

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫХ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТОВ

Острожинский Я.А., Брагина З.Н.

*Белорусский государственный медицинский университет, кафедра судебной
медицины, г. Минск*

Ключевые слова: АНЦА, системный васкулит, полиорганная недостаточность, аутопсия.

Резюме: Антинейтрофильные цитоплазматические антитела приводят к возникновению системных васкулитов с многогранным поражением всех сосудов (преимущественно мелкого калибра). АНЦА-ассоциированный васкулит маскируется под множество других заболеваний, из-за чего диагностика васкулита затруднена, что приводит к возникновению осложнений и увеличивает смертность таких пациентов. Вопрос АНЦА-васкