

Оглавление

1. Актуальность……………………………………………………………………..3
2. Введение………………………………………………………………………..3-4
3. Гранулематозные заболевания…………………………………….…………4-22

I. Саркоидоз………………………………………………………..………......4-10

II. Туберкулез…………………………………………………………………10-15

**III. Гранулематоз с полиангиитом** (**ГПА**)………………….……………….16-22

1. Список литературы………………………………………………………….23-24
2. **Актуальность**

Развитие эпителиоидно-клеточного гранулематозного процесса в лёгочной ткани способствует не только анатомическим и функциональным изменениям органа, но сопровождается выделением биологически активных веществ, приводящих к нарушению сбалансированного функционирования многих систем организма, равно как и к снижению его адаптивности. В настоящий момент наиболее распространёнными гранулематозными заболеваниями органов дыхания являются саркоидоз и туберкулёз. При этих заболеваниях, несмотря на незначительные морфологические отличия в строении гранулём (наличие казеозного некроза, монотонность клеточного состава), отмечается отличающаяся друг от друга системная симптоматика. С учётом высокой заболеваемости туберкулёзом и роста заболеваемости саркоидозом, которые нередко сопровождаются выходом на инвалидность пациентов, актуальными остаются вопросы изучения причин и последствий дисгармоничной работы организма, эффективное раннее выявление и диагностирование заболеваний, а также своевременное лечение.

1. **Введение**

Название гранулема происходит от латинского слова granulum, означающее «зерно», греческое окончание -oma используется для обозначения узелкового образования. Таким образом, гранулема представляет собой узелковое очерченное образование.

Микроскопически гранулемы могут состоять из гистиоцитов и / или эпителиоидных клеток, гигантских многоядерных клеток и других клеток воспаления (лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов). Эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки являются производными моноцитов / макрофагов, причем первые являются дифференцированными секреторными клетками, тогда как последние специализированы на функции фагоцитоза. Гигантские многоядерные клетки образуются путем слияния или неполного клеточного деления, что было доказано в экспериментальных исследованиях, причем раньше образуются гигантские клетки инородных тел, затем – клетки Пирогова–Лангханса. Лимфоциты располагаются преимущественно по периферии гранулемы и представляют собой популяцию T-клеток, тогда как B-лимфоциты разрозненно лежат вне гранулемы.

Гранулематозные болезни – это гетерогенная группа заболеваний различной этиологии, проявляющихся разнообразными клиническими синдромами и вариантами тканевых изменений, неоднородной чувствительностью к терапии и преобладанием общего доминирующего гистологического признака – наличия гранулем, определяющих клинико-морфологическую сущность каждой болезни.

1. **Гранулематозные заболевания.**

**I. Саркоидоз**

А) Определение.

**Саркоидоз** - это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулём, мультисистемным поражением различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулёматозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов.

Б) Классификация.

Классификация по локализации:

a. Классический, с преобладанием внутригрудных (лёгочных) поражений

b. С преобладанием внелёгочных поражений

c. Генерализованный

Классификация внутригрудного саркоидоза, основанная на данных лучевого обследования:

* Стадия 0 (нет изменений на Rg грудной клетки) – 5% случаев;
* Стадия 1 (увеличение внутригрудных ЛУ, паренхима легких не изменена) – 45%;
* Стадия 2 (увеличение внутригрудных ЛУ, патологические изменения паренхимы легких) – 30%;
* Стадия 3 (патология легочной паренхимы без увеличения внутригрудных ЛУ) – 15%;
* Стадия 4 (выраженный фиброз легких как ведущий Rg-синдром) – 5%

Классификация по особенностям течения:

* С острым началом (синдромы Лёфгрена, Хеерфордта-Вальденстрёма и др.);
* С изначально хроническим течением;
* Рецидив.

**В) Этиология**

Факторы риска развития саркоидоза окончательно не установлены. Решающую роль в развитии заболевания играет воздействия факторов окружающей среды на генетически предрасположенный организм. К вероятным внешним факторам развития саркоидоза относят присутствие ряда бактерий — микобактерий туберкулёза с изменёнными свойствами (ревертантов), которые при этом не вызывают развитие туберкулёза, пропионовокислых бактерий (Propionibacterium acnes, Propionibacterium granulosum), возбудителя Лаймской болезни Borrelia burgdorferi.

