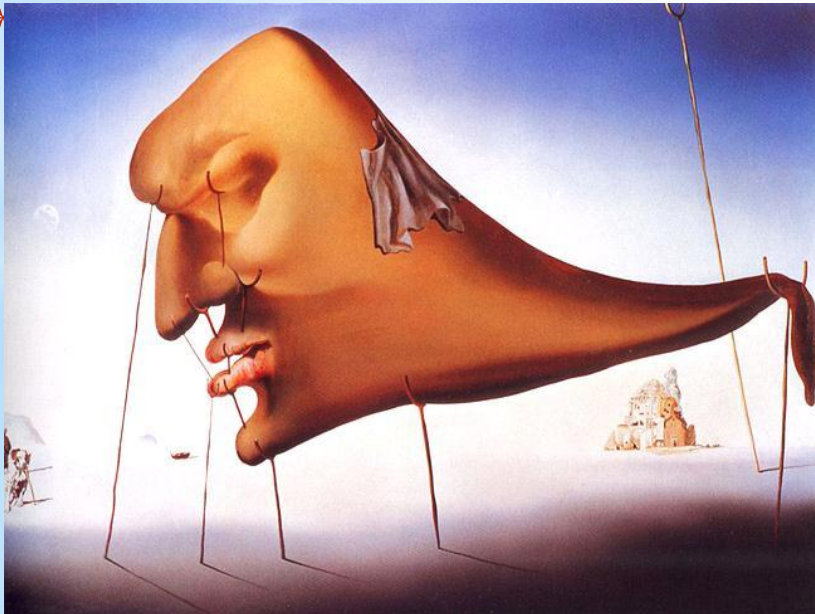
критерии

- * Семейный характер заболевания
- * Телеангиоэктазии (раньше появляются на губах, крыльях носа, щеках, над бровями, на внутренней поверхности щек, языке, деснах, слизистой оболочке носа)
- * Чаще манифестирует НОСОВЫМИ кровотечениями (склонными к рецидивированию)
- * Упорные, иногда смертельные кровотечения, наблюдаются из телеангиоэктазий дыхательной, мочеполовой систем, ЖКТ
- * Сопутствующий **дефицит фактора Виллебранда**
- * Развивающийся с течением времени цирроз печени
- * Интегральные **тесты коагулограммы в норме** (необходимо определение фактора Виллебранда)



* Профилактика

- * **Избежание травматичности** слизистых оболочек в местах расположения ангиом
- * Смазывание слизистой полости носа ланолином
- * Предупреждение и **лечение ринитов** и других воспалительных процессов слизистых оболочек
- * Противопоказан прием аспирина!!! – нарушает функцию тромбоцитов
- * Ограничить употребление острой пищи, прием алкоголя – усиливают кровоточивость



* Случай клинической диагностики атипичной формы болезни Рандю- Ослера-Вебера

- * Больная В., 45 лет
- * Госпитализирована в Волоколамскую ЦРБ с диагнозом:
«**Спонтанное субарахноидальное кровоизлияние**»
- * Диагноз подтвержден данными спинномозговой пункции
- * На **10 сутки** заболевания, на фоне адекватного лечения, развилось **кишечное кровотечение** – остановлено консервативными методами
- * На **12 сутки** заболевания – слабость в правых конечностях, нарушение речи, при КТ-головного мозга выявлен гиподенсивный очаг паравентрикулярно в левой гемисфере
- * В клиническом анализе крови: эритроциты – $2,99 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 90 г/л

