

ФГБОУ ВО «ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера»
МЗ РФ

Кафедра патологической анатомии с секционным
курсом

ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА

Выполнила студентка
3 курса лечебного факультета
Группы ЛД-15-22
Мельчакова Анастасия
Алексеевна

Пермь
2017

Определение

- **Гранулематоз Вегенера (ГВ)** — редкое заболевание неустановленной этиологии с полиорганными поражениями, характеризующееся развитием некротизирующего гранулематозного воспаления и признаками васкулита аутоиммунного генеза, поражающего преимущественно сосуды малого калибра.

Классификация

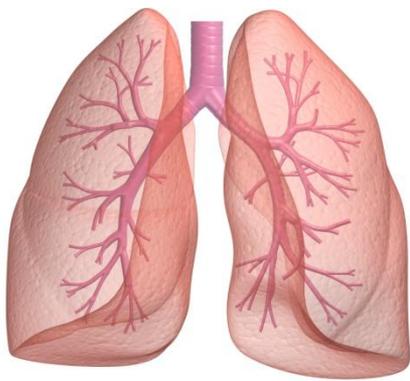
Гранулематоз Вегенера

```
graph TD; A[Гранулематоз Вегенера] --> B[Локальный]; A --> C[Ограниченный]; A --> D[Генерализованный];
```

Локальный

Ограниче
нный

Генерализова
нный



Классификация



- Локальный (язвенно-некротический ринит, синусит, ларингит или гранулемы глазницы);
- Ограниченный (изменения в легких наряду с поражением верхних дыхательных путей или глаз);
- Генерализованный (поражение легких, верхних дыхательных путей, почек).



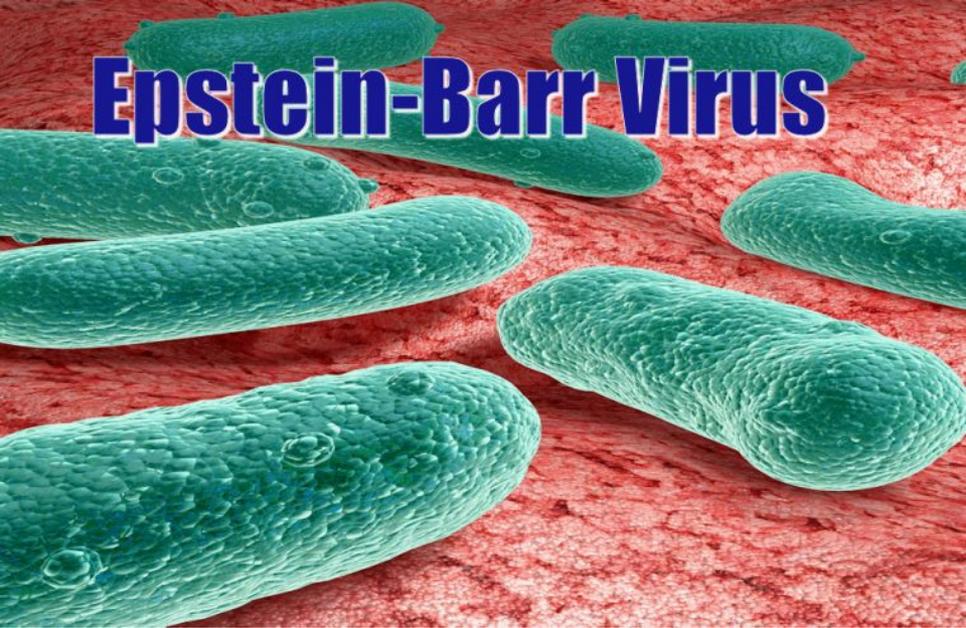
Эпидемиология

- В США распространенность ГВ в популяции составляет **25-55 случаев на 1 миллион населения.**
- ГВ встречается в любом возрасте, но чаще в диапазоне **40-65 лет.**
- Считается, что заболевание одинаково часто встречается у мужчин и женщин.
- В то же время по данным **российских исследователей** ГВ наблюдается в **1,6 раза чаще у женщин, чем у мужчин.**

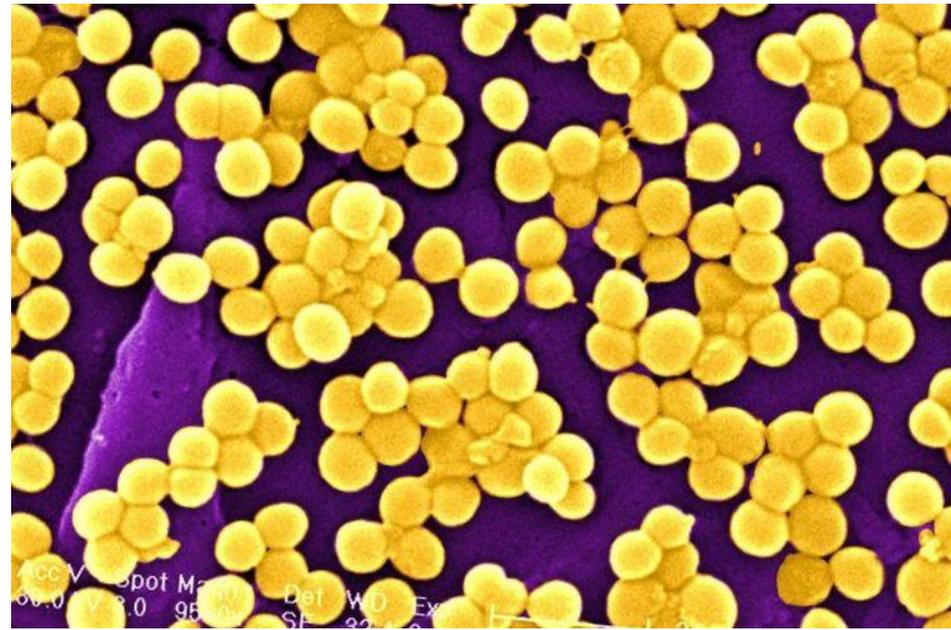
Этиология

- Предполагают роль вирусной инфекции (цитомегаловирус, вирус Эпштейна—Барр).
- Отмечена связь возникновения болезни с персистенцией золотистого стафилококка в организме.
- Неблагоприятные экологические факторы.
- Наследственной предрасположенности.

