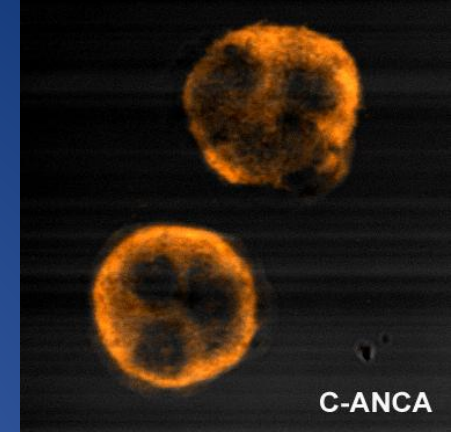


Гранулематоз Вегенера

Доклад подготовила:

студентка 2 курса
стоматологического
факультета,
Опалева Арина

Определение



- ✓ аутоиммунное гранулематозное воспаление стенок сосудов (васкулит);
- ✓ поражает преимущественно мелкие и средние кровеносные сосуды;
- ✓ вовлекает верхние дыхательные пути, глаза, почки, легкие;
- ✓ относится к **системным АНЦА-ассоциированным некротизирующим васкулитам** (в крови определяются антинейтрофильные цитоплазматические антитела).

Общие сведения

- ✓ Впервые это заболевание описал немецкий врач Фридрих Вегенер в 1930 году, а в 1936 году опубликовал свои исследования.
- ✓ Гранулематоз Вегенера — редкое тяжелое быстро прогрессирующее заболевание.
- ✓ Без своевременно начатого лечения приводит к смертельному исходу в течение 6 — 12 мес.
- ✓ Мужчины страдают этим заболеванием в 1,5-2 раза чаще, чем женщины.

Симптомы гранулематоза Вегенера

Ротовая полость: язвы на лизистой оболочке рта.

Глаза:

- псевдоопухоли,
- конъюнктивит.

Легкие:

- полости,
- кровотечения,
- легочные инфильтраты.

Нос:

- удушье,
- носовые кровотечения,
- седловидный нос.

Сердце:

- перикардит.

Кожа:

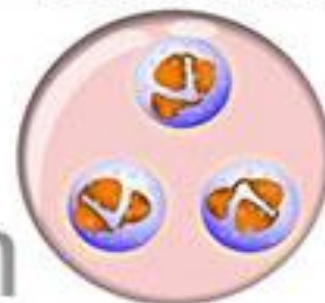
- узелки на локте,
- пурпура.

Почки:

- гломерулонефрит.

Гранулемы и пятнистый некроз в кровеносных сосудах

Положительный тест на анти-нейтрофилов в цитоплазме



Гранулематоз Вегенера

```
graph TD; A[Гранулематоз Вегенера] --> B[Локальный вариант  
(язвенно-некротический ринит, синусит, ларингит или гранулемы глазницы)]; A --> C[Ограниченный вариант  
(изменения в легких наряду с поражением верхних дыхательных путей или глаз)]; A --> D[Генерализованный вариант  
(поражение легких, верхних дыхательных путей, почек)];
```

Локальный вариант
(язвенно-некротический ринит, синусит, ларингит или гранулемы глазницы)

Ограниченный вариант
(изменения в легких наряду с поражением верхних дыхательных путей или глаз)

Генерализованный вариант
(поражение легких, верхних дыхательных путей, почек)

4 стадии течения болезни

I – начальная стадия - гранулематозно-некротическое воспаление верхних дыхательных путей, деструкция костной и хрящевой перегородки носа, глазницы;

II – пульмональная (легочная) стадия - распространение процесса на легочную ткань (трахея и бронхи);

III - генерализованное поражение - патологический процесс распространяется на легкие, почки, селезенку, кожу, центральную нервную систему, кишечник, иногда на сердце, печень, щитовидную и предстательную железы;

IV - терминальная стадия - почечная и легочно-сердечная недостаточность, приводящая к гибели больного в течение года от начала болезни.

Этиология

- ✓ предшествующая гнойная инфекция или туберкулез респираторного тракта;
- ✓ перенесенный ОРВИ, бактериальная инфекция;
- ✓ вакцинация, антибиотикотерапия, переохлаждения;
- ✓ неблагоприятные экологические факторы.

Патогенез

- ✓ Серологический маркер – *антитела к цитоплазме нейтрофилов*
- ✓ АНЦА + *антиген* (ферменты в азурофильных гранулах нейтрофилов) => *дегрануляция нейтрофилов* => **высвобождение протеолитических ферментов.**
- ✓ Воспаление мелких сосудов □ *формирование периваскулярных и экстравазальных гранул макрофагального типа с клетками Лангханса в пораженных органах и тканях;*

Метод непрямой иммунофлюоресценции

3 типа свечения

цитоплазматический (цАНЦА) –
специфичными в отношении протеиназы 3

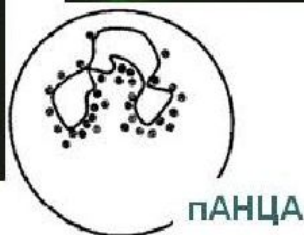
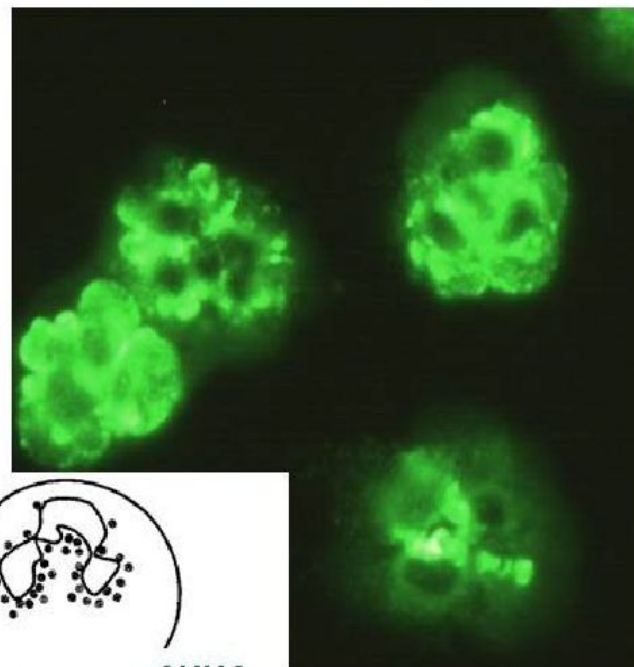
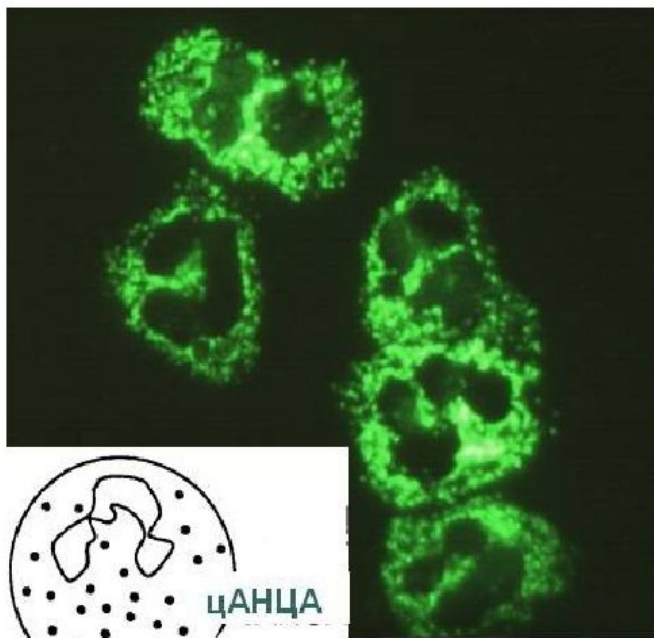
перинуклеарный (пАНЦА) –
специфичны в отношении миелопероксидазы

гомогенный (аАНЦА) –
характеризует атипичные АНЦА

- ✓ Цитоплазматический тип АНЦА (цАНЦА) – *гранулы локализованы в цитоплазме клетки между долями ядра лейкоцита.*
- ✓ Перинуклеарный тип АНЦА (пАНЦА) – *гранулы на долях ядра лейкоцита.*
- ✓ ГВ обычно ассоциируется с выявлением *диффузного окрашивания цитоплазматических (ц) АНЦА*. В качестве антигенов АНЦА при ГВ выступает *сериновая протеиназа 3 (ПР3- цАНЦА)*.