Фактором развития саркоидной реакции или саркоидоза является применение интерферонов и индукторов интерфероногенеза. Многие наблюдения показывают, что возникновению саркоидоза предшествовали стрессовые события (смерть близкого, развод, проблемы на работе и другие).

Г) Строение гранулемы

Морфологическим субстратом саркоидоза является эпителиоидноклеточная гранулема – компактное скопление мононуклеарных фагоцитов – макрофагов и эпителиоидных клеток. Процесс организации гранулем начинается с периферии, что придает им четко очерченный, «штампованный» вид. Зачастую при саркоидозе в одном и том же материале можно встретить гранулемы разного «возраста», нередко гранулемы располагаются в виде конгломератов. Значительное число лимфоцитов в ткани легких при саркоидозе представлено преимущественно Т-клетками.

Д) Патогенез

Саркоидоз является полигенным, многофакторным заболеванием, при котором различные гены изменяют иммунные реакции на специфические антигенные стимулы. При саркоидозе наблюдается возникновение иммунологического парадокса: признаки локального воспаления с участием Т-хелперов 1-го типа, сосуществуют с периферической анергией, индуцированной Т-регуляторными клетками. Отличительной чертой активного саркоидоза является преобладающая экспрессия интерферона-гамма в пораженных органах при участии таких активных цитокинов, как IL-2, IL-12 и фактора некроза опухоли-альфа. Развивающийся Т- клеточный альвеолит СD4þ служит биомаркером, отражающим усиление или снижение активности заболевания.

Е) Эпидемиология

Саркоидоз встречается во всём мире, поражает представителей обоего пола, всех рас и возрастов. Распространённость саркоидоза составляет 2,85 на 100 тыс. населения с колебаниями от 8,2 до 1,8 на 100 тыс. населения по административным округам столицы. Среди мужчин наибольший показатель распространённости составил 9,0 на 100 тыс. мужского населения, а среди женщин — 7,8 на 100 тыс. женского населения Саркоидоз преимущественно диагностировался у женщин молодого и зрелого возраста (66%).

Ж) Клиническая картина

Наиболее выражены и динамичны жалобы пациентов с синдромом Лёфгрена (лихорадка, узловатая эритема, артрит с преимущественным поражением голеностопных суставов и двусторонняя лимфаденопатия корней лёгких), и с «увеопаротидной лихорадкой» — синдромом Хеерфордта-Вальденстрёма (увеличение околоушных слюнных желёз, передний увеит и паралич лицевого нерва (паралич Белла как факультативный симптом)).

Слабость, утомляемость встречается от 30% до 80% случаев, в зависимости от возраста, пола, расы; является самостоятельным признаком и может не иметь прямой корреляции с гранулематозным поражением тех или иных органов.

Одышка - чаще всего инспираторная и является признаком нарастающих рестриктивных нарушений и снижения диффузионной способности лёгких.

Кашель при саркоидозе обычно сухой и обусловлен увеличением внутригрудных лимфатических узлов, что сопровождается повышенным давлением на бронхиальную стенку, либо раздражением саркоидными гранулёмами нервных окончаний в стенках дыхательных путей. На поздних стадиях кашель является следствием обширных интерстициальных изменений в лёгких и относительно редко - следствием поражения плевры. Частота лихорадки при саркоидозе варьируется от 20% до 60%.

Снижение остроты зрения и/или затуманивание зрения — могут быть важными признаками саркоидозного увеита, который требует обязательного офтальмологического обследования и активного лечения.

**Поражения кожи** при саркоидозе встречаются с частотой от 10% до 56% (в России 10-15%), проявляется в виде узловатой эритемы.

З) Диагностика

При подозрении на саркоидоз обязательно проводятся:

