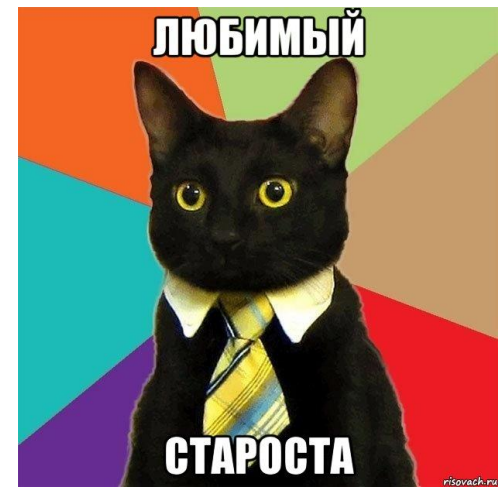


Гранулематоз Вегенера

Виконав: студент 22 гр., 4к.,
Сахрук І.В.



План

- 1.Що таке гранулематоз.
- 2.Патогенез
- 3. Симптоми
 - а)Клінічна картина
 - б)Клініка по системам органів
- 4.Діагностика
- 5.Лікування.

Гранулематоз Вегенера.

Гранулематоз Вегенера (синдром Вегенера) являє собою системний некротичний гранулематозний артеріїт з переважним первинним ураженням дихальних шляхів (частіше верхніх) і нирок. Ці особливості припускають певну своєрідність патогенезу, але його конкретні особливості при даному варіанті системного васкуліту не з'ясовані. Лише у небагатьох хворих виявляли імунні комплекси в крові, легенях і нирках.

Закономірний розвиток гранульом передбачає участь клітинних імунних механізмів, які, однак, до останнього часу не розшифровані.

Чоловіки хворіють в **1,5-2 рази** частіше, ніж жінки. Захворювання може початися у віці 10-75 років, частіше - близько 40 років. Частота. Захворюваність - 4: 1 000 000 населення; поширеність - 3: 100 000.

Патогенез



Патогенез гранулематоза Вегенера пов'язують з розвитком в уражених органах і тканинах поширеного **запалення дрібних судин** з одночасним **формуванням периваскулярних і екстраваскулярних гранульом** макрофагального типу з **клітинами Лангханса**. Визнаним серологічним **маркером хвороби** (визначеним, проте, не у всіх хворих) є **антитіла до цитоплазми нейтрофілів**, які, за даними експериментальних досліджень, зв'язуються з антигенами, які експресуються нейтрофілами (протеїназою-3, мієлопероксидазою та ін.) І можуть викликати **дегрануляцію цих клітин з вивільненням протеолітичних ферментів**. Обговорюються і інші патогенетичні механізми: імунокомплексні ураження судинної стінки, лімфоцитарні цитотоксическні реакції тощо.

Генетичні аспекти:

Асоціація з АГ HLA-B7, HLA-B8, HLA-DR2

Мієлобластін (I77020, I Ер I3.3, ген PRTN3) - аутоАГ Вегенера (білок 7 азурофільних гранул, серинові протеаза нейтрофілів). При дефектах гена PRTN3 розвивається вроджена форма захворювання (80% пацієнтів помирають у віці до I року).