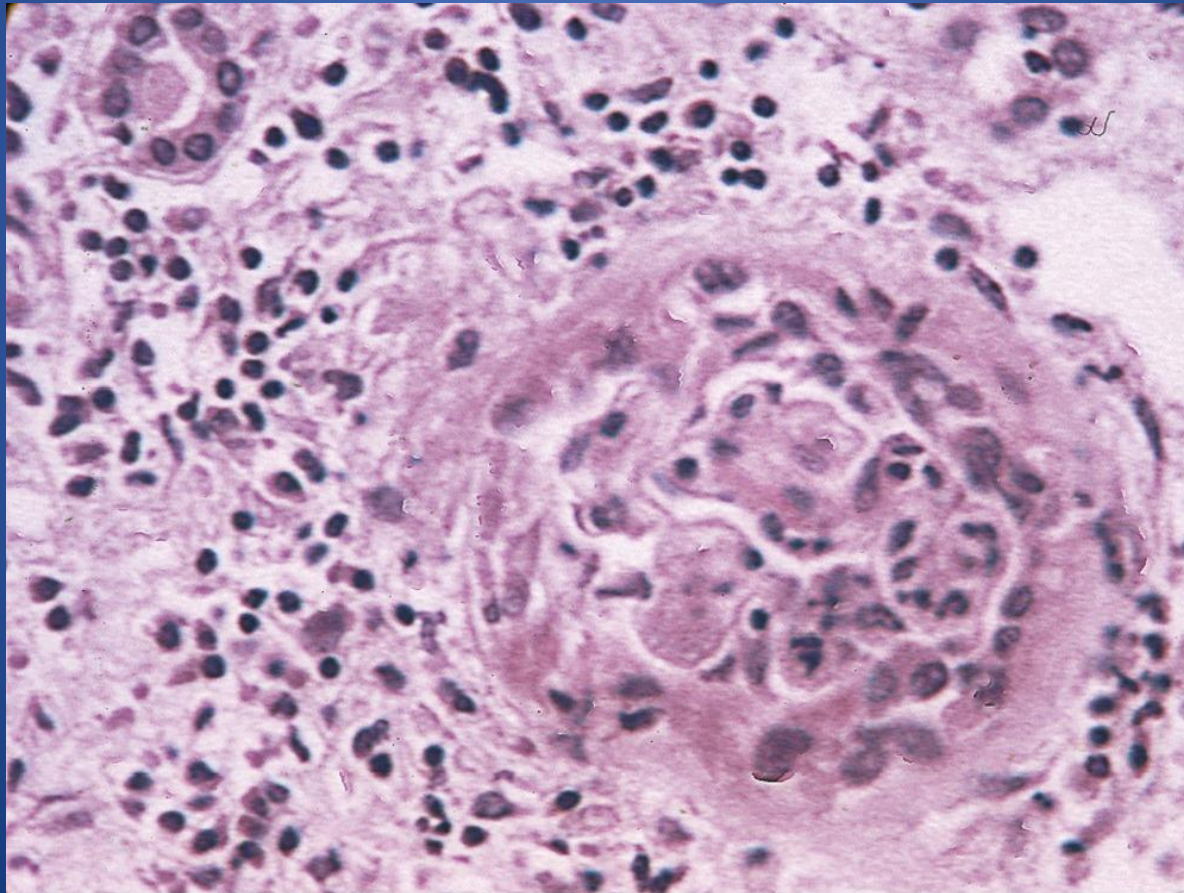


Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА)