1. **Сбор жалоб и анамнеза**;
2. **Физикальное обследование,**которое включает:
* Осмотр кожи — чаще всего при саркоидозе поражены участки, которые ранее травмировались, например рубцы, шрамы и татуировки.
* Аускультацию и перкуссию - можно выявить хрипы в грудной клетке, нарушение ритма и шумы в сердце, нарушение пульса и частоты дыхания. Но эти изменения встречаются только у 20 % больных саркоидозом;
* Пальпацию - позволяет обнаружить увеличенные периферические лимфатические узлы (чаще над- и подключичные, шейные и паховые, реже — локтевые) и подкожные уплотнения, болезненные при ощупывании. При пальпации живота можно выявить патологии печени и селезёнки.
1. **Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях.**
2. **Компьютерная томография органов грудной клетки (МСКТ)** — является более информативной, чем рентгенография. Компьютерная томография считается одним из основных методов диагностики саркоидоза: при осмотре признаков болезни может не быть, но на томаграфическом изображении видна выраженная патология.
3. **Исследование функции дыхания** включает:
* спирометрию — в активную фазу болезни её проводят не реже, чем раз в три месяца, при последующем наблюдении в стадии ремиссии — ежегодно;
* измерение диффузионной способности лёгких (DLCO) — позволяет оценить эффективность транспорта кислорода из альвеол в кровоток.
1. **Общий анализ крови** - чаще всего показатели в пределах нормы, но может быть низкий уровень лимфоцитов, повышены СОЭ и содержание лейкоцитов.
2. **Биохимический анализ крови**— оценивается содержание кальция, печёночных ферментов (АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы), креатинина, мочевины и АПФ. Высокий уровень АПФ при наличии других симптомов указывает на высокую вероятность саркоидоза. Но содержание фермента может быть повышено и при других заболеваниях, например при туберкулёзе.
3. **Общий анализ мочи** — исследуется её плотность, наличие белка, глюкозы, бактерий и цилиндров.
4. **ЭКГ -**можно обнаружить внеочередное сокращение сердца ([экстрасистолы](https://probolezny.ru/ekstrasistoliya/)) и нарушение проведения импульса по пучку Гиса. По показаниям могут назначить холтеровское мониторирование.
5. **Туберкулиновые кожные пробы** — обязательны, поскольку симптомы и рентгенологические признаки саркоидоза схожи с туберкулёзом лёгких.
6. **Обследование у офтальмолога**.

Сейчас исследуются новыесерологические маркеры, например **активность ангиотензин-превращающего фермента сыворотки крови (АПФ).** Она повышена у 75 % пациентов с саркоиодозом, но анализ редко проводится из-за невысокой чувствительности и специфичности лабораторного теста.

При классических вариантах саркоидоза с типичными клиническими проявлениями (например, синдромы Лёфгрена, Хеерфордта — Вальденстрёма и др.) и наличием рентгенологических признаков проводить биопсию необязательно.

И) Лечение

При саркоидозе часто спонтанно возникает ремиссия, поэтому **бессимптомным пациентам с первой стадией болезни лечиться не нужно**. Им рекомендовано посещать пульмонолога каждые три месяца и 1–3 раза в год проходить МСКТ. Также таким больным следует раз в три месяца в течение первого года делать ЭКГ и сдавать общий и биохимический анализ крови. Далее исследования проводятся реже, их частоту определяет пульмонолог.

**Основные задачи при лечении саркоидоза:**

* предупредить или уменьшить повреждение тканей;
* облегчить симптомы и улучшить качество жизни.

Лекарств, устраняющих причину саркоидоза, пока не существует. Если диагноз подтверждён с помощью биопсии, нет угрозы для жизни, работа органов не ухудшается и нет признаков быстро прогрессирующей формы болезни, то показано **активное наблюдение**, т. е. нужно отслеживать состояние пациента в динамике.

### Медикаментозное лечение. Основные препараты:

* [**Преднизиолон**](https://protabletky.ru/povidonum-iodum/)- лекарство, как правило, назначается на второй стадии заболевания, но может применяться и на первой.
* [**Гидроксихлорохин**](https://protabletky.ru/hydroxychloroquine/)—тоже уменьшает воспаление и снижает иммунный ответ организма, назначается на второй стадии болезни. При приёме препарата нужно 1–2 раза в год посещать офтальмолога.
* [**Метотрексат**](https://protabletky.ru/methotrexate/)—обладает противоопухолевым и иммунодепрессивным действием, назначается на второй стадии болезни.При его приёме необходимо раз в несколько месяцев сдавать общий анализ крови и контролировать показатели работы печени. Также следует проходить лучевое обследование лёгких (предпочтительнее МСКТ). Один раз в неделю через сутки после приёма Метотрексата нужно принимать фолиевую кислоту.
* [**Пентоксифиллин**](https://protabletky.ru/pentoxifylline/)—уменьшает вязкость, улучшает текучесть крови и микроциркуляцию, незначительно расширяет сосуды. При 0–1-й стадии болезни назначается как самостоятельный препарат, на второй стадии может применяться вместе с другими лекарствами.