Epstein-Barr Virus

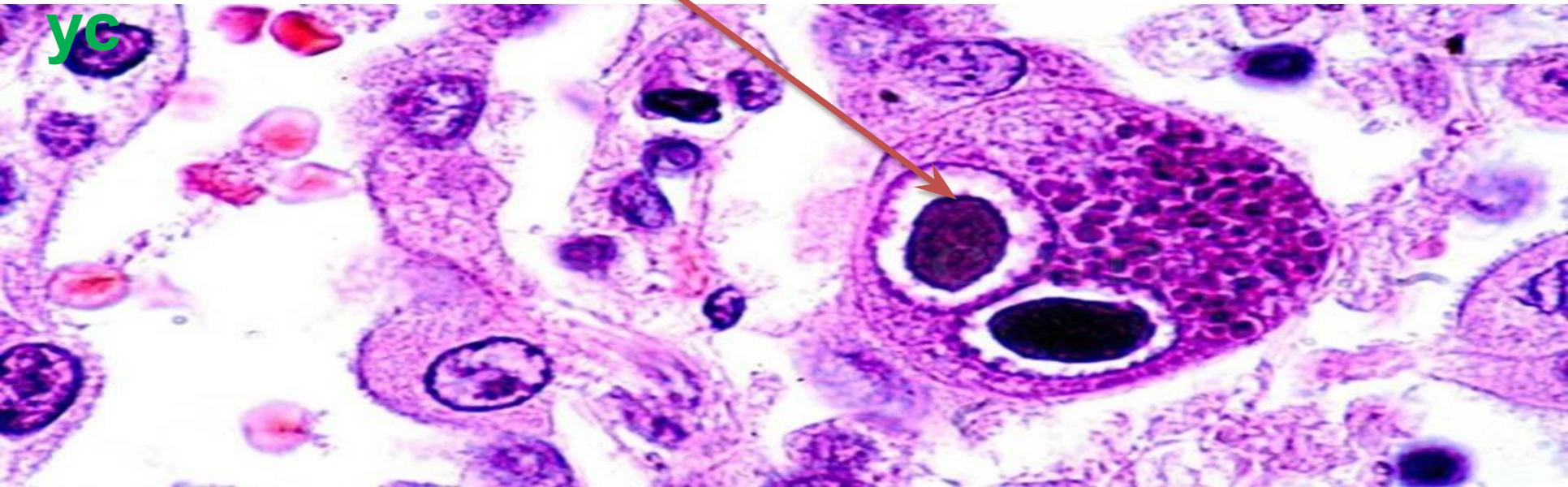


S. aureus



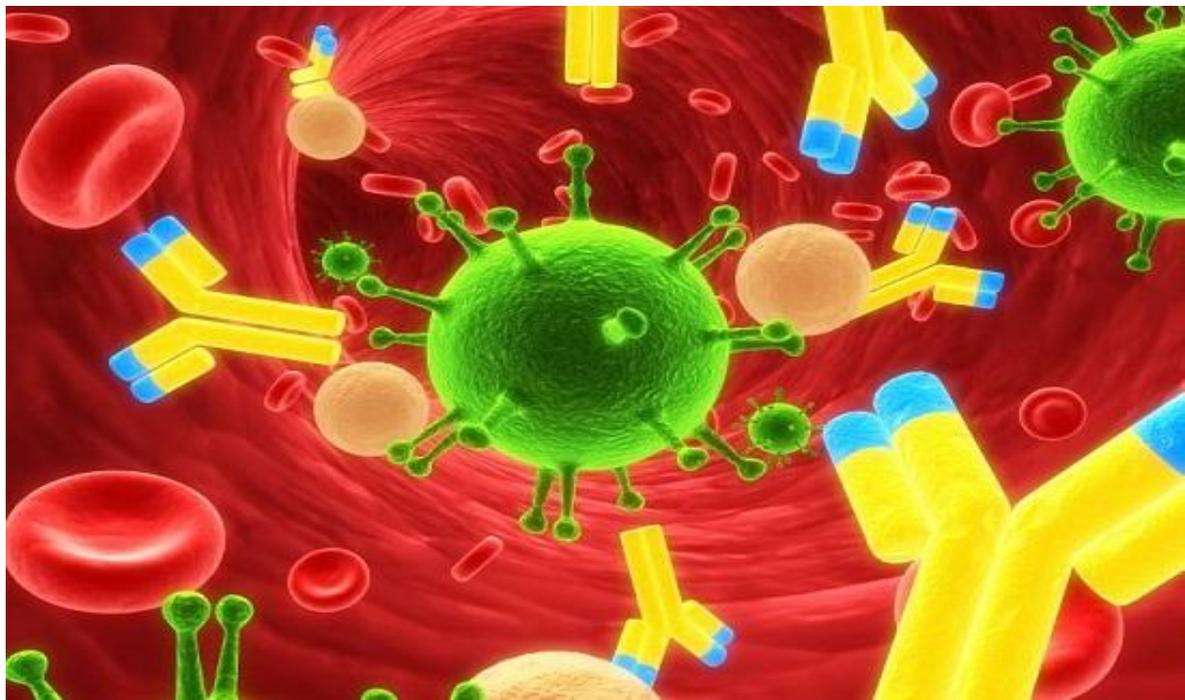
Цитомегаловир

УС



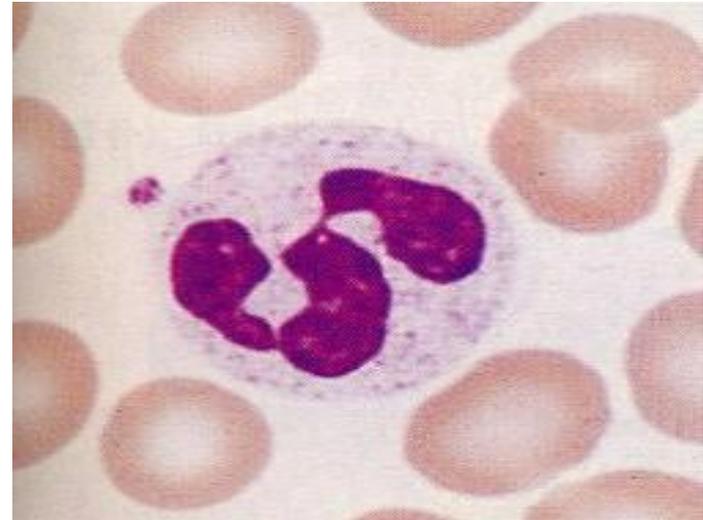
Патогенез

- Основа – иммунологические реакции.
- Что подтверждается обнаружением в крови циркулирующих и фиксированных иммунных комплексов в сочетании с гранулематозной реакцией.



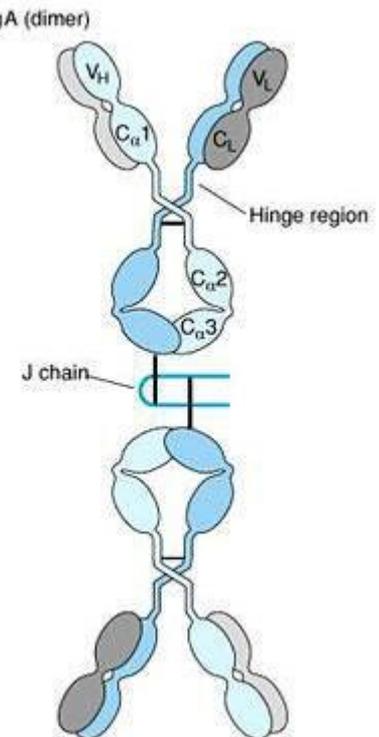
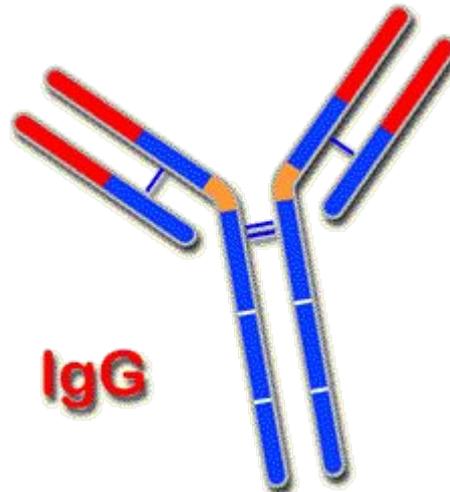
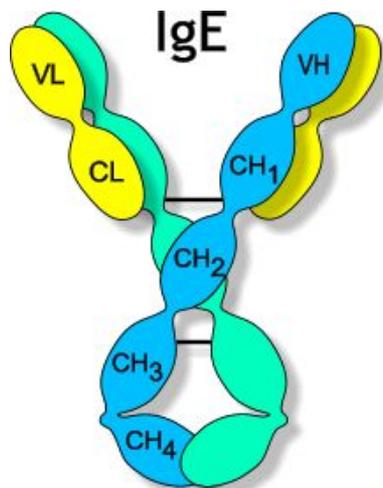
Патогенез

- Также у большинства больных имеются антитела к цитоплазме нейтрофилов, преимущественно к протеазе-3.
- Имеется генетическая предрасположенность обусловленная наличием антигенов ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ HLA-B7, HLA-B8, HLA-DK.



