

Гранулематоз Вегенера: клинические проявления и диагностика

Гранулематоз Вегенера – ГВ (син.: гранулема злокачественная, гранулематоз неинфекционный некротический) впервые описан в 1931 г. H.Klinger. Позднее F.Wegener (1936, 1939 г.) выделил заболевание как самостоятельный синдром с характерной триадой признаков:

- 1) системный некротизирующий васкулит с поражением артерий мелкого калибра и венозного русла;
- 2) гломерулонефрит;
- 3) некротизирующий гранулематозный васкулит верхних дыхательных путей (ВДП) [1].

В настоящее время заболевание представляется как аутоиммунное гранулематозное воспаление стенок сосудов, с вовлечением ВДП, легких, глаз, почек, кожи и других органов. Относится к системным антинейтрофильным цитоплазматическим антителоассоциированным некротизирующим васкулитам [2].

Заболевание может начаться в любом возрасте (в среднем около 40 лет), несколько чаще у мужчин, но дети болеют редко. Около 15% больных моложе 19 лет [3].

Этиология ГВ неизвестна, возможно, играет роль хроническая очаговая инфекция (носоглоточная). Имеет значение гиперреактивность

гуморального звена иммунитета: повышение сывороточных и секторных иммуноглобулинов (IgA, IgG и IgE, имеются циркулирующие иммунные комплексы, IgG-аутоантитела.

Заболевание связано с наличием антигенов гистосовместимости HLA B7, B8 и DR2, что говорит об определенном генетическом предрасположении. У большинства больных имеются антитела к цитоплазме нейтрофилов, преимущественно к протеазе-3 [4].

Клиническая картина

ГВ развивается постепенно: поражение ВДП встречается у 92% и проявляется ринитом с язвенно-некротическими изменениями слизистой оболочки придаточных пазух, гортани, трахеи; может быть гнойный отит.

Поражение легких наблюдается у 85–90% больных и проявляется кашлем, одышкой, кровохарканием и болями в груди. У 1/3 больных рентгенологические признаки могут не сопровождаться клиническими проявлениями легочной патологии.

Поражение глаз, которое наблюдается в 52% случаев, проявляется в виде конъюнктивита, дакриоцистита, эписклерита, склерита, гранулема-

тозного склероуевита, иридоциклита, гранулемы ретробульбарной клетчатки и экзофтальма.

Поражение сердца наблюдается в 8% случаев и ведет к перикардиту, коронарному васкулиту, инфаркту миокарда, поражению митрального и аортального клапанов, атриовентрикулярной блокады.

Поражение нервной системы отмечается у 23% больных и включает нейропатию черепных нервов, множественную мононейропатию, изредка – церебральный васкулит и гранулемы головного мозга.

Поражение почек встречается у 77% больных и преобладает в клинической картине. Оно может ограничиваться легким гломерулонефритом с протеинурией, гематурией и эритроцитарными цилиндрами, но при почечной недостаточности быстро прогрессирует.

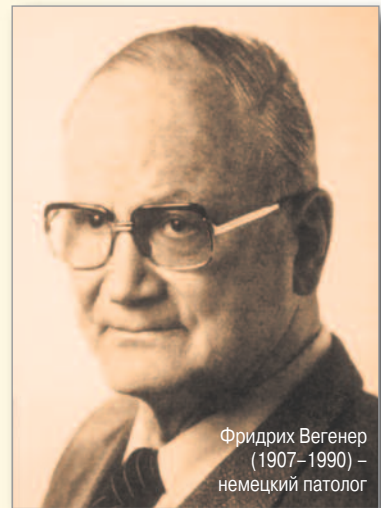
Во время обострений появляются неспецифические симптомы – недомогание, слабость, артралгия, снижение аппетита, похудение, лихорадка [5].

Поражение кожи отмечается у 46% больных ГВ и представлено папулами, везикулами, пальпируемой пурпурой. Однако типичными проявлениями считаются узлы и язвы (рис. 1), обусловленные некротическим ангиитом дермальных сосудов с их тромбозом и некрозом.