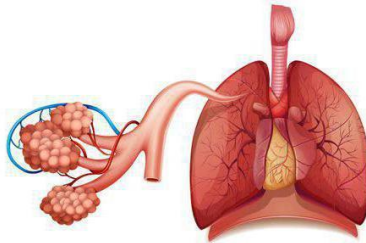
Клінічна картина



www.ginekoi.com

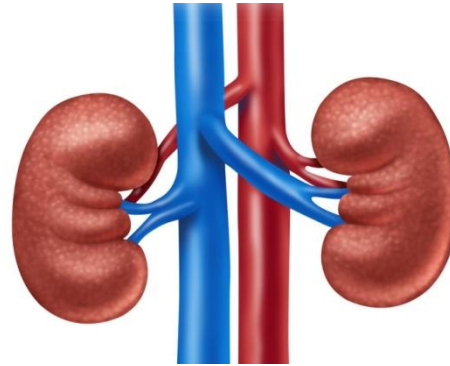
- Початкові прояви можуть мати різну локалізацію, але зазвичай вони відносяться до **верхніх дихальних шляхів**. Хворий звертається до лікаря з симптомами **риніту, синуситу, вираженого утруднення носового дихання, середнього отиту і закупорки слухової труби**. Можливі болі в вусі і значне зниження слуху. При обстеженні встановлюють **гранулематозні розростання в області носоглотки, носової перегородки, слизової оболонки синусів, м'якого і твердого піднебіння**. Нерідкі лихоманка, слабкість, втрата апетиту. У ряду хворих з самого початку захворювання є ознаки залучення в процес **легень** - кашель, біль у грудях, задишка, кровохаркання. Загрозливі для життя профузні кровотечі зустрічаються рідко. У ряді випадків ураження легень виникають на більш пізніх етапах хвороби. Рентгенологічні ознаки легеневої патології дуже різноманітні: поодинокі або множинні вузли, інфільтрати, утворення порожнин, вогнищеві ателектази, ексудативний плеврит, пневмоторакс. Збільшення лімфатичних вузлів середостіння нехарактерно.

Ураження дихальних шляхів



- Дихальні шляхи (верхні або нижні відділи або поєднані зміни) **уражаються у всіх хворих** з синдромом Вегенера, а синуси залучаються до процесу у 90%. Власне гранулематозні синусити часто ускладнюються вторинною гнійною інфекцією, що вимагає додаткової активної антибіотикотерапії і, часто, **неправильно оцінюється як загострення основного захворювання.**
- Нерідко перші ознаки ураження **носоглотки** вельми скромні, і лише через кілька місяців розвиваються симптоми системного захворювання. Описано окремі хворі, у яких генералізація хвороби настає через кілька років після виникнення її перших неважких проявів. Прогресування уражень носоглотки з поширенням гранулематозної тканини може призводити до руйнування носової перегородки і западання спинки носа («**сідлоподібний ніс**»), здавлення орбіти і випинання очного яблука вперед і вниз (**проптоз**) внаслідок ретробульбарного гранулематозного запалення, деструкції тканин очного яблука і орбіти. У той же час перфорація твердого або м'якого піднебіння нехарактерна для гранулематоза Вегенера і дає підставу запідозрити наявність так званої гранульоми середньої лінії

Ураження нирок



- Ураження нирок **зустрічається у 80-90% хворих**, причому поява відповідних симптомів часто виявляється **першою ознакою генералізації** хвороби. Зміни в [аналізах](#) сечі відповідають таким при гострому гломерулонефриті (гематурія, протеїнурія), **при біопсії** в більшості випадків виявляють **осередковий гломерулонефрит**. Приблизно у 10% хворих є картина швидко прогресуючого гломерулонефриту з розвитком азотемії і виявленням при біопсії некротичних змін клубочків і утворенням безлічі проліферативних «півмісяців». У ряду хворих виникає нефротичний синдром як наслідок саме клубочкової уражень (на відміну від класичного вузликового периартеріїту, при якому цей синдром зазвичай буває результатом тромбозу ниркової вени).
- Типові гістологічні зміни біопсованої ниркової тканини іноді виявляють у хворих без будь-яких клініко-лабораторних ознак ураження нирок.

Ураження очей, шкіри та суглобів



- Ураження очей (ірит, кон'юнктивіт, дакриоцистит, гранулематозний епісклерит, склероувеїт, перфоративна склеромаляція, тромбоз кавернозного синуса, проптоз) зустрічається майже у **50% хворих**. Набагато частіше, ніж при поліартеріїті. У рідкісних випадках ретробульбарна гранулематозна проліферація і тромбоз артерій сітківки приводили до сліпоти.
- Майже так само часто **відзначаються шкірні зміни** - в основному **патехіальні крововиливи**, що локалізуються переважно на кінцівках. Вузлові висипання, пухирці або некротичні виразки спостерігаються рідко.
- **Артралгії і короткочасні повністю оборотні** (навіть без лікування) артрити переважно великих суглобів **відзначаються у 50-60% хворих**, причому частіше на ранніх стадіях хвороби. Зрідка спостерігаються більш тривалі артрити дрібних суглобів, що імітують РА.