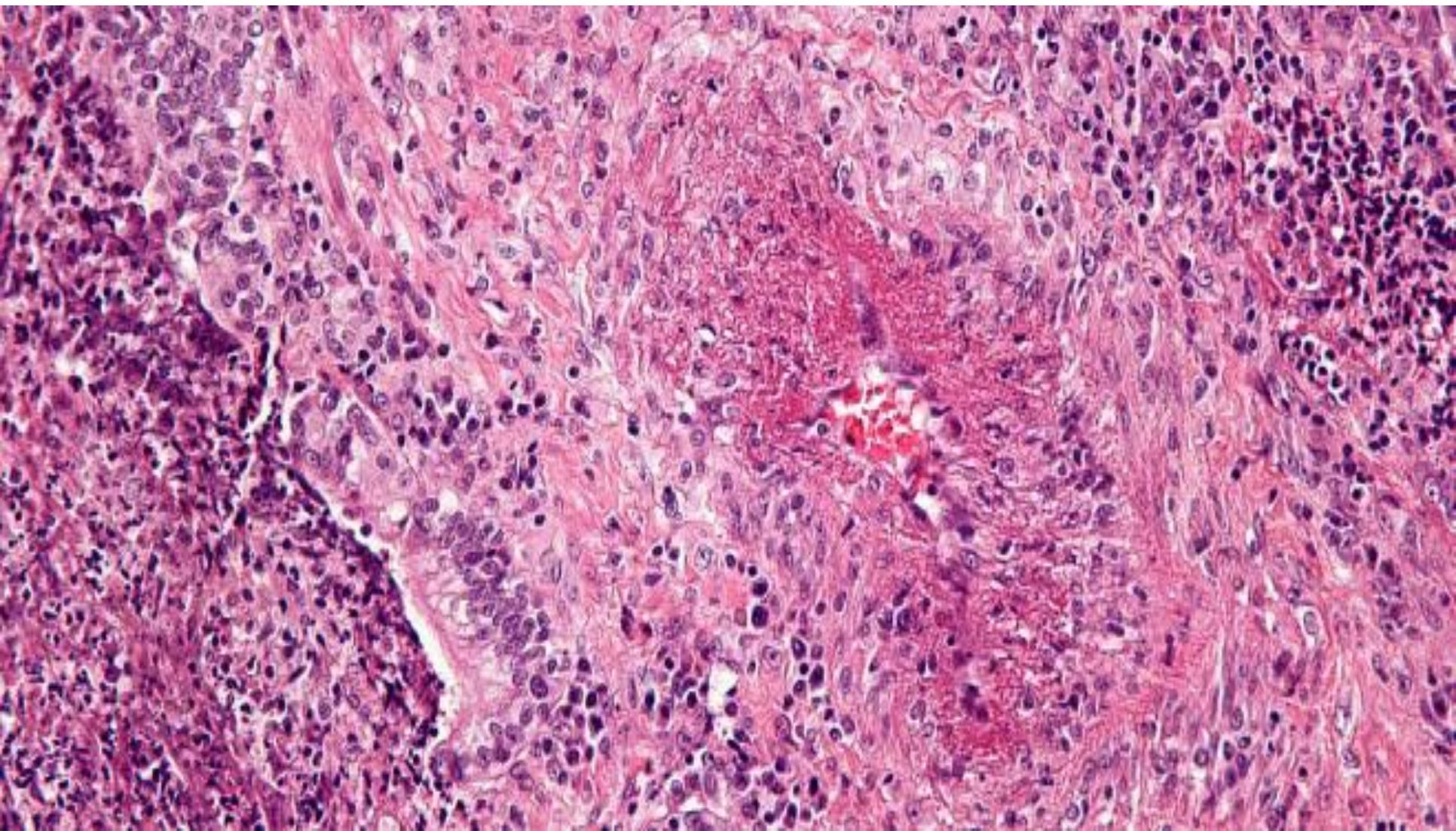
Патогенез

- В патогенезе ГВ имеет значение гиперреактивность гуморального звена иммунитета: повышение сывороточного и секреторного Ig. А, Ig. G и Ig. E



Морфология

- 1) генерализованный аллергический васкулит с вовлечением в процесс артерий и вен;
- 2) некротизирующий гранулематоз;
- 3) гломерулонефрит с фибриноидным некрозом и тромбозом капиллярных петель.



Сосудистые изменения при ГВ

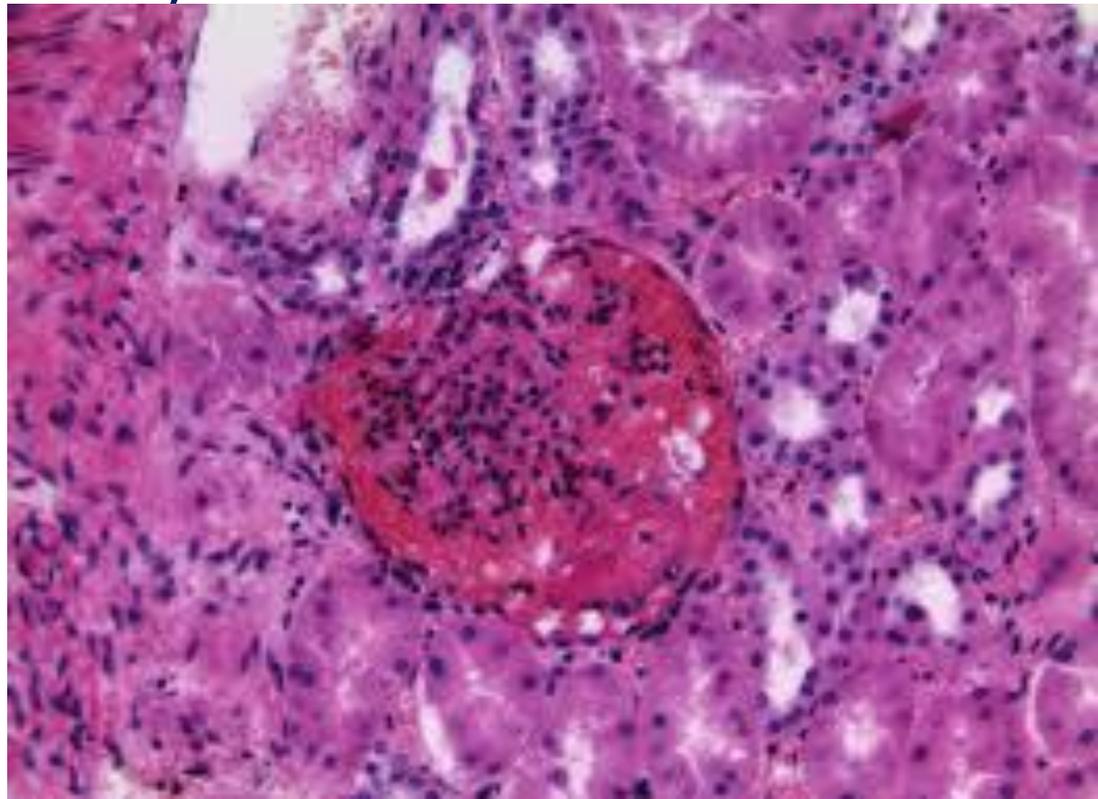
- Складываются из **трех фаз**: альтеративной (некротической), экссудативной и продуктивной с выраженной гранулематозной реакцией.
- **В исходе** возникают склероз и гиалиноз сосудов с развитием хронических аневризм или стеноза, вплоть до полной облитерации просвета.
- Поражение мелких сосудов лежит в основе **формирования гранулем**, которые сливаются, образуя поля гранулематозной ткани, подвергающейся некрозу.

Некротизирующий гранулематоз

- Вначале обнаруживается в области верхних дыхательных путей.
- Патогномоничным является гнойное воспаление с образованием язв и кровотечениями.
- При прогрессировании развивается генерализованная форма, при которой некротизирующий гранулематоз обнаруживается в трахее, бронхах, ткани легкого, где развиваются язвенно-некротические процессы, фокусы бронхопневмонии.

Гломерулонефрит

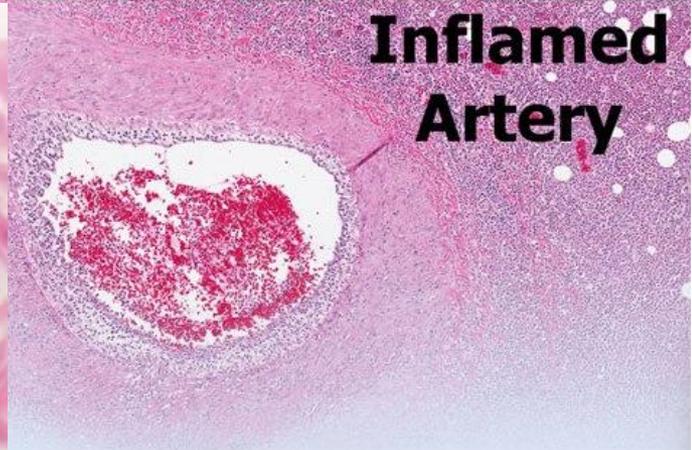
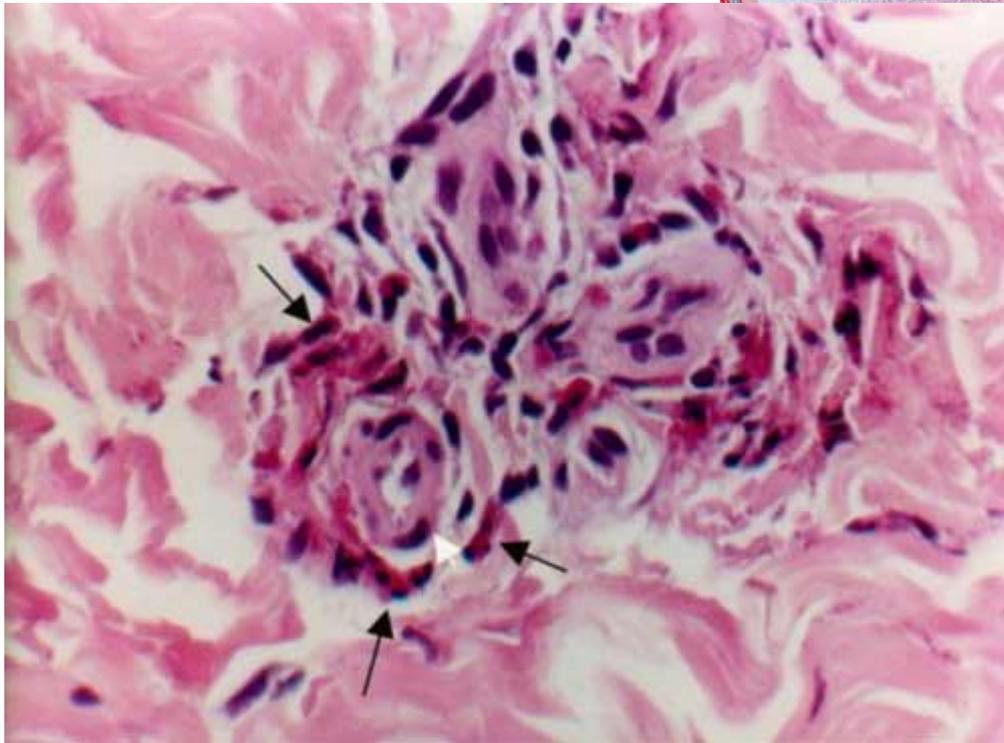
- Характерный признак гранулематоза Вегенера. Чаще он представлен фибриноидным некрозом капиллярных петель и артериол клубочков и экстракапиллярной реакцией (образование характерных «полулуний»).