При запущенном саркоидозе IV стадии, осложнённом тяжёлой дыхательной недостаточностью, единственным действенным методом лечения является **трансплантация лёгких.**

**II. Туберкулез**

А) Определение

Туберкулез – это инфекционное заболевание, которое вызывается патогенными микобактериями, относящимися к классу Actinobacteria*,* порядку Actinomycetales, семейству Mycobacteriaceae, образующие группу Mycobacterium tuberculosis complex.

Б) Классификация

Первичный туберкулез легких - это впервые развившаяся инфильтрация легочной ткани у лиц, не имеющих специфического иммунитета. Диагностируется преимущественно в детском и подростковом возрасте. Первичный туберкулез легких может принимать форму:

* первичного туберкулезного комплекса (ПТК)
* [туберкулеза внутригрудных лимфоузлов](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_pulmonology/intrathoracic-lymph-nodes-tuberculosis) (ВГЛУ)
* хронически текущего туберкулеза.

Вторичный туберкулез легких развивается при повторном контакте с МБТ или в результате реактивации инфекции в первичном очаге. Основные вторичные клинические формы представлены:

* [очаговым туберкулезом](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_pulmonology/focal-pulmonary-tuberculosis)
* [инфильтративным туберкулезом](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_pulmonology/infiltrative-pulmonary-tuberculosis)
* [диссеминированным туберкулезом](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_pulmonology/disseminated-tuberculosis)
* [кавернозным](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_pulmonology/cavernous-pulmonary-tuberculosis) (фиброзно-кавернозным) туберкулезом
* [цирротическим туберкулезом](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_pulmonology/cirrhotic-pulmonary-tuberculosis)
* [туберкуломой](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_pulmonology/lung-tuberculoma)

В) Этиология

 Большинство случаев заболевания туберкулезом вызываются Mycobacterium tuberculosis. В России наиболее распространены M. tuberculosis кластера Beijing; многочисленные исследования показали, что представители этого кластера обладают высокой трансмиссивностью и способностью к быстрому формированию лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам.

Микобактерия туберкулеза (МБТ) – крупная, слегка изогнутая или прямая бактерия в форме палочки, они неподвижны, не образуют спор и капсул, не выделяют экзотоксинов.

Важным свойством изменчивости является формирование устойчивости к противотуберкулезным препаратам, которая закрепляется генетически, что создало серьезную проблему общественного здравоохранения в связи с распространением туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ во всем мире.

Г) Патогенез

Туберкулез - антропозоонозная инфекция, основным механизмом передачи которой является аэрогенный.

В патогенезе туберкулеза различают два феномена – инфицирование и заболевание. Инфицирование – это проникновение МБТ в организм человека или животного при отсутствии соответствующей клинической симптоматики и локальных проявлений.

В развитии туберкулеза как заболевания различают два периода: первичный и вторичный. Первичные формы туберкулеза с точки зрения патогенеза характеризуются гиперсенсибилизацией, поражением лимфатической системы, генерализацией и частым появлением внелегочных форм заболевания. Вторичные формы заболевания формируются в результате эндогенной реактивации туберкулеза на фоне ослабления иммунитета, характеризуются формированием локальных изменений, однако могут развиться и в результате повторного проникновения МБТ в организм из внешней среды - экзогенной суперинфекции.

Д) Строение гранулемы

Патоморфологической основой туберкулеза является туберкулезная гранулема.

В центре эпителиоидноклеточной и/или гигантоклеточной гранулемы формируется казеозный некроз, включающий остатки погибших макрофагов, МБТ, элементов ткани органа, в котором развивается патологический процесс.

Е) Эпидемиология

Туберкулез является одной из наиболее широко распространенных в мире инфекций. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) треть населения земного шара инфицировано микобактериями туберкулеза. Ежегодно заболевают туберкулезом 10 млн. человек, умирают от туберкулеза 1,2 млн.

В Российской Федерации с 2009 года отмечается благоприятная динамика основных показателей по туберкулезу: заболеваемость снизилась на 60,8% и в 2020 году составила 32,4 на 100 тысяч населения (2009 – 82,6), смертность уменьшилась на 72,5%, составив в 2020 году 4,6 на 100 тысяч населения (в 2009 году - 16,7).

Ж) Клиническая картина

Туберкулез имеет широкий спектр клинических проявлений, выраженность которых зависит от тяжести течения заболевания и распространенности процесса. Характерные симптомы можно разделить на две основные категории: синдром интоксикации и симптомы поражения того или иного органа.