Поражение слизистой оболочки полости рта встречается почти у всех больных и проявляется гранулематозными разрастаниями в области десен, неба, дужек, миндалин (рис. 2). Они имеют бугристую поверхность, застойно-красный цвет, плотную консистенцию и быстро распадаются с образованием язв разной глубины. У ряда больных процесс сопровождается увеличением подчелюстных лимфоузлов. Могут произойти некроз тканей пародонта, прободение твердого неба, разрушение мягких тканей и костей средней трети лица. При этом при осмотре больного ощущается зловонный запах [6].

Выделяют две формы ГВ – локализованную и генерализованную. Первая начинается с поражения ВДП или глаз. Реже первично поражается слизистая оболочка рта и глотки. При генерализованной форме процесс начинается с поражения трахеобронхиального дерева и легких и клинически проявляется лихорадкой разной выраженности, полиморфными высыпаниями, кашлем с гнойно-кровянистой мокротой. Затем присоединяются симптомы поражения других органов. Возможны артриты, артралгии и миалгии, анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Может развиваться хондрит ушных раковин и др.

Прогноз заболевания неблагоприятный. Без своевременно начатого лечения смертельный исход может наступить в течение 6–12 мес. Смерть наступает чаще от почечной или сердечно-сосудистой недостаточности [7].



Фридрих Вегенер
(1907–1990) –
немецкий патолог

Диагностика

25% больных в начальной стадии не имеют признаков поражения почек или легких, и только у 50% больных ГВ диагностируется в первые 3–6 мес от начала болезни, а у 7% это заболевание не диагностируется даже в течение 5–16 лет от появления первых клинических симптомов.

Характерными лабораторными находками при ГВ являются: значительное повышение СОЭ, анемия, лейкоцитоз, гипергаммаглобулинемия (в основном за счет IgA), появление ревматоидного фактора, мочевого синдрома, свойственный гломерулонефриту, антитела к протеазе-3 находят у 90% больных с поражением дыхательных путей и почек и лишь у 70% больных без поражения почек (Т.В.Бекетова, 1995).

Гистологический диагноз ГВ характеризуется обнаружением в биоптате некротического васкулита, сопровождающегося гранулематозным воспалением [8, 9].

Дифференциальный диагноз для дерматолога проводится со срединной гранулемой лица и лимфоматоидным гранулематозом.

Срединная гранулема лица поражает только ВДП, включая придаточные пазухи носа, и сопровождается обширным разрушением мягких тканей и изъязвлением кожи лица, что для ГВ нехарактерно. Воспаление и некроз могут захватывать сосуды, но васкулит почти никогда не носит первичный характер.

Лимфоматоидный гранулематоз – заболевание из группы ангиоцентрических лимфом. Болезнь поражает легкие, кожу, центральную нервную систему и почки, где наблюдается инфильтрация стенок сосудов и окружающих тканей атипичными лимфоцитами и плазматическими клетками. В отличие от ГВ при лимфоматоидном гранулематозе васкулита как такового нет, но отмечается формирование гранулем. Более чем у 1/2 больных болезнь приобретает откровенно злокачественный характер. В дифференциальной диагностике ГВ большое значение имеет определение титра антител к протеазе-3.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить и с другими васкулитами, особенно с синдромом Черджа–Стросса, а также с синдромом Гудпасчера, опухолями ВДП и легких, кочко-слизистым лейшманиозом, склеромой, другими инфекционными и неинфекционными гранулематозами.

Рис. 1. Язвы на коже левой щеки.



Рис. 2. Грануляции на деснах.



Литература

1. Wegener F. Beitr Pathol Anat 1939; 102: 36–8.
2. Ревматология: Национальное руководство. Под ред. акад. РАМН Е.Л.Насонова, акад. РАМН В.А.Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
3. Беркоу Р. Руководство по медицине. М.: Мир, 1997.
4. Семенов Е.Н. Системные некротизирующие васкулиты. М.: Русский врач, 2001.
5. Семенов Е.Н. Системные васкулиты. М.: Мед. изд., 1988.
6. Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. Под ред. Е.В.Боровского, А.Л.Машкиллейсона. М.: Медицина, 1984.
7. Насонова В.А., Потехина Р.Н. Системные аллергические васкулиты. М.: Мед. изд., 1980.
8. Ожарков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. М.: Москва, 1982.
9. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Ереван: Айтастан, 1989; с. 125–8.