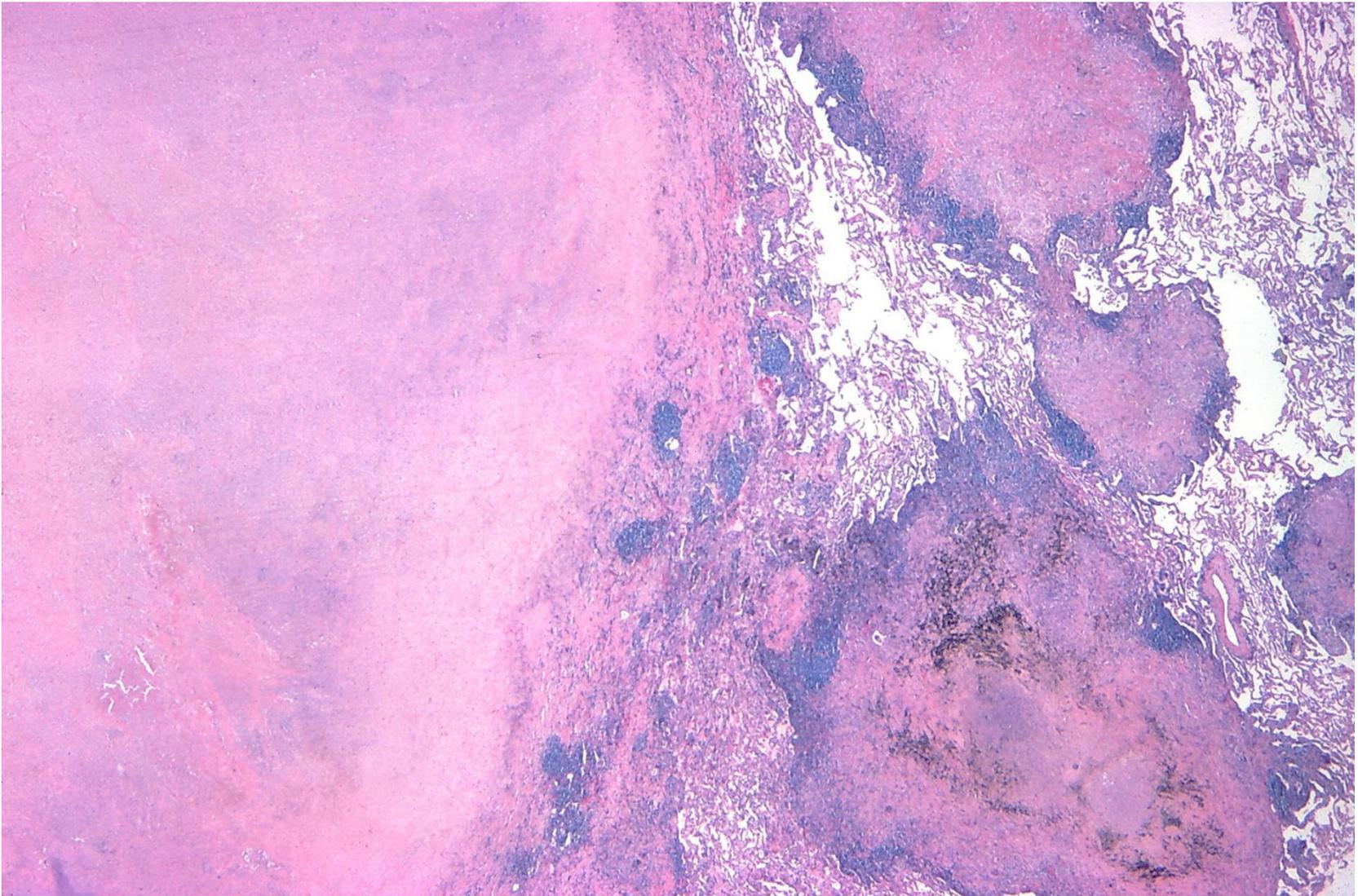
- При гистологическом исследовании выявляются признаки ангинита с деструктивными изменениями.
- В ткани легких вокруг стенок сосудов встречаются гранулемы, состоящие из эпителиальных клеток, гистиоцитов и гигантских клеток. Мелкие очаги некроза.



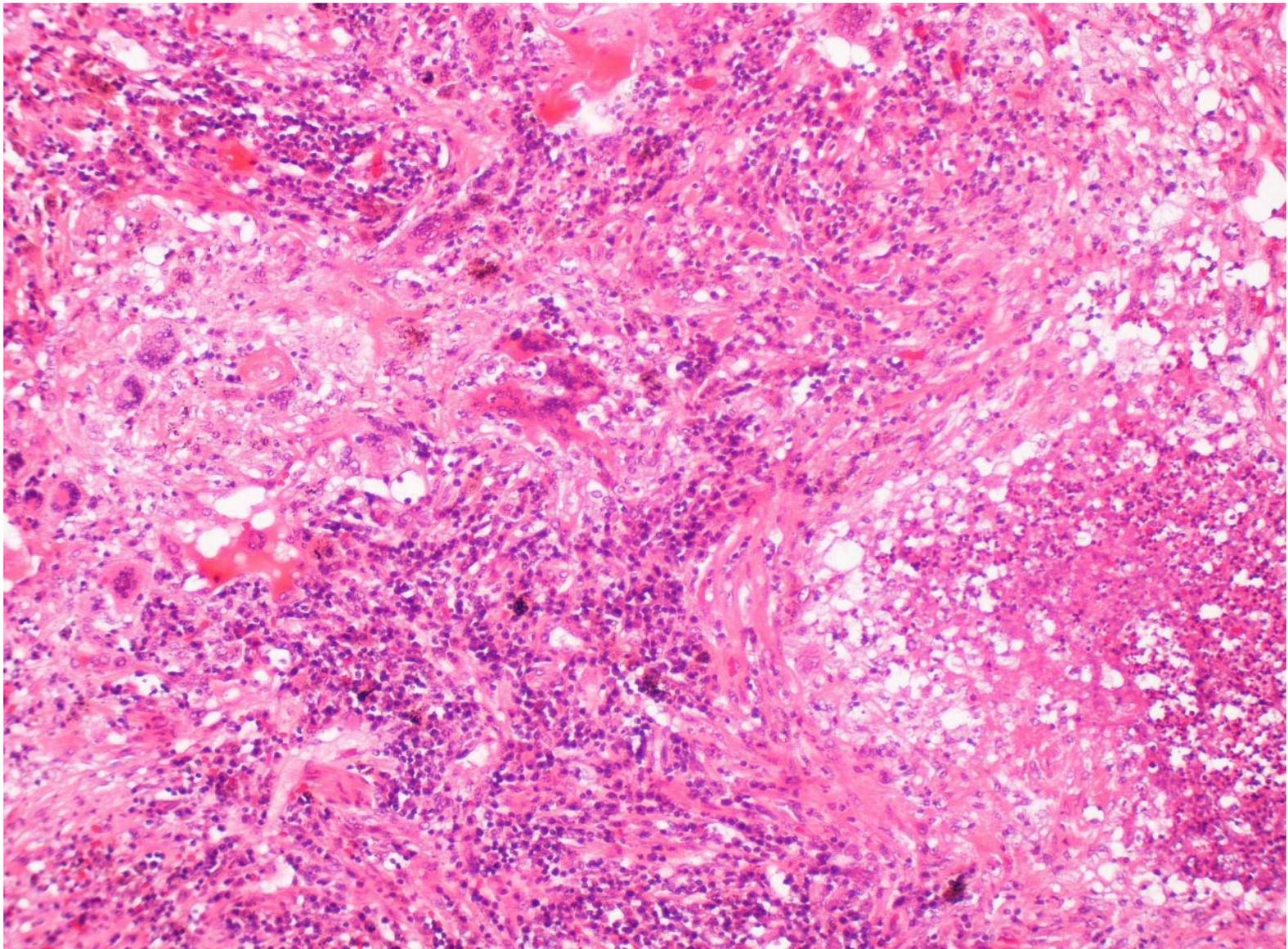
Normal



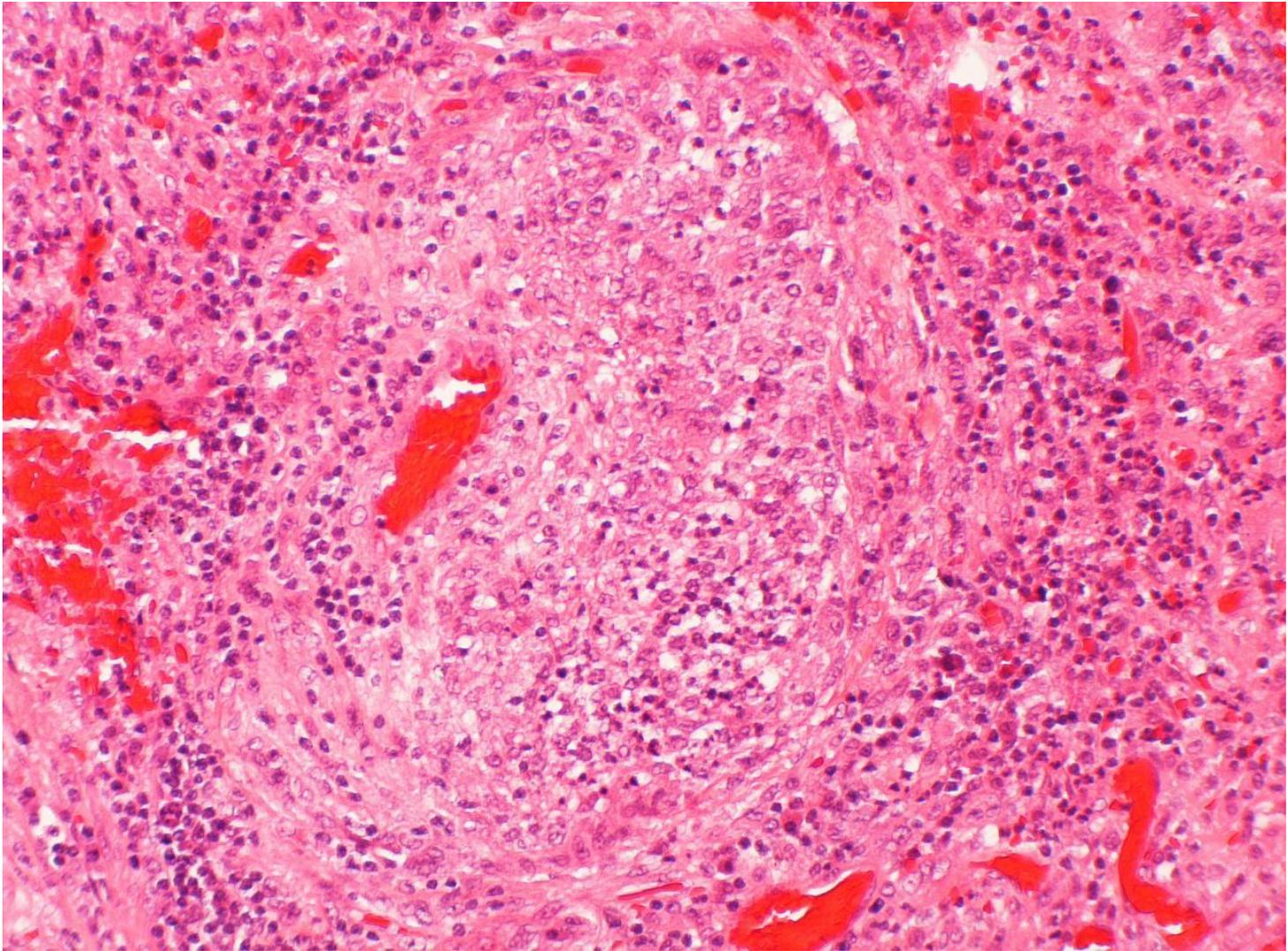
**Inflamed
Artery**



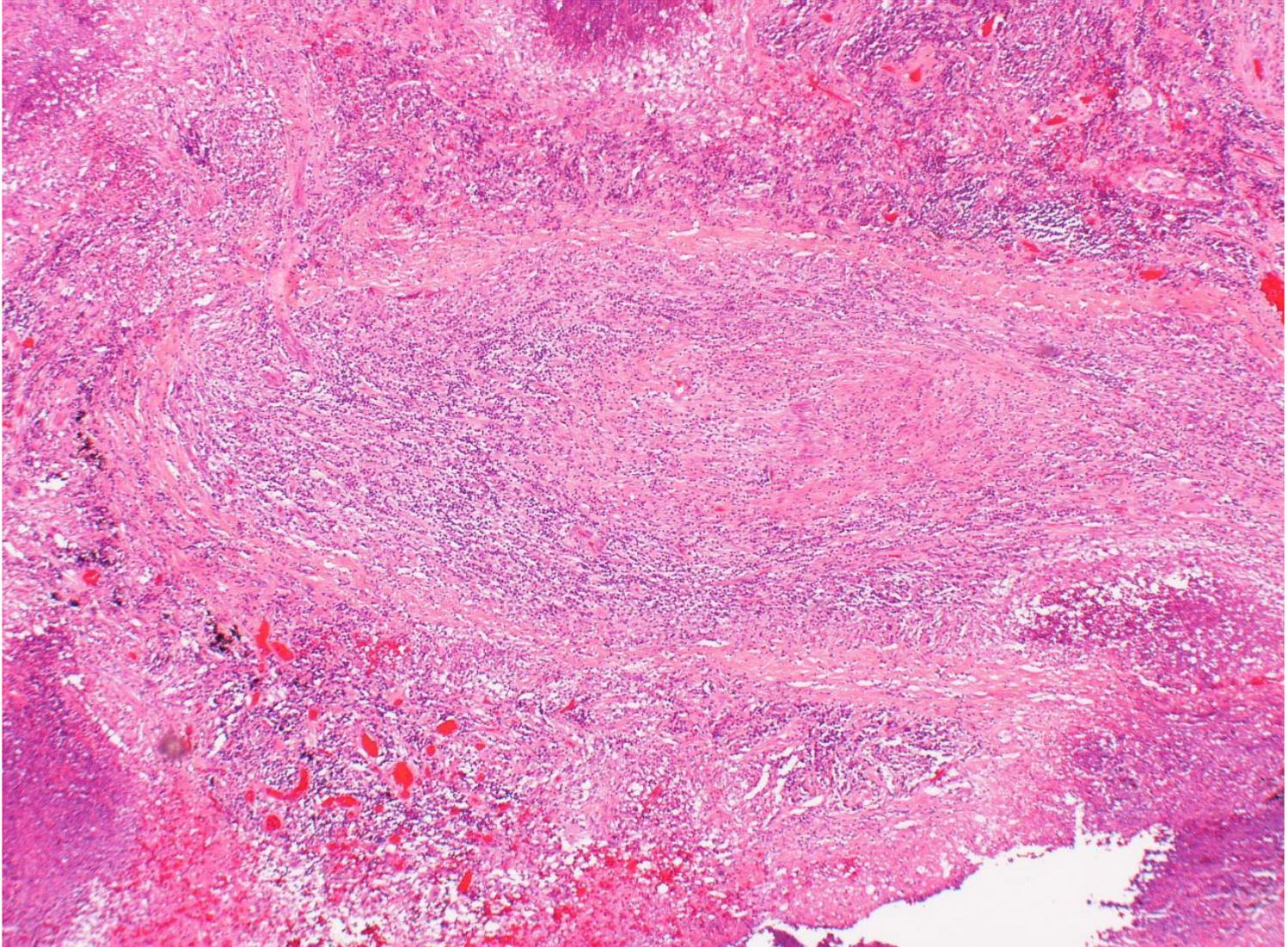
Обширный некроз с периферической лимфоцитарной инфильтрацией.



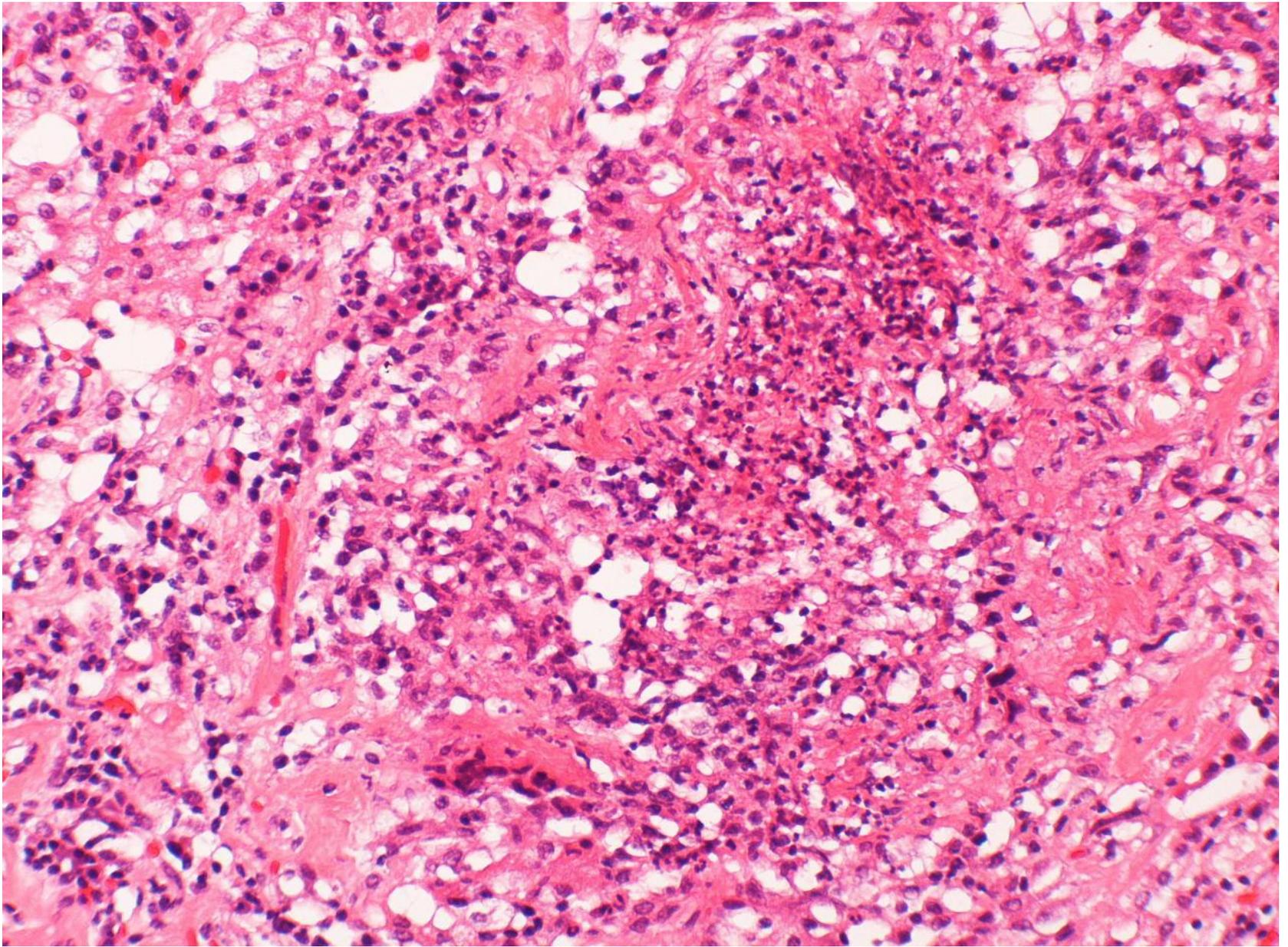
Диффузное воспаление и фиброз, многоядерные гигантские клетки и маленький абсцесс (нижний правый угол).