Діагностика



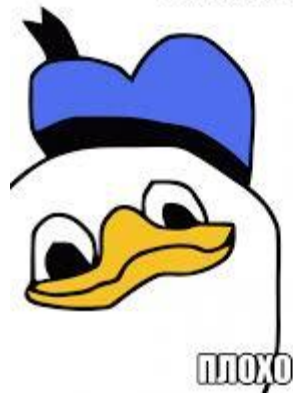
Лабораторні показники

Нормоцитарна анемія, лейкоцитоз, тромбоцитоз

- Гіпергаммаглобулінемія
- Антинейтрофільні АТ типові для ГВ
- РФ в 60% випадків позитивний
- Антинуклеарних фактор виявляють у низьких титрах
- Біопсія м'яких тканин - виявлення гранульом
- Біопсія **нирок**: фокально-сегментарний гломерулонефрит, некротизуючий васкуліт. рентгенологічне обстеження
- КТ придаткових пазух носа
- Рентгенологічне обстеження легень - вузлові затемнення, часто в центрі помітний некроз або порожнина.



- Діагноз гранулематоза Вегенера на ранніх стадіях хвороби ставлять переважно на підставі описаних вище симптомів **важкого ураження носоглотки**, що поєднуються з загальними ознаками важкого **гарячкового захворювання**. Розпізнавання хвороби ще більш полегшується при розвитку **проптоза, інфільтратів і порожнин в легенях, ниркової патології, артритів**. Велике значення має біопсія ураженої слизової оболонки носа або синусів, при необхідності також і інших патологічно змінених тканин. Основою гістологічного діагнозу при цьому виявляється поєднання ознак **некротичного васкуліту і гранулематозного запалення**. Значення цього факту залежить від того, що «чистим» васкулітам (вузликівий поліартеріїт, васкуліт при ВКВ) гранулематозное запалення невластиво. Разом з тим при ряді захворювань з чітко вираженим гранулематозом (туберкульоз, саркоїдоз, деякі мікози) не виявляється некротичний васкуліт.



Диференційний діагноз

- Злоякісні новоутворення верхніх дихальних шляхів
- Рецидивуючий поліхондрит (немає ураження легень і нирок)
- Синдром Гудпасчера (присутні АТ до базальної мембрани ниркових клубочків, антинейтрофільні АТ не виявляються)
- Вузликосий періартеріїт (відсутні ураження вен, гранульоми при біопсії, антинейтрофільні АТ, деструктивні процеси в легенях, типова злоякісна артеріальна гіпертензія)
- Синдром Черджа- Опитуванні (еозинофілія крові, еозинофільні гранульоми в тканинах; антинейтрофільних АТ не виявляється: ураження нирок не супроводжується прогресуючим погіршенням ниркових функцій)
- ВІЛ інфекція. Діагностичні критерії (Американська колегія ревматологів)
- Запалення слизової оболонки носа і порожнини рота: виразки в ротовій порожнині, гнійні або кров'яністі виділення з носа
- Зміни при рентгенологічному дослідженні легень: вузлики, інфільтрати, порожнини
- Зміни аналізу сечі: мікрогематурія або скупчення еритроцитів
- Біопсія: гранулематозне запалення в стінці артерії або периваскулярном просторі
- Кровохаркання. Примітка: Для діагнозу потрібно наявність 2 і більше критеріїв. Чутливість - 88%, специфічність - 92%