Патоморфология

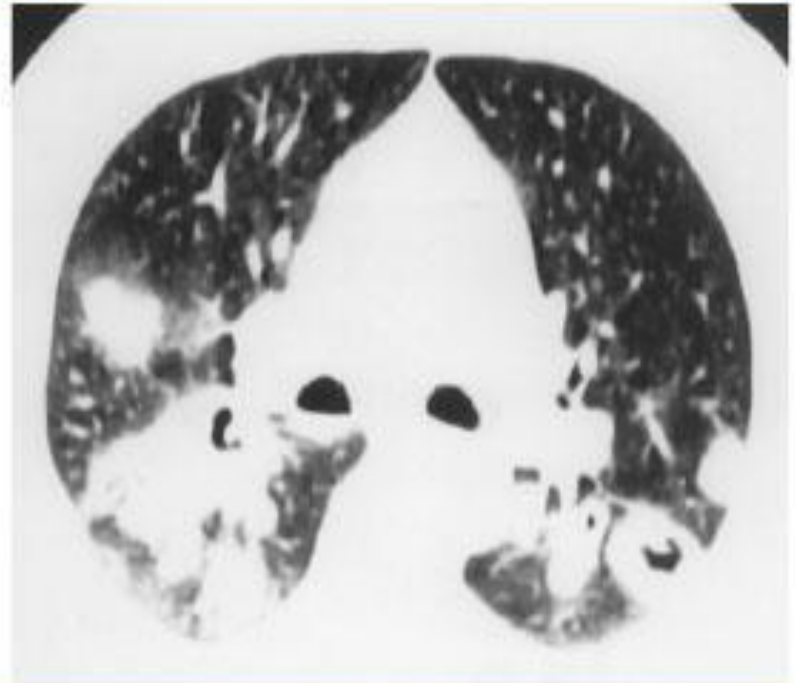
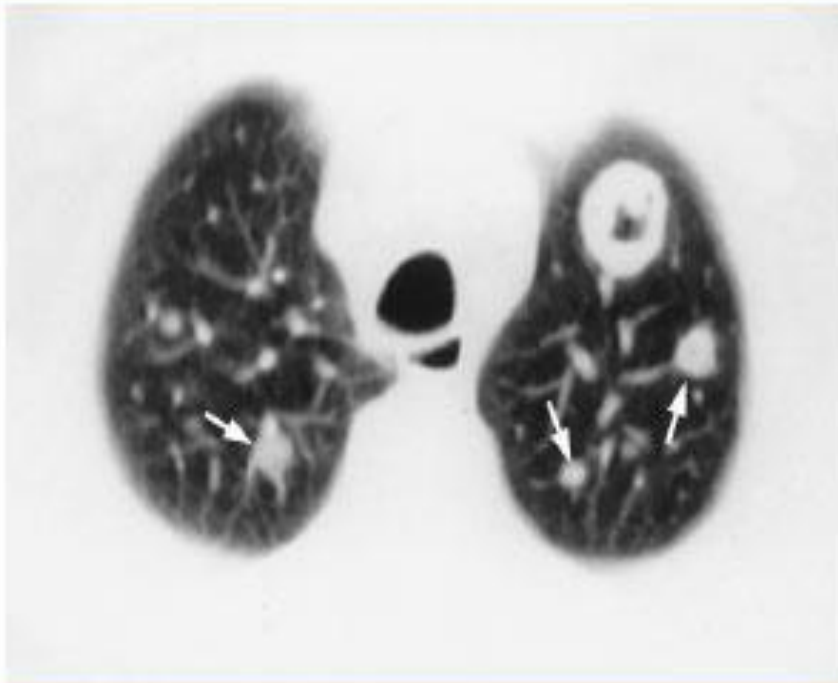
В сосудах процесс проходит стадии *отека*, *некроза*, специфичным является образование *гранулем* с большим количеством *гигантских многоядерных клеток*.



В легких – двусторонние периваскулярные инфильтраты, полости. При биопсии – некротический васкулит и гранулемы.

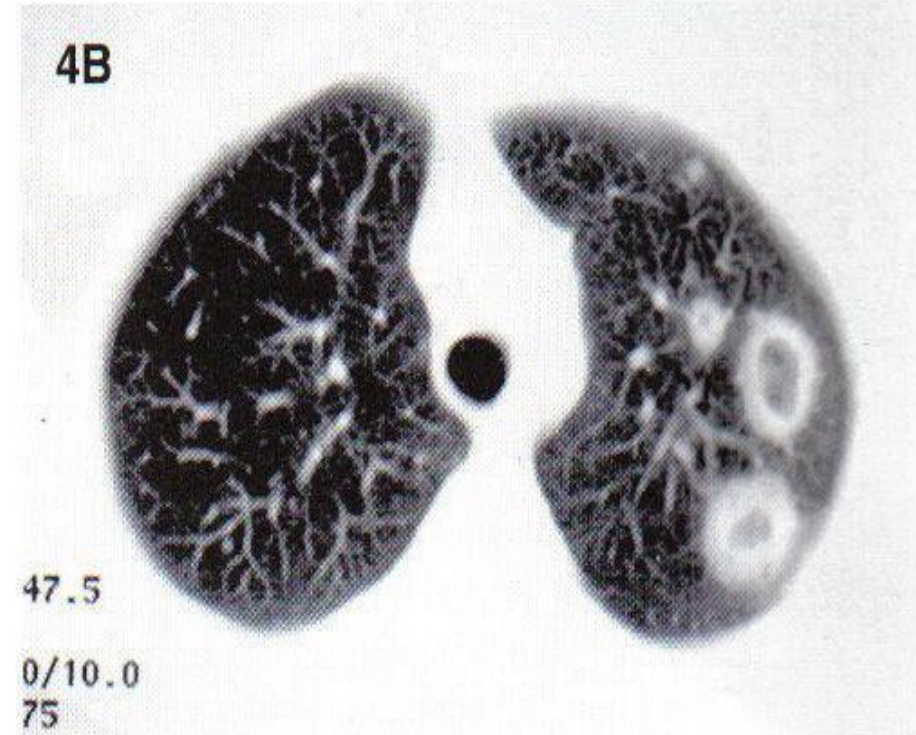
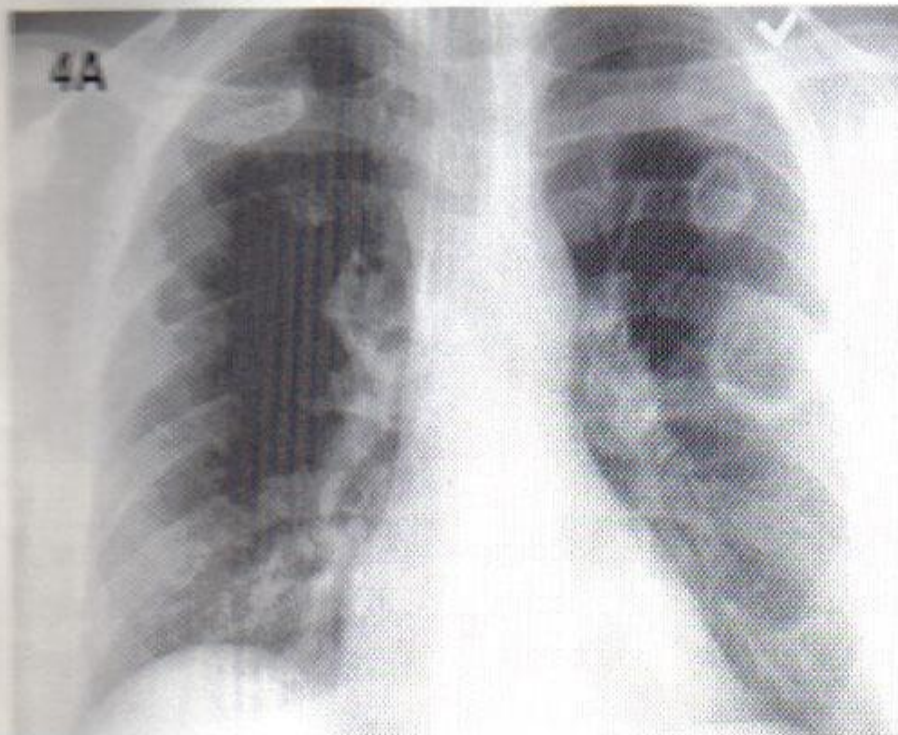
Medscape®

www.medscape.com

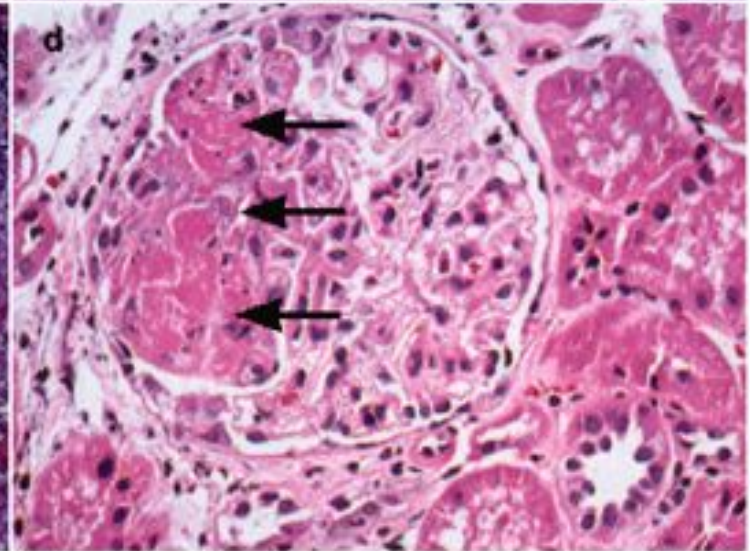
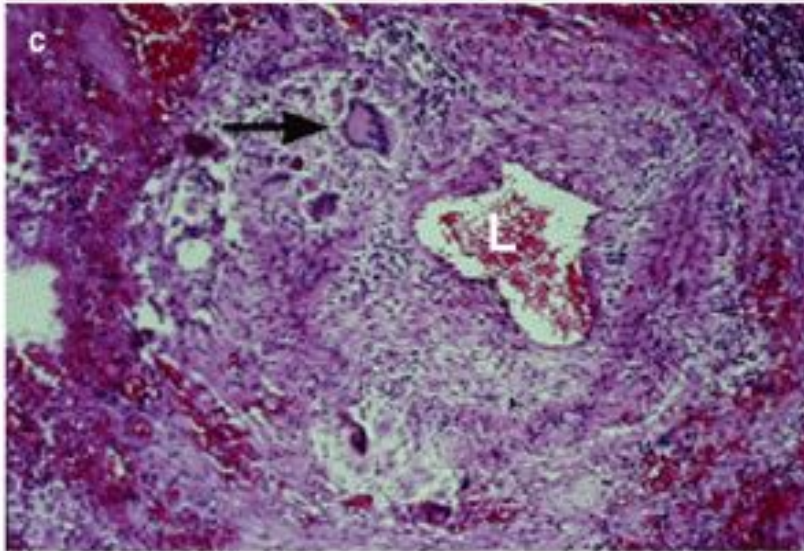
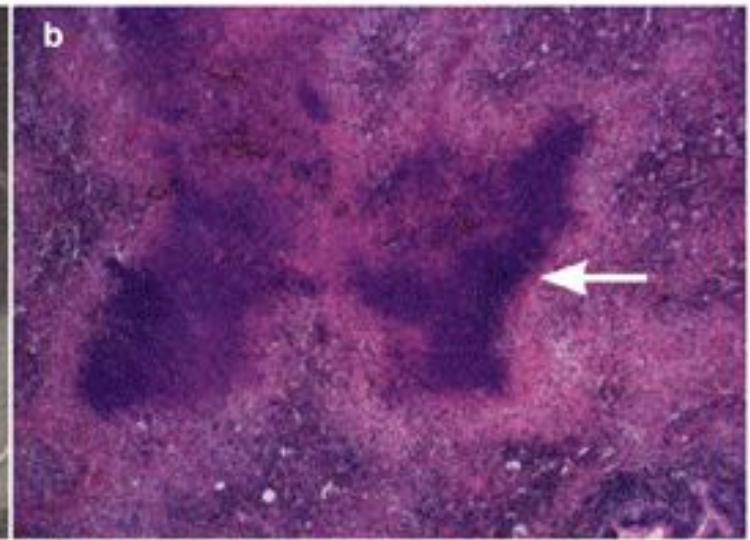
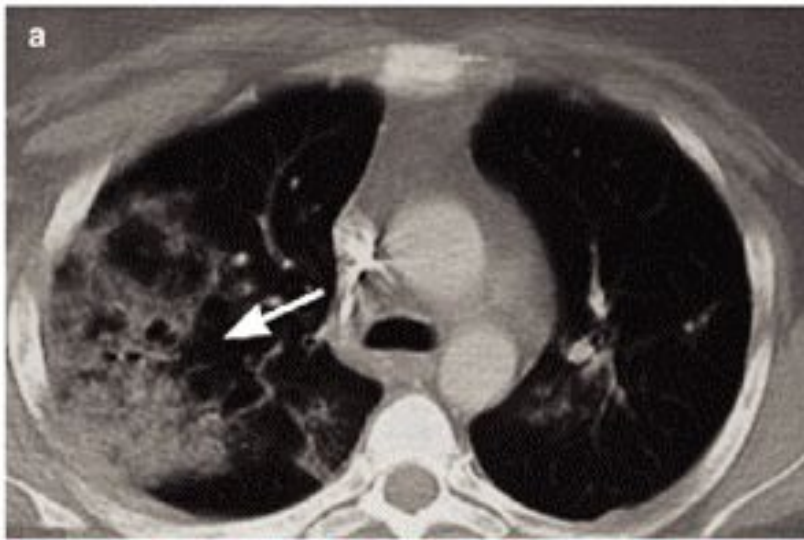