Синдром интоксикации наиболее часто представлен длительной умеренно выраженной лихорадкой, чаще субфебрильной, нарастающей в вечерние часы. Лихорадка может не сопровождаться другими симптомами и относительно хорошо переноситься пациентом. При снижении температуры тела, как правило во время сна, происходит обильное потоотделение, что приводит к появлению симптома «ночных потов». Могут присутствовать другие симптомы общей интоксикации, такие, как немотивированная слабость или повышенная утомляемость, потливость, снижение или потеря аппетита, похудание, головная боль, раздражительность.

Респираторная симптоматика включает в себя кашель, с мокротой или сухой, который может сопровождаться кровохарканьем, боль в грудной клетке. При обширном поражении легочной ткани или развитии бронхиальной обструкции развивается одышка.

По мере прогрессирования заболевания клинические проявления становятся более выраженными, однако отсутствие патогномоничных симптомов требует тщательной дифференциальной диагностики. Рекомендуется собирать анамнез в хронологическом порядке, уточняя длительность заболевания, клинические проявления заболевания до выявления, метод выявления заболевания, лечения, возможный контакт с больными туберкулезом, сопутствующие заболевания.

З) Диагностика

Диагноз той или иной формы туберкулеза легких выставляется [врачом-фтизиатром](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/consultation-pulmonology/phthisiatrician) на основании совокупности клинических, лучевых, лабораторных и иммунологических данных. Для распознавания вторичного туберкулеза большое значение имеет подробный сбор анамнеза. Для подтверждения диагноза проводится:

* Лучевая диагностика. [Рентгенография легких](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/X-ray-pulmonology/lungs-review) является обязательным диагностической процедурой, позволяющей выявить характер изменений в легочной ткани (инфильтративный, очаговый, кавернозный, диссеминированный и т. д.), определить локализацию и распространенность патологического процесса. Выявление кальцинированных очагов указывает на ранее перенесенный туберкулезный процесс и требует уточнения данных с помощью КТ или [МРТ легких](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/tomography-pulmonology/lungs-mri).
* Анализы. Обнаружение МБТ достигается неоднократным исследованием мокроты (в т. ч. с помощью ПЦР), промывных вод бронхов, плеврального экссудата. Но сам по себе факт отсутствия бацилловыделения не является основанием для исключения туберкулеза легких. Современные иммунологические тесты позволяют выявить туберкулезную инфекцию почти со 100%-ной вероятностью (QuantiFERON и T-SPOT).
* Туберкулинодиагностика. К методам туберкулинодиагностики относятся [диаскин-тест](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/tuberculin-test/diaskintest) и проба [Манту](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/tuberculin-test/mantoux), однако сами по себе данные методы могут давать ложные результаты.

По результатам проведенной диагностики туберкулез легких дифференцируют с пневмонией, саркоидозом легких, периферическим раком легкого, доброкачественными и метастатическими опухолями, пневмомикозами, кистами легких, абсцессом, силикозом, аномалиями развития легких и сосудов. Дополнительные методы диагностического поиска могут включать [бронхоскопию](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/endoscopic-pulmonology/bronchoscopy), плевральную пункцию, [биопсию легкого](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/puncture-biopsy-pulmonology/lung).

И) Лечение

Во фтизиатрической практике сформировался комплексный подход к лечению туберкулеза легких, включающий медикаментозную терапию, при необходимости - хирургическое вмешательство и реабилитационные мероприятия.

Противотуберкулезная терапия.

Ведущая роль отводится специфической химиотерапии с помощью препаратов с противотуберкулезной активностью. Для терапии различных форм туберкулеза легких разработаны и применяются 3-х, 4-х и 5-тикомпонентные схемы. К препаратам первой линии относятся изониазид и его производные, пиразинамид, стрептомицин, рифампицин, этамбутол; средствами второго ряда служат аминогликозиды, фторхинолоны, циклосерин, этионамид и др. Способы введения препаратов различны: перорально, внутримышечно, внутривенно, эндобронхиально, внутриплеврально, ингаляторно. Курсы противотуберкулезной терапии проводят длительно (в среднем 6 месяцев и дольше).

Хирургическое лечение.

При соответствующих показаниях (деструктивных формах туберкулеза легких, эмпиеме, циррозе и ряде др.) применяются различные оперативные вмешательства: кавернотомия, торакопластика, плеврэктомия, резекция легких.