Лікування



- Кортикостероїди, призначені ізольовано, дають досить скромний ефект, хоча можуть викликати помітне поліпшення при ураженні очей і артритях. Препаратом вибору є **циклофосфамід**, який призначається всередину в добовій дозі 2 мг / кг,. В більшості випадків **по 150 мг в день**. Тільки при швидкому прогресуванні хвороби цей препарат в перші дні хвороби іноді вводять внутрішньовенно. Як правило, циклофосфамід **поєднується з преднізолоном**, особливо при наявності системних проявів, ураження очей, суглобів, нирок і шкіри. Початкова **доза преднізолону складає 40-60 мг / добу**, але після розвитку явного поліпшення може поступово зменшуватися з переведенням хворого на прийом препарату через день і спробою наступного скасування. Повільне і поступове **зниження його дози** (до повного скасування) рекомендується починати **тільки через рік** після розвитку повної ремісії.
- Існує ряд робіт, що вказують на високий лікувальний ефект не тільки циклофосфаміду, але також **азатиоприну, метотрексату, хлорбутину**.

- При ураженні верхніх дихальних шляхів за умови повільного прогресування процесу і відсутності ураження нирок - **бісептол** (ко-тримоксазол). Можливо поєднувати з преднізолоном, циклофосфаном.
- пульс-терапія: 1 000 мг метипреду (метилпреднізолон) в / в з інтервалом 1 міс.
- **Пульс-терапія** циклофосфамідом по 1 г в / в в поєднанні з пульс-терапією метилпреднізолоном 1 р / міс. Пульс-терапію проводять **на тлі регулярного прийому циклофосфаміду**.
- При непереносимості циклофосфаміду - метотрексат (при відсутності ураження нирок) 20 мг / тиждень.
- Плазмоферез, гемосорбція.
- Гемодіаліз при розвитку ниркової недостатності. Запобіжні заходи
- Побічні ефекти преднізолону - збільшення маси тіла, гіперглікемія, артеріальна гіпертензія, гіпокаліємія, інфекції, остеопороз
- При лікуванні циклофосфамідом рекомендовано багато пити для попередження геморагічного циститу, також належить регулярно проводити загальні аналізи крові і сечі, функціональні проби печінки. При розвитку лейкопенії, ниркової недостатності дозу ліків знижують. лікарська взаємодія