Source: Semin Respir Crit Care Med © 2004 Thieme Medical Publishers

На КТ видны в обоих легких узловатые изменения без полости и с полостью.



На рентгенограмме и компьютерной томограмме в обоих легких видны массивные инфильтраты с полостными образованиями.

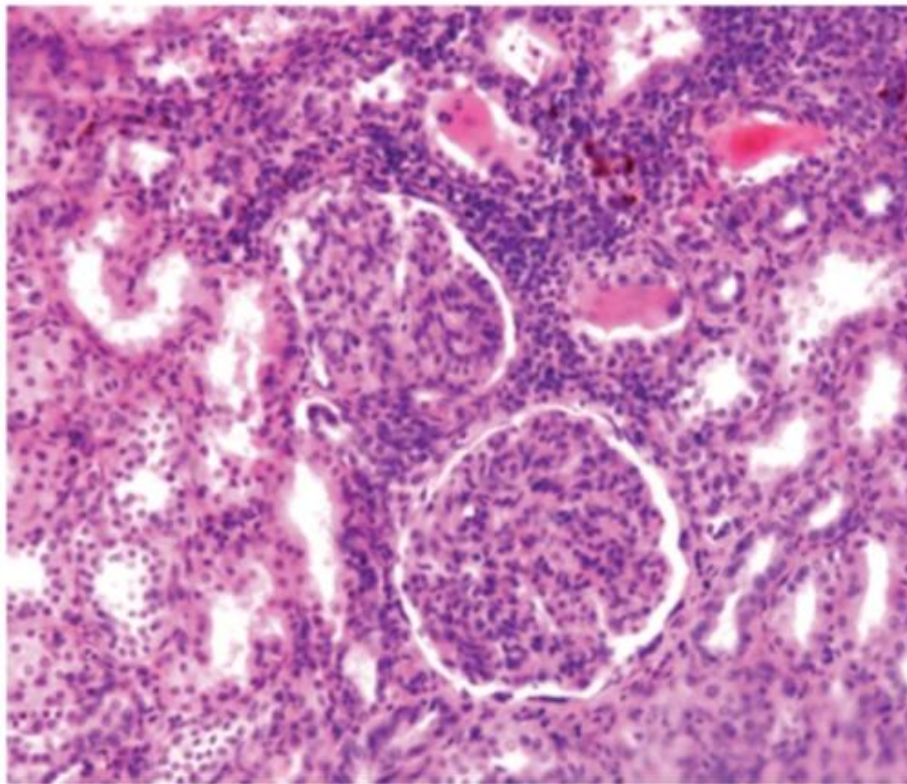


При гистологическом исследовании выявляются признаки ангиита с деструктивными изменениями. В ткани легких вокруг стенок сосудов - гранулемы из эпителиальных клеток, гистиоцитов и гигантских клеток. Мелкие очаги некроза.

Поражение бронхов (воспаление, фиброз и рубцевание) – *обструкции и ателектазы.*

В верхних дыхательных путях –
гранулематозное воспаление и некроз.

Поражение почек начинается с *очагового гломерулонефрита*, может перейти в *экстракапиллярный гломерулонефрит.*



**Микропрепарат «Острый пролиферативный
интракапиллярный гломерулонефрит».**

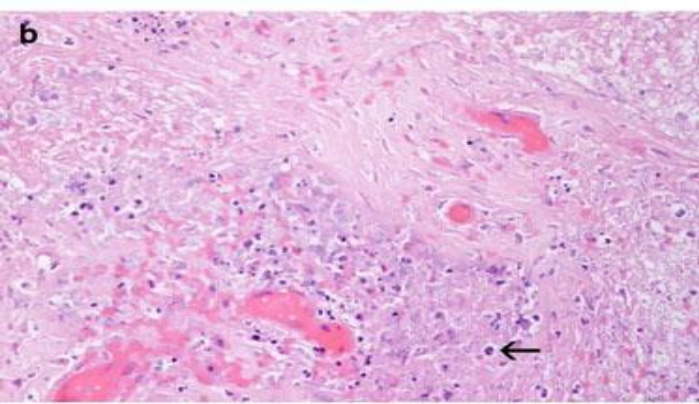
Клубочки увеличены в размерах, с повышенным числом в них клеток, пролиферации эндотелиоцитов и мезангиальных клеток.
Полнокровие, диапедезные кровоизлияния, отек стромы,
белковая дистрофия эпителия канальцев.

Диагностические критерии

Патоморфология	Гранулематозное воспаление в стенке артерии
Поражение верхних дыхательных путей	Хроническое гнойное или геморрагическое воспаление полости носа, носовые кровотечения, корки, гранулемы. Перфорация носовой перегородки, седловидная деформация носа –синусит
Поражение гортани, трахеи и бронхов	Заглоточный, трахеальный или бронхиальный стеноз
Поражение легких	Узлы, полости или фиксированные инфильтраты
ANCA	Наличие ANCA по данным иммунофлюоресцентного исследования
Поражение почек	Некротизирующий гломерулонефрит



Поражение века и глаз при гранулематозе Вегенера.



Орбитальная гранулема верхнего века:

a) До операции.

b) Гистология биоптата - участки некроза с эозинофильной инфильтрацией.

c) После удаления гранулемы.



Гранулематозно-некротическое поражение верхнего неба при болезни Вегенера



Перфорация носовой перегородки, седловидная деформация носа



Источники литературы

1. Mukhtyar C., Guilevin L., Cid M.C. et al. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009.
2. Насонов Е.Л., Александрова Е.Н., Баранов А.А. и др. Иммунологические методы оценки активности некротизирующих васкулитов с поражением почек, 1996.- Т.68, N 6.-С.50-52.
3. Ball G.V., Bridges Jr.S.L. Ed *Vasculitis*. New York: Oxford University Press 2002; 1-4, 34-45.
4. Клименко С.В. Гранулематоз Вегенера: клинические особенности современного течения, прогностические факторы, исходы // Автореферат ... канд. мед. наук.- 2006.- 20 с.
5. Hunder G.G., Arend W.P., Bloch D.A. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. *Arthr and Rheum* 1990.
6. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.И. *Васкулиты и васкулопатии*.