**III. Гранулематоз с полиангиитом** (**ГПА**)

А) Определение

**Гранулематоз с полиангиитом** (**ГПА**) — это системный васкулит, при котором поражаются сосуды мелкого калибра: капилляры, венулы, артериолы, мелкие артерии и вены. Ранее данное заболевание называлось **гранулематозом Вегенера.**

Основной морфологический признак ГПА — воспаление сосудистой стенки. Для данного заболевания типично гранулематозное воспаление полости носа, пазух, гортани, глаз и среднего уха, образование инфильтратов с распадом в лёгких и развитие [гломерулонефрита](https://probolezny.ru/glomerulonefrit-hronicheskiy/).

Б) Этиология

Этиология заболевания неизвестна. Предполагается связь начала болезни с воздействием инфекционного агента. Некоторые исследователи отмечают связь с предшествующей гнойной инфекцией или туберкулезом респираторного тракта. Показано более тяжелое течение ГПА у пациентов с носительством золотистого стафилококка (Staphylococcus aureus) в полости носа, характеризующееся более частым развитием обострений, которые связывают с воздействием экзотоксинов стафилококка, обладающих свойствами суперантигенов.

В) Патогенез

Патогенез **ГПА** связан с развитием распространенного воспаления мелких сосудов и одновременным формированием периваскулярных и экстравазальных гранулем макрофагального типа с клетками Лангханса в пораженных органах и тканях. Серологическим маркером болезни являются антитела к цитоплазме нейтрофилов, которые связываются с антигенами, экспрессируемыми нейтрофилами (протеиназой-3, миелопероксидазой и др.), и могут вызвать дегрануляцию этих клеток с высвобождением протеолитических ферментов. Обсуждаются и другие патогенетические механизмы: иммунокомплексное поражение сосудистой стенки, лимфоцитарные цитотоксические реакции и др.

Г) Эпидемиология

**ГПА** – редкое заболевание. Его распространенность в популяции составляет 25–60 на 1 млн, заболеваемость – 3–12 на 1 млн человек. Заболеваемость в европейских странах за последние 30 лет возросла в 4 раза. Отмечено учащение новых случаев заболевания в осенне-зимний период. Заболевание чаще развивается у девочек в подростковом возрасте.

Д) Классификация

Существуют **классификационные критерии** гранулематоза с полиангиитом:

* Воспаление носа и полости рта — язвы во рту, гнойные или кровянистые выделения из носа;
* Изменения в лёгких при рентгенологическом исследовании — узелки, инфильтраты или полости в лёгких;
* Изменение анализов мочи — гематурия (более 5 эритроцитов в поле зрения) или эритроцитарные цилиндры в осадке мочи;
* Данные биопсии — гранулематозное воспаление в стенке артерии и околососудистом пространстве.

Следует отметить, что выделение клинических вариантов весьма условно, так как преимущественное поражение отдельных органов может быть лишь стадией проявления болезни.

Для **оценки активности васкулита** применяют Бирмингемский индекс активности (BVAS) и индекс повреждения органов и систем (VDI). Бирмингемский индекс активности включает в себя девять групп симптомов в зависимости от локализации поражения, каждому симптому в группе присваивается свой балл. По сумме баллов врач определяет активность заболевания на момент визита больного. Индекс повреждения оценивает тяжесть необратимых повреждений органов и систем.

Е) Симптомы

В начале заболевания могут преобладать неспецифические симптомы: боли в мышцах и суставах, потеря массы тела, лихорадка, слабость. В отдельных случаях заболевание распространяется только через несколько лет после его первых нетяжёлых проявлений.

В целом гранулематоз с полиангиитом поражает: верхние дыхательные пути, среднее ухо, лёгкие, почки, глаза, кожу, суставы, нервную систему, сердечно-сосудистую систему, пищеварительный тракт.

**Поражение верхних дыхательных путей** является самым частым симптомом ГПА. Типично появление насморка с гнойно-кровянистым отделяемым, изъязвление полости носа, развитие синуситов (воспаление пазух носа). Гранулематозный синусит встречается примерно в 90 % случаев. От других синуситов он отличается наличием гранулём — скоплением и отграничением клеток в очагах воспаления. Внешне гранулёмы выглядят как небольшие узелки до 3 см в диаметре. Их развитие заканчивается распадом и изъязвлением. В связи с этим гранулематозные синуситы часто осложняются гнойной инфекцией.