* **Случай клинической диагностики атипичной формы болезни Рандю-Ослера-Вебера**

- * Установлен диагноз: «Спонтанное субарахноидальное кровоизлияние, осложненное ангиоспазмом и инфарктом головного мозга в бассейне левой средней мозговой артерии в виде умеренного правостороннего гемипареза фациобрахиального типа. Состоявшееся кишечное кровотечение. Постгеморрагическая анемия легкой степени», продолжено дифференцированное лечение субарахноидального кровоизлияния с учетом ангиоспазма и инфаркта головного мозга
- * На 13 сутки заболевания при УЗДГ, дуплексном сканировании МАГ в бассейне ЛСМА лоцированы выраженные турбулентные потоки со значительным снижением пульсового индекса (признаки артерио-венозной мальформации)
- * На 17 сутки заболевания кишечное кровотечение повторилось, остановлено консервативными методами
- * В клиническом анализе крови: эритроциты – $2,49 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 74 г/л.
- * На следующий день выполнена колоноскопия, выявлен дивертикулез левых отделов толстой кишки, признаки состоявшегося кровотечения из неустановленного источника, расположенного в нисходящей ободочной кишке

* **Случай клинической диагностики атипичной формы болезни Рандю-Ослера-Вебера**

- * На фоне гемостатической терапии на 19 сутки во время дефекации вновь развилось кишечное кровотечение
- * На 20 сутки выполнена операция: лапаротомия, устранение кровотечения из дивертикула селезеночного угла толстой кишки (прошит и лигирован сосуд с тромбом на дне дивертикула)
- * После гемотрансфузии, на следующий день после операции, в клиническом анализе крови: эритроциты – $2,62 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 76 г/л
- * На 22 сутки заболевания возник рецидив кишечного кровотечения, выполнена операция: релапаротомия, иссечение опухоли тощей кишки
- * При гистологическом исследовании оказался очаг эктопии поджелудочной железы

* **Случай клинической диагностики атипичной формы болезни Рандю-Ослера-Вебера**

- * На 26 сутки заболевания больная пожаловалась на внезапно возникшую резкую головную боль, затем – утрата сознания
- * АД достигало 210/100 мм рт. ст.
- * В экстренном порядке выполнена КТ-головного мозга, выявлена внутримозговая гематома в левой лобной доле объемом 23,5 куб. см, пангемовентрикулез
- * Состояние больной стремительно ухудшалось
- * Учитывая 4 эпизода кишечного кровотечения и 2 эпизода внутримозгового кровоизлияния высказано предположение о наличии у больной болезни Ослера-Рандю-Вебера (при отсутствии классических кожных проявлений и сведений о наличии заболевания у близких родственников)
- * На 30 сутки заболевания наступил летальный исход

