

ҚР ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ

С.Д.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РК
КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.
АСФЕНДИЯРОВА

Гранулематоз Вегенера

Орындаған: Жиенбеков М.С.

Тексерген:

ЖМ 12-029-01

•

Алматы 2016 жыл

Содержание

- 1 Общие сведения
- 2 Эпидемиология и патогенез
- 3 Клиническая картина
- 4 Диагностика
- 5 Дифференциальная диагностика
- 6 Лечение

Гранулематоз Вегенера — аутоиммунное гранулематозное воспаление стенок сосудов, захватывающее мелкие и средние кровеносные сосуды: капилляры, венулы, артериолы и артерии, с вовлечением верхних дыхательных путей^[1], глаз, почек, лёгких и других органов. Относится к системным АНЦА-ассоциированным некротизирующим васкулитам

Гранулематоз Вегенера — тяжелое быстро прогрессирующее заболевание. Без своевременно начатого лечения приводит к смертельному исходу в течение 6 — 12 мес. Подразделяется на две формы: локальную и генерализованную, которые по мнению ряда авторов являются стадиями заболевания.

При локальной форме поражаются ЛОР органы (90 % случаев) и глаза (10 % случаев) с развитием [ринита](#), [назофарингита](#), [синусита](#), [евстахиита](#), [отита](#), [склерита](#), [эписклерита](#), а также [увеита](#).

При генерализованной форме к вышеуказанным симптомам присоединяется поражение легких (80 % случаев) в виде легочного гранулематозного [васкулита](#), обычно заканчивающегося образованием легочных [гранулём](#). Гранулемы подвержены распаду с образованием [каверн](#), что нередко сопровождается легочным кровотечением. У 2/3 пациентов наблюдается поражение почек в виде некротизирующего быстро прогрессирующего [гломерулонефрита](#). Достаточно часто гранулематоз Вегенера протекает с развитием кожного [васкулита](#) (у 40 % пациентов) и поражения периферической нервной системы (15 %) с развитием асимметричной [полинейропатии](#). У 5 % больных описаны [перикардит](#).

Заболевание чаще всего манифестирует с поражения верхних дыхательных путей и глаз. Поражение внутренних органов обычно наступают позже.

Эпидемиология и патогенез

Гранулематоз Вегенера поражает в равной степени как мужчин, так и женщин. Средний возраст заболевших составляет 40 лет.

Имеется определенное **генетическое предрасположение** к гранулематозу Вегенера - заболевание связано с наличием антигенов гистосовместимости HLA B7, B8 и DR2.

Патогенетические механизмы развития гранулематоза Вегенера неизвестны, но поражение верхних и нижних дыхательных путей наводит на *мысль об аллергической реакции на какой-либо антиген* – экзогенный или эндогенный, свойственный дыхательным путям. В патогенезе гранулематоза Вегенера имеет значение **гиперреактивность гуморального звена иммунитета**: повышение сывороточного и секреторного IgA, IgG и IgE, обнаруживается РФ, ЦИК, IgG *аутоантитела*. Возможным является то, что **играют роль какая-то хроническая очаговая инфекция** (носоглоточная), длительный прием антибиотиков, предполагается и вирусная инфекция. Сообщалось, что рецидивы гранулематоза Вегенера чаще возникают при носительстве [Staphylococcus aureus](#) в носоглотке. Однако нет никаких данных о том, что эта бактерия участвует в развитии заболевания.

Клиническая картина

Общие проявления - лихорадка, слабость, снижение массы тела, артралгии, миалгии, реже артриты.

Поражение верхних дыхательных путей наблюдается у 90% больных и проявляется упорным ринитом с гнойно-геморрагическим отделяемым, образованием язв слизистой оболочки носа, перфорацией носовой перегородки, седловидной деформацией носа. Поражаются также трахея, гортань, уши, придаточные пазухи носа. В этих органах также развиваются некротические изменения. Часто наблюдается язвенный стоматит.

Поражение легких развивается у 3/4 больных, проявляется формированием инфильтратов, которые могут распадаться и образовывать полости. Больных беспокоит кашель, кровохарканье. Иногда наблюдается плеврит.