Другим признаком болезни может стать рецидивирующий серозный или гнойный **средний отит**. Он возникает из-за воспаления слизистой глотки и обструкции слухового канала. Если острый средний отит у взрослого пациента возник впервые, то ему обязательно нужно обследоваться, чтобы исключить ГПА.

Типичным симптомом ГПА является **поражение лёгких**. Оно чаще всего возникает на поздних этапах болезни, но иногда возможно и в начале заболевания. Больной жалуется на кашель, боль в грудной клетке, одышку. При выслушивании лёгких наблюдается ослабленное дыхание, сухие и/или влажные хрипы. Эти проявления вызваны образованием в лёгких множественных двусторонних инфильтратов, которые распадаются и формируют полости с жидкостью. Данные изменения напоминают признаки абсцедирующей пневмонии или туберкулёза — такие диагнозы нередко ошибочно ставят больным с васкулитом.

**Кожа** при ГПА поражается в 40-50 % случаев. На ней появляются специфические высыпания: узелки, папулы, пузырьки, язвы. Одним из вариантов поражения кожи может быть гангренозная пиодермия. Она начинается с образования мелких гнойничков и пузырьков, сливающихся между собой. В дальнейшем наблюдается омертвение тканей и образование глубоких болезненных дефектов на коже, покрытых гнойным отделяемым.

**Поражения суставов** разнообразны: могут возникать как артралгии (боли в суставах), так и артриты, несимметричные и симметричные, напоминающие [ревматоидный артрит](https://probolezny.ru/artrit-revmatoidnyy/). Они не сопровождаются костными эрозиями и деформациями суставов, в отличие от истинного ревматоидного артрита. При этом в крови у 50 % больных присутствует ревматоидный фактор.

Ж) Диагностика

Ранняя диагностика васкулита необходима. Она позволяет своевременно начать терапию и предотвратить развитие необратимых изменений в организме больного. Для постановки диагноза используются:

* клинические критерии;
* результаты биопсии;
* лабораторные данные.

При типичном течении с одновременным поражением ЛОР-органов, лёгких и почек постановка диагноза обычно не вызывает затруднений.

К характерным **лабораторным признакам** гранулематоза с полиангиитом относятся: наличие лейкоцитоза, тромбоцитоза, ускоренной СОЭ в КАК. Может обнаруживаться ревматоидный фактор. Повышается уровень СРБ. Примерно в 70-80 % случаев выявляются АНЦА к миелопероксидазе и протеиназе-3 в повышенном или нарастающем титре.

В анализах мочи преимущественно выявляют протеинурию. цилиндурию и гематурию. О нарушении функции почек свидетельствует нарастание уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови.

При **риноскопии** в полости носа можно выявить истончённую слизистую оболочку, множественные эрозии, язвы, перфорацию носовой перегородки; в области раковин можно обнаружить бугристую гранулематозную ткань.

Для диагностики изменений в легких используют **рентгенографию** и **компьютерную томографию**. На полученных снимках выявляют инфильтративные изменения, полости с жидкостью, плеврит, ателектазы, фиброз и др. КТ высокого разрешения позволяет обнаружить изменения, которые невозможно выявить при рентгенографии: утолщение стенки бронхов, сужение гортани, трахеи и бронхов, признаки поражения лёгочных сосудов. При **бронхоскопии** можно обнаружить эрозивный бронхит, сужение и рубцовую деформацию бронхов. В бронхо-альвеолярном лаваже преобладают такие клетки крови, как нейтрофильные лейкоциты, макрофаги, эозинофилы.

З) **Дифференциальная диагностика**

**Дифференциальная диагностика** проводится с инфекционными заболеваниями, другими васкулитами, [сифилисом](https://probolezny.ru/sifilis/), туберкулёзом, саркоидозом, лимфомами, опухолями, деструкцией лёгких под воздействием вдыхания кокаина.

И) Лечение

Все больные с первично выявленным заболеванием подлежат **госпитализации**.

**Лечение включает в себя три этапа**:

1. Индукция ремиссии — подавление активности заболевания.
2. Поддержание ремиссии.
3. Лечение рецидивов.

Для **индукции ремиссии** при поражении жизненно важных органов назначаются глюкокортикостероиды ([преднизолон](https://protabletky.ru/povidonum-iodum/), [метилпреднизолон](https://protabletky.ru/methylprednisolone/%22%20%5Ct%20%22_blank)) в сочетании с циклофосфамидом (вводится внутривенно) или генно-инженерный биологический анти-В-клеточный препарат — ритуксимаб.