Прогноз

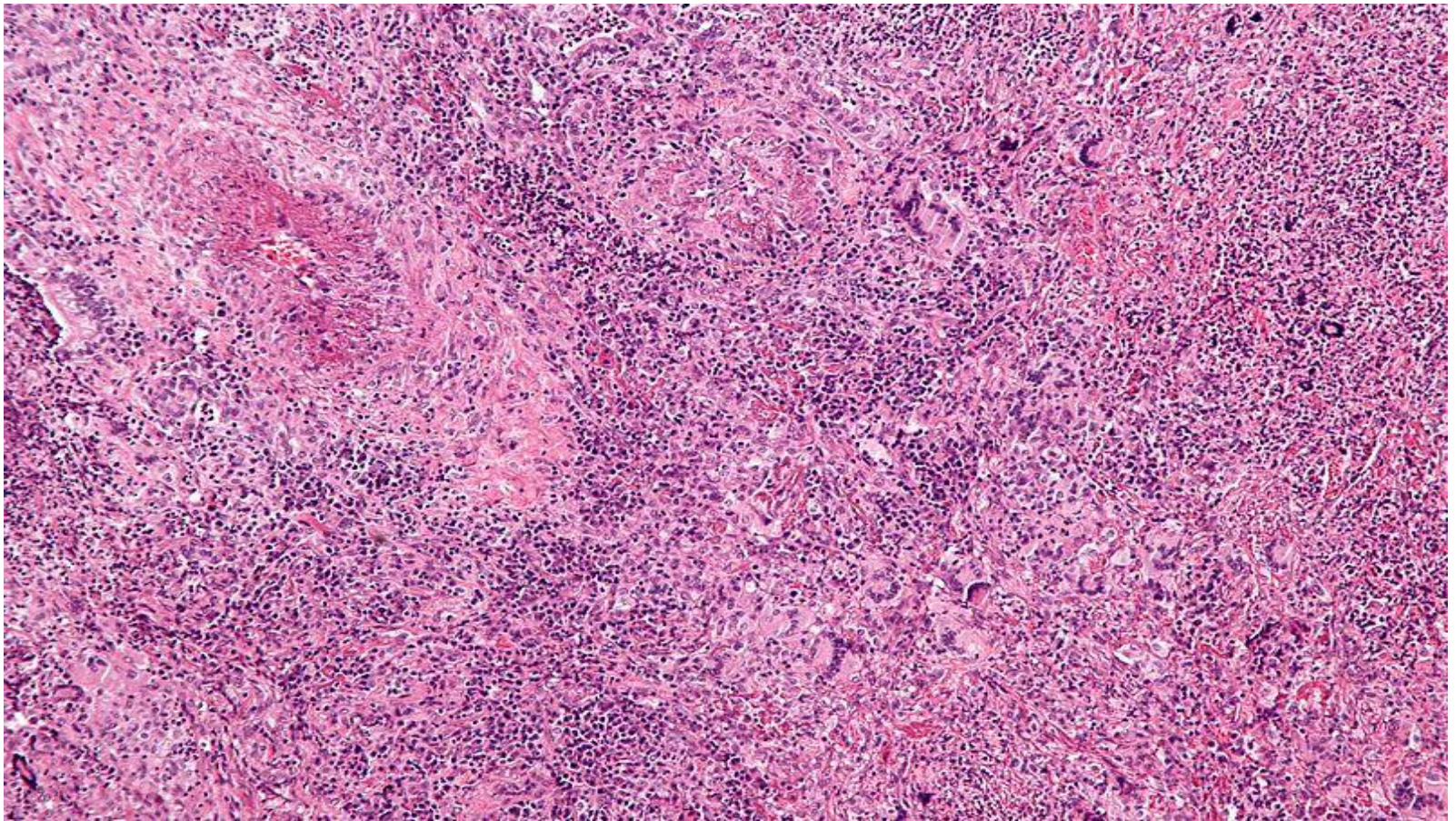


- При правильному лікуванні можна досягти ремісії більш ніж у 95% хворих. У ряду хворих ремісії після припинення лікування тривають до 15 років, що дозволяє ставити питання про можливість повного одужання. Рецидиви після відміни терапії рідкісні, але піддаються новопризначеному лікуванню.

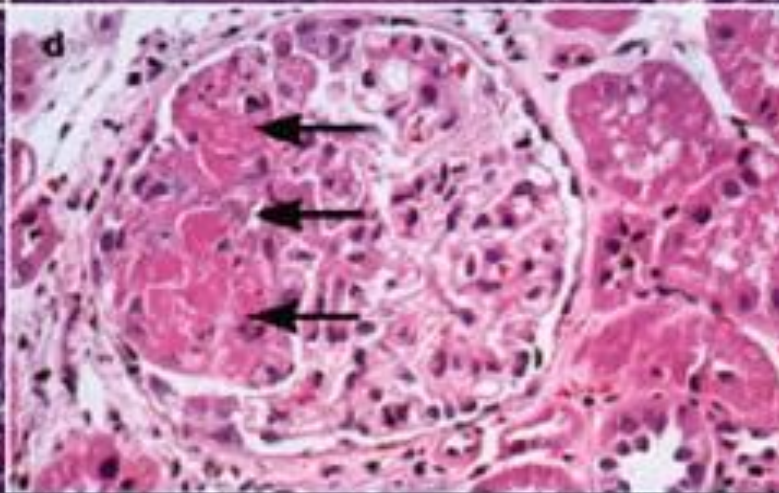
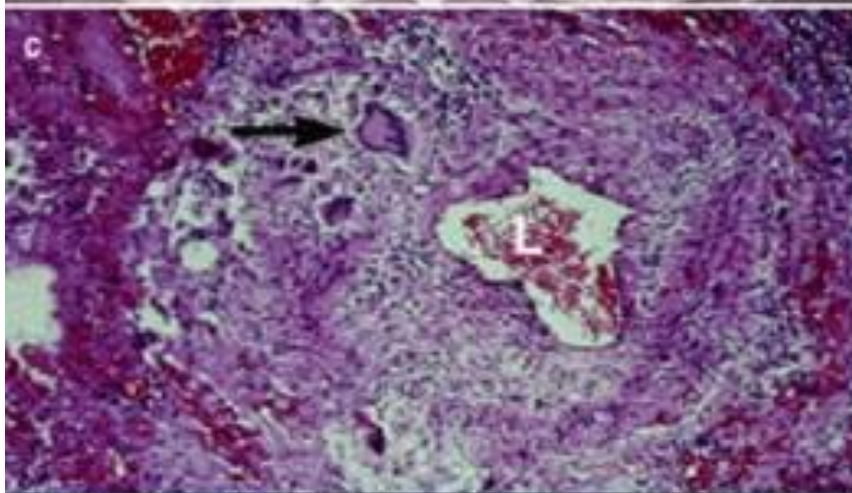
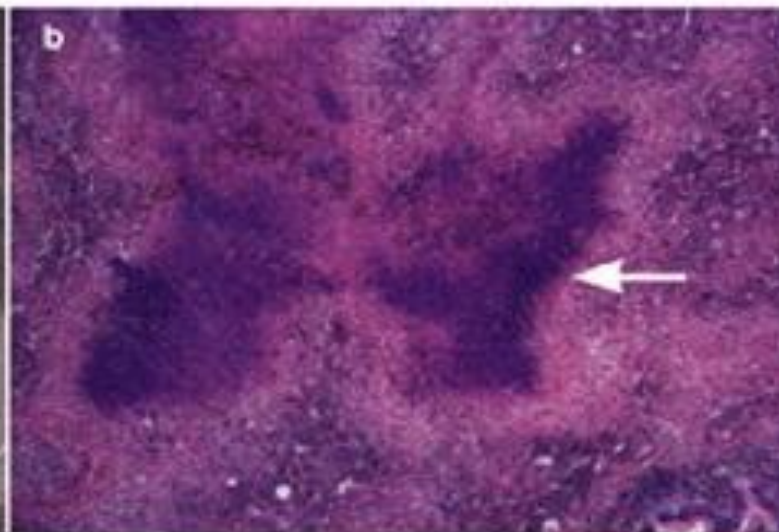
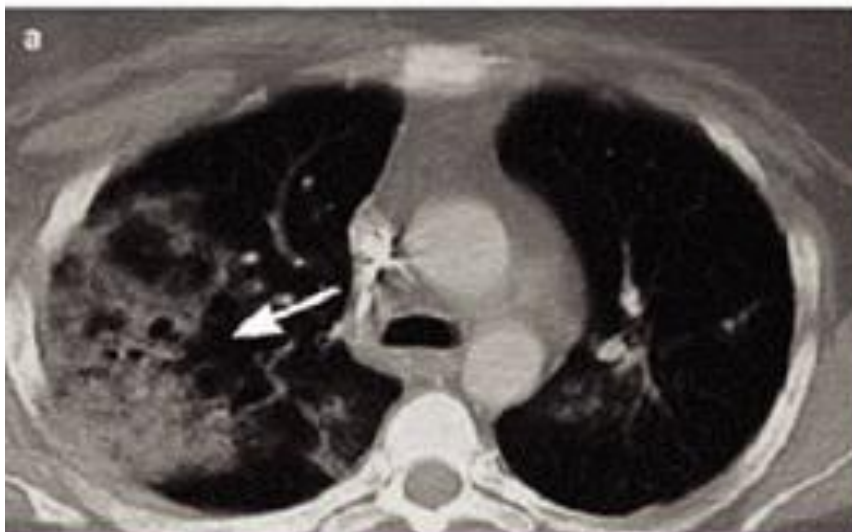
Прогноз гранулематоза Вегенера **без** адекватного лікування завжди поганий. Через **2 роки помирають понад 90%** хворих; після появи перших ознак ураження нирок середня тривалість життя становить 5 міс

Мікроскопічна картина, вигляд хворих, симптомів.

Мікроскопічна картина



Томограми хворого та гістологічні картини хвороби.



Типовий вигляд носа (сідлоподібний ніс).