Поражение почек заключается в развитии гломерулонефрита и проявляется протеинурией, гематурией, нарушением функциональной способности почек. Гломерулонефрит может принимать злокачественное (быстро прогрессирующее) течение.

- *Поражение кожи* проявляется геморрагическими высыпаниями с дальнейшим формированием некротических элементов.
- *Поражение глаз* характеризуется развитием эписклерита, образованием орбитальной гранулемы с экзофтальмом, ишемией зрительного нерва и снижением зрения вплоть до слепоты.
- *Поражение нервной системы* обычно проявляется асимметричной полинейропатией.

Поражение миокарда, коронарных артерий, желудочнокишечного тракта, лимфаденопатия малохарактерны.

Выделяют две формы - локализованную и генерализованную.

При *локализованной форме* поражаются преимущественно верхние дыхательные пути: характерны затрудненное носовое дыхание, упорный насморк с неприятным запахом, скопление кровянистых корок в носу, носовые кровотечения, осиплость голоса, возможны артралгии, миалгии; перечисленные симптомы то затухают, то обостряются.

При *генерализованной форме* имеют место лихорадка различной выраженности, ознобы и поты, суставно-мышечные боли, полиморфные сыпи и геморрагии, надсадный приступообразный кашель с гнойно-кровянистой мокротой, картина пневмонии с склонностью к абсцедированию и появлению плеврального выпота, нарастание легочно-сердечной недостаточности, симптомы поражения почек (протеинурия, гематурия, почечная недостаточность), анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, увеличенная СОЭ.

Диагностика

Классификационные критерии диагностики гранулематоза Вегенера

Критерий	Определение
1. Воспаление носа и полости рта	Язвы в полости рта. Гнойные или кровянистые выделения из полости носа
2. Изменения при рентгенографическом исследовании лёгких	Узелки, инфильтраты или полости
3. Изменения мочи	Микрогематурия (>5 эритроцитов в поле зрения) или скопления эритроцитов в осадке мочи
4. Биопсия	Гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространствах

Дифференциальная диагностика

С целью правильной диагностики следует исключить заболевания, также протекающие с лёгочно-почечным синдромом: микроскопическим полиангиитом, синдромом Чарга-Стросса, узелковым периартериитом, синдромом Гудпасчера, геморрагическим васкулитом, системной красной волчанкой; редко — стрептококковой пневмонией с гломерулонефритом. Также проводят дифференциальный диагноз с другими заболеваниями: лимфоидный гранулематоз, ангиоцентрическая злокачественная лимфома, злокачественные опухоли, срединная гранулёма носа, саркоидоз, туберкулёз, бериллиоз, системные микозы, сифилис, проказа, СПИД и др. При преимущественно почечном течении дифференциальную диагностику проводят с идиопатическим быстро прогрессирующим гломерулонефритом.

Лечение Гранулематоза Вегенера

циклофосфамида (2 - 3 мг/кг/сутки) в сочетании с преднизолоном (1 мг/кг/сутки).

У больных с быстро прогрессирующим заболеванием начальная доза цитостатика составляет не менее 3 – 5 мг/кг/сут. Одновременно назначаются ГКС (2 – 15 мг/кг/сутки).

Эффективна ежемесячная пульс-терапия циклофосфамидом, особенно в течение первых месяцев от начала заболевания.

При непереносимости циклофосфамида, в лечении гранулематоза Вегенера хорошо помогает сочетание преднизона (1 мг/кг/сутки) с метотрексатом.

Метотрексат назначали внутрь, начиная с 0,3мг/кг/нед (но не более 15 мг/нед).

Спустя 1 - 2 недели препарат переносился хорошо, дозу начинали повышать - на 2,5 мг/нед, пока она не достигала 20—25 мг. Эта схема позволила достичь ремиссии у 30 из 42 больных (71 %). Побочные эффекты включали повышение активности аминотрансфераз (у 24% больных), лейкопению (у 7%), инфекционные осложнения (у 9,5%), лекарственный пневмонит (у 7%), стоматит (у 2%).

В последние годы для лечения гранулематоза Вегенера используют циклоспорин-А. Начальная доза 5 мг/кг/сутки, длительность до 12 месяцев.