Лечение циклофосфамидом может продолжаться от 3 до 12 месяцев. Для профилактики пневмоцистной пневмонии на длительный период назначают [ко-тримоксазол](https://protabletky.ru/co-trimoxazole/) ([бисептол](https://protabletky.ru/biseptol/)).

Глюкокортикоиды сначала применяют внутривенно в виде пульс-терапии. Она предполагает введение высоких доз метилпреднизолона — 0,5-1 мг/кг массы тела — в течение трёх дней. После этого переходят на таблетированную форму препарата.

Ритуксимаб назначают при непрерывно рецидивирующем течении васкулита, при неэффективности циклофосфамида или противопоказаниях к его применению. В период лечения до введения циклофосфамида и через семь дней после этого необходимо исследовать общий анализ крови и мочи, выяснить уровень креатинина и ферментов печени.

Для индукции ремиссии у больных без поражения жизненно важных органов может использоваться [метотрексат](https://protabletky.ru/methotrexate/) (при отсутствии поражения почек) в дозе 20-25 мг в неделю и мофетила микофенолат в дозе 1-2 г в день в сочетании с таблетированными глюкокортикостероидами.

При тяжёлом поражении почек для сохранения их функции в дальнейшем может быть применён плазмаферез. В случае необходимости трансплантация почки проводится в период ремиссии при низком титре АНЦА. В дальнейшем этим больным назначают циклоспорин А и микофенолат мофетил.

К) Прогноз

Прогноз зависит от локализации поражений. Если вовлечены только верхние дыхательные пути — прогноз благоприятный. При поражении лёгких и почек прогноз зависит от своевременности назначения терапии и строгого соблюдения врачебных рекомендаций. Без лечения 80 % случаев в течение года могут закончиться смертью. Однако сегодня большинству пациентов с ранним началом лечения удаётся достичь длительной ремиссии болезни.

1. **Список литературы**
2. **Общероссийская общественная организация: Российское общество фтизиатров.** Клинические рекомендации**«Туберкулез у взрослых» 2022 г**
3. **Общероссийская общественная организация Российское национальное медицинское общество терапевтов.** Клинические рекомендации «**Саркоидоз» 2022г**
4. Ревматология. Российские клинические рекомендации / Под ред. Е. Л. Насонова. — М., ГЭОТАР-медиа, 2019. — 464 с.
5. Хаким А., Клуни Г., Хак И. Справочник по ревматологии / Пер. с англ. Н. И. Татаркиной, под ред. О. М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2010. — 560 с.
6. Пайл К., Кеннеди Л. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход / Пер. с англ., под ред Н. А. Шостак. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2011. — 368 с.
7. Ревматические заболевания. Заболевания мягких тканей / Под ред. Дж. Х. Клиппела и др. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2011. — Т. 3. — 336 с.
8. Ревматология. Клинические лекции / Под ред. В. В. Бадокина. — М.: Литтерра, 2012. — 592 с.
9. Секреты ревматологии / Под ред. Стерлинга Дж. У., пер. с англ. О. М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2018. — 760 с.
10. Баранов А. А., Алексеева Е. И., Валиева С. И., Бзарова Т. М. и др. Гранулематоз Вегенера // Клинические рекомендации МЗ РФ. — М.: МЗ РФ, 2017. — 73 с.
11. Струков А.И., Кауфман О.Я. Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни. М.: Медицина; 1989 Хмельницкий О.К., Хмельницкая Н.М. Патоморфология микозов человека. СПб: Издательский дом СПб МАПО; 2005.
12. Визель А. А., Визель И. Ю. Саркоидоз: международные согласительные документы и рекомендации // Русский медицинский журнал. — 2014. — № 5. — С. 356–360.
13. Министерство здравоохранения РФ. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению саркоидоза. — М., 2016. — 50 с.
14. Пульмонология: национальное руководство, краткое издание / под ред. А. Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 800 с.
15. Терпигорев С. А., Ильченко В. А. Прогностический алгоритм течения саркоидоза лёгких и внутригрудных лимфоузлов // Альманах клинической медицины. — 2014. — № 35. — С. 42–48.
16. Саркоидоз: от гипотезы к практике / под ред. А. А. Визеля. — Казань: ФЭН, 2004. — 348 с.