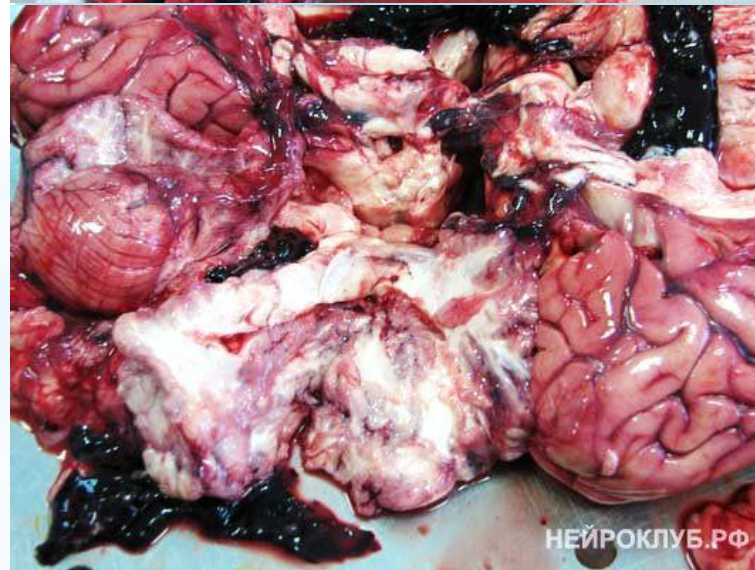
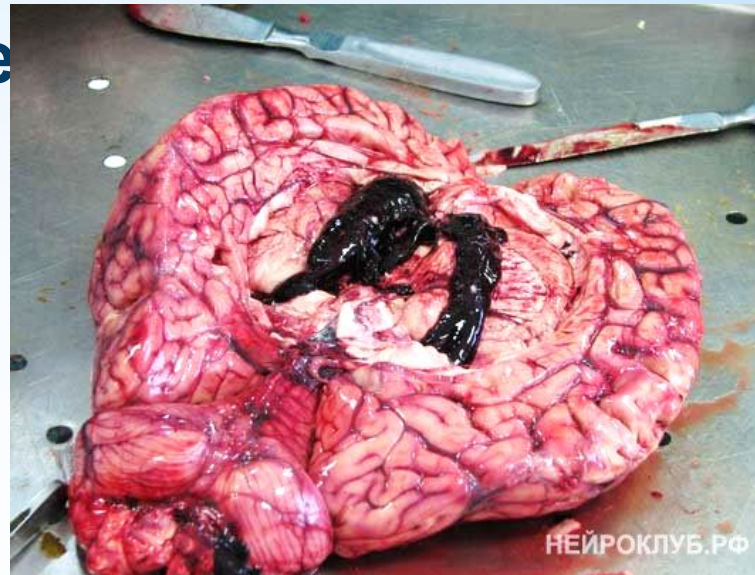
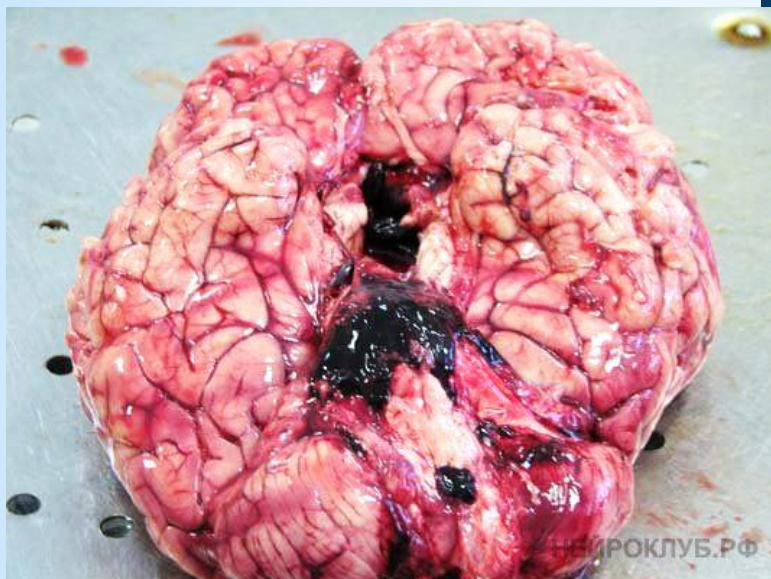
* **Случай клинической диагностики атипичной формы болезни Рандю-Ослера-Вебера**

- * При патолого-анатомическом исследовании умершей болезнь Ослера-Рандю-Вебера была подтверждена
- * Особенностью случая явилась преимущественная локализация аномальных сосудов в желудочно-кишечном тракте (тощей и ободочной кишке) и головном мозге
- * Заболевание осложнилось спонтанным субарахноидальным кровоизлиянием, инфарктом левого полушария головного мозга, паренхиматозно-вентрикулярным кровоизлиянием в левом полушарии головного мозга вследствие разрыва артериовенозной мальформации
- * Из сопутствующей патологии выявлены дивертикулез толстой кишки, эктопия ткани поджелудочной железы в стенке тощей кишки, хронический гепатит неустановленной этиологии, жировой гепатоз
- * Непосредственной причиной смерти больной послужил отёк

* Материалы патологоанатомического вскрытия



* Материалы патологоанатомического вскрытия



* Спасибо за внимание!

- ❖ *«Цель медицины – действие, а не ожидание. Опасность ошибиться в диагнозе всегда велика, но ещё опаснее рисковать жизнью больного, оставив его без лечения».*
- ❖ *Клод Бернар*