Ураження ока(склерокератит,на фото)



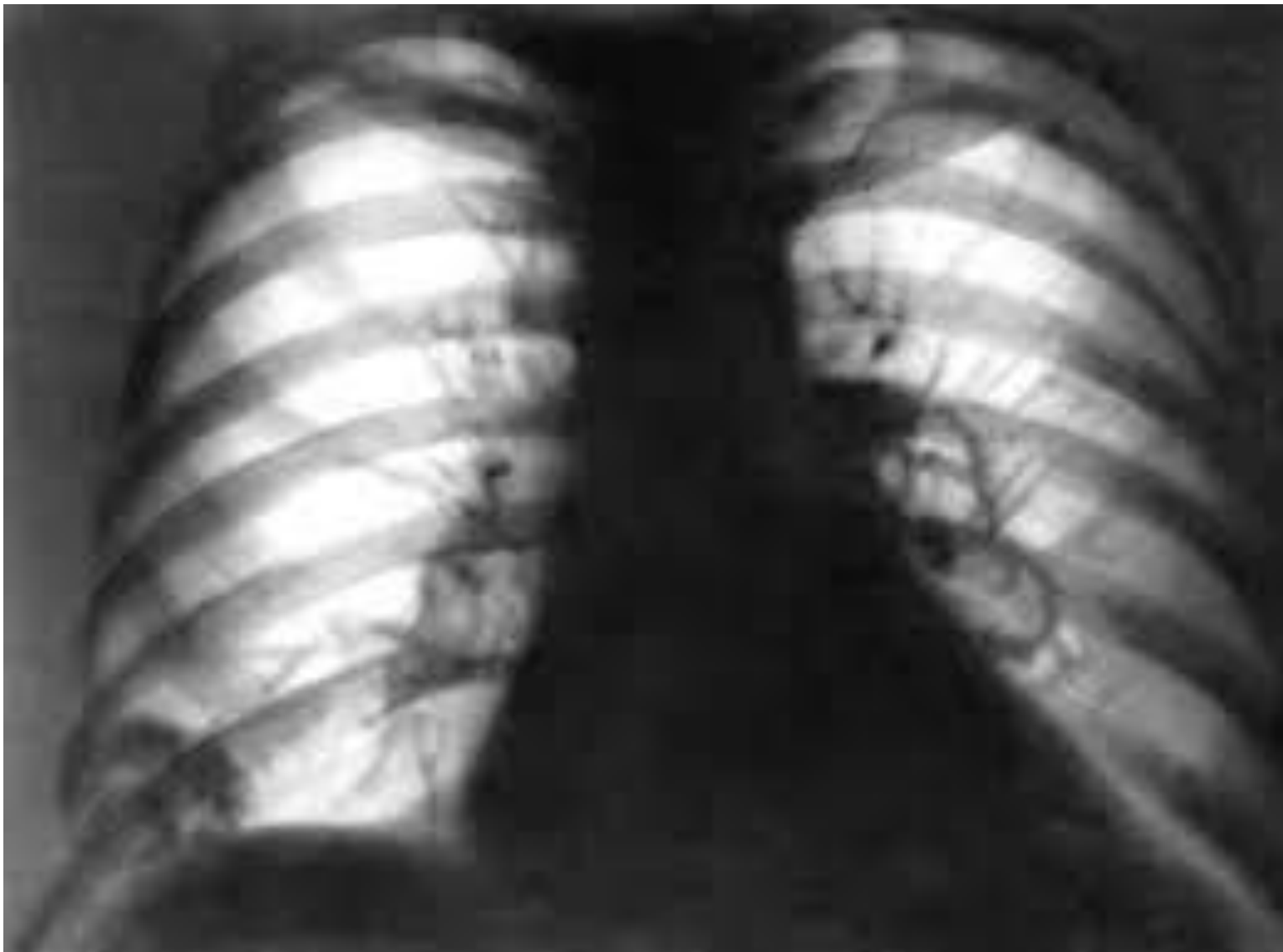








Рентгенологічна картина





Дякую за увагу.