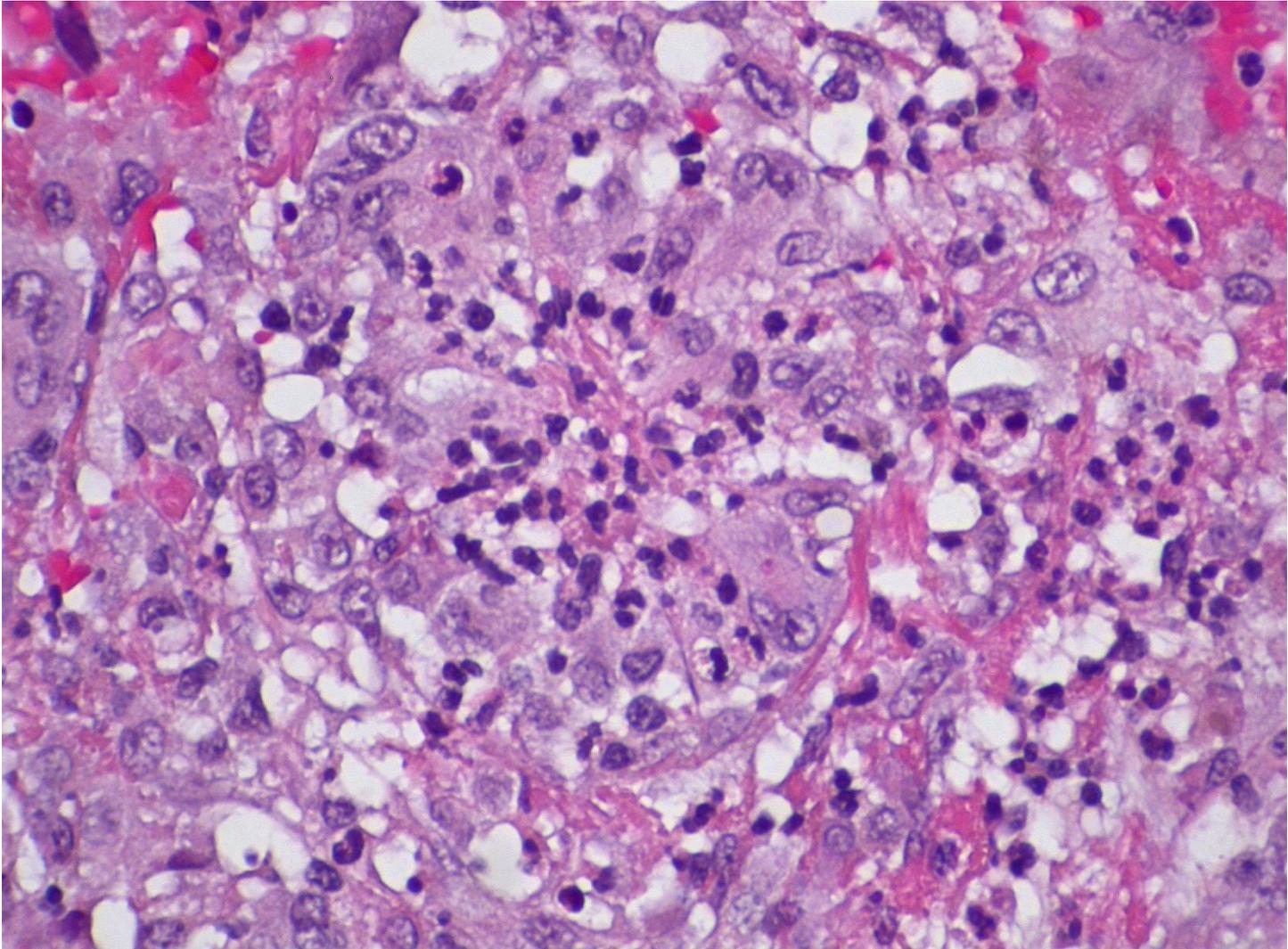
**Васкулит
(артерия)**



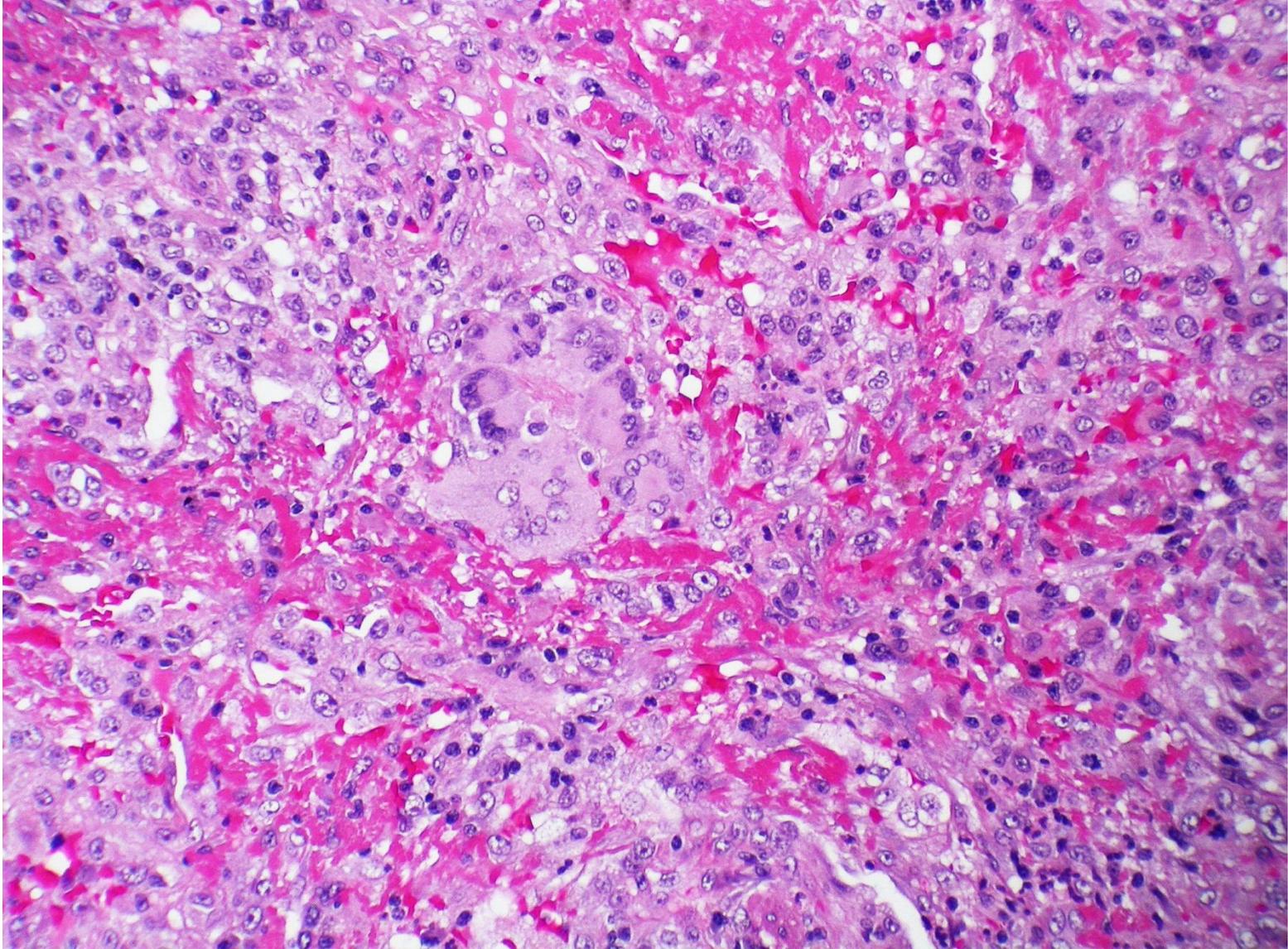
**Васкулит
(вена)**



**Микроабсце
сс**



**Гнойная
гранулема**



Отдельные или небольшие группы гигантских клеток часто замечаются при гранулематозе Вегенера. Большое гигантоклеточное присутствует в центре этого

Клиника

- Начинается заболевание с ринита, сопровождающегося язвенно-некротическими изменениями на слизистой оболочке придаточных пазух, трахеи или гортани. Наблюдаются высокая температура, мигрирующий полиартрит, миалгии, анорексия, кожные изменения



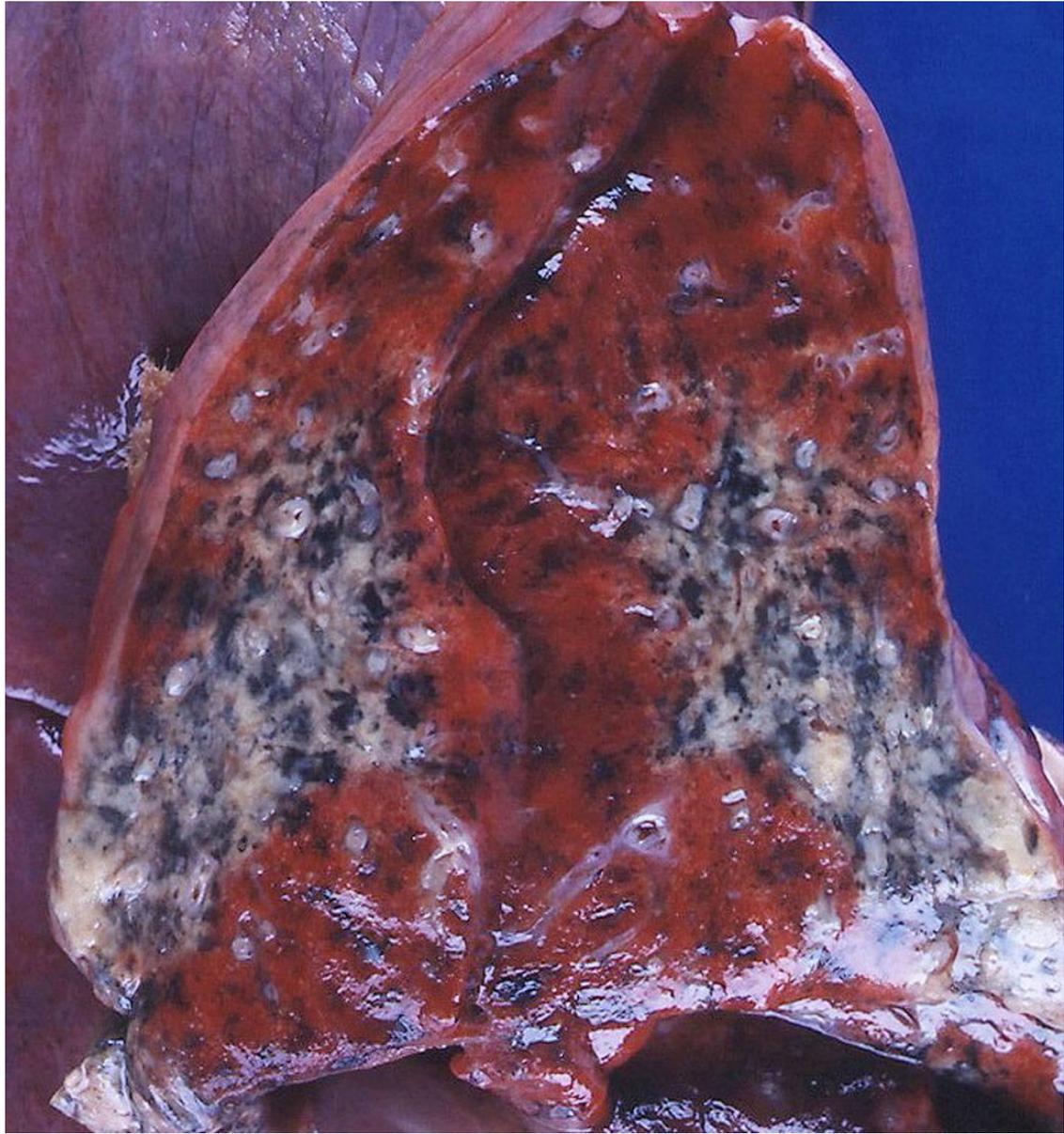
Клиник

Развернутый период заболевания характеризуется нарастающим поражением верхних дыхательных путей, появляются кровянисто-гнойное отделяемое из носа, развиваются язвенно-некротическое поражение костей и хрящей лицевого скелета, вплоть до перфорации носовой перегородки и седловидной деформации носа.

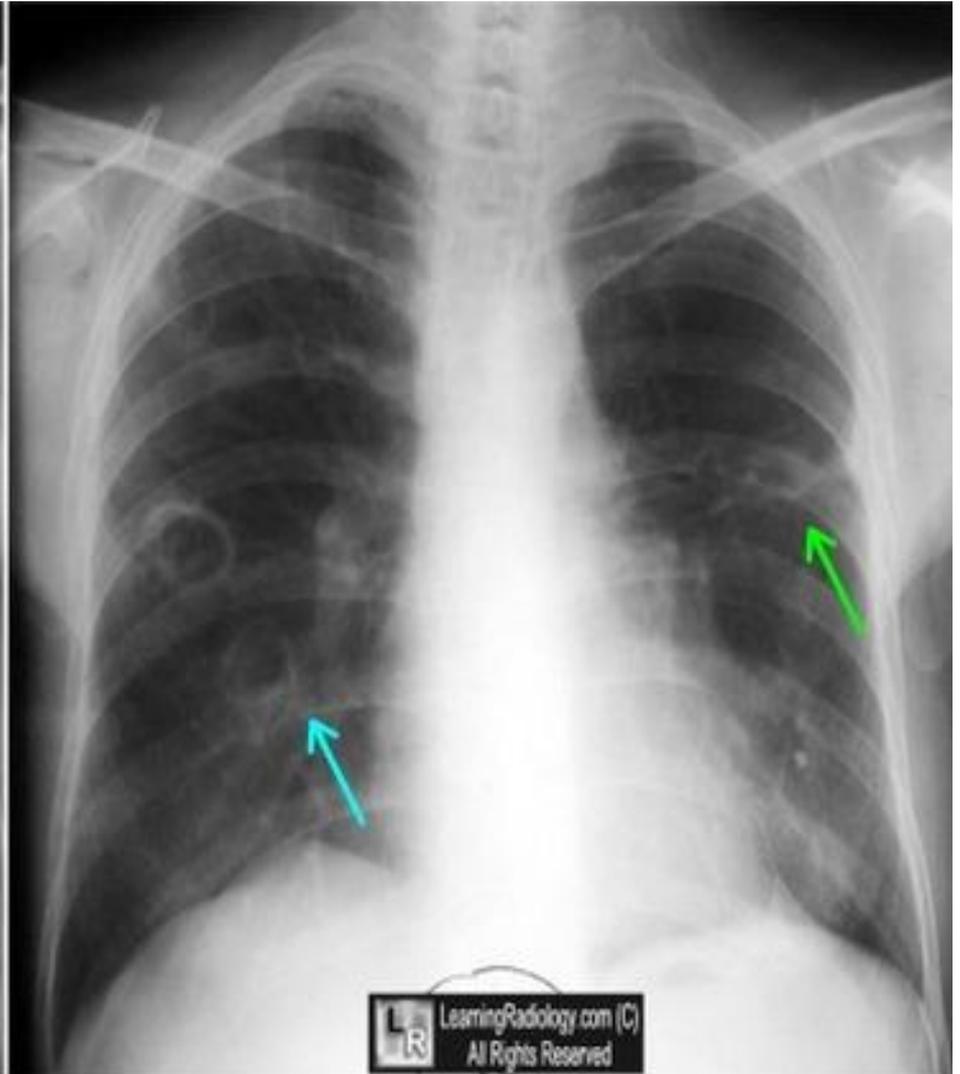
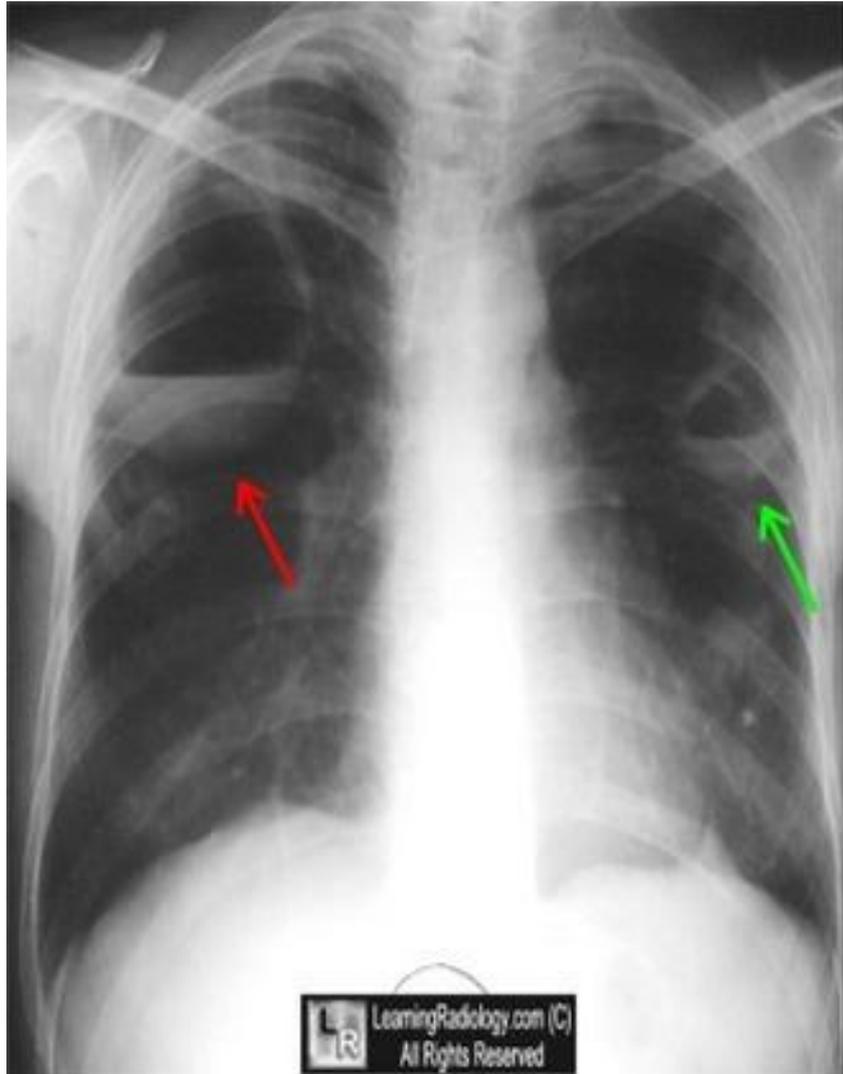


Клиника

- Поражение легких сопровождаются одышкой, болями в грудной клетке, появляются кровохарканье и кашель с кровянистой мокротой.
- Рентген легких показывает множественные двухсторонние инфильтраты, возможен распад и образование полостей.
- Процессы рубцевания очагов гранулематозного воспаления ведут к стенозированию гортани и обструкции дыхательных путей.



ГВ в легких



Клиника

- У большинства больных поражаются почки с развитием гломерулонефрита с гематурией и протеинурией. Отсутствие лечения приводит к почечной недостаточности (одна из основных причин смерти).
- При поражении нервной системы диагностируются: нейропатия черепно-мозговых нервов, множественная мононейропатия и , иногда, гранулемы головного мозга.

Клиник

а

Поражаются глаза: от конъюнктивита до панофтальмита. Атрофируется зрительный нерв. Возможна потеря зрения. На коже проявляются везикулы, папулы, подкожные изъязвления и узлы.



Лабораторная диагностика



- Клинический анализ крови важен для оценки воспалительной активности (СОЭ, лейкоцитоз).
- С этой же целью определяют значения фибриногена и СРБ , также фактора Виллебранда , эндотелина-1 и других маркёров эндотелиальной дисфункции.
- Из иммунологических исследований ключевая роль принадлежит определению антител к цитоплазме нейтрофилов: к **протеиназе-3** и реже выявляемые антитела к **миелопероксидазе**.
- Большое значение имеет лабораторная оценка функции жизненно важных органов, в первую очередь почек: определение **креатинина** и **электролитов сыворотки** , расчёт **СКФ** , контроль показателей **общего анализа мочи**.



Инструментальная диагностика

- Гистологическое исследование поражённой ткани, получаемой в ходе оперативных вмешательств или путём биопсии, с обнаружением фибриноидного некроза и воспаления стенки сосудов в сочетании с периваскулярными и экстравазальными гранулёмами.
- Для диагностики анатомических изменений во внутренних органах и обнаружения активного воспалительного процесса широко используются: рентгенография, КТ, МРТ, сцинтиграфия с галлием-67 и ПЭТ с 18 - фтордезоксиглюкозой.

Лечение

- Комбинированной терапии:
глюкокортикостероиды (преднизолон),
иммунодепрессанты (наиболее эффективен циклофосфан).
- В последние годы применяется плазмаферез.



Лечение

- Тяжелое течение и неэффективность лечебных мероприятий являются показанием для проведения двусторонней нефрэктомии (и спленэктомии) с последующей трансплантацией почки.
- При присоединении вторичной инфекции (бактериальной, микотической) — соответствующая антибактериальная или антимикотическая терапия.
- В комплекс лечения включаются витамины; стимуляторы кроветворения; переливания крови, лейкоцитарной и тромбоцитарной массы; симптоматическое лечение.

Прогноз

- Не совсем благоприятный: в случае поздней диагностики больные погибают в течение первого года от легочно-сердечной и почечной недостаточности, присоединения инфекции.
- При генерализованной форме смерть больных наступает в течение 5 месяцев.
- При лечении циклофосфаном и глюкокортикоидами 4-летняя выживаемость составляет 93%.

**СПАСИБО
ЗА
ВНИМАНИЕ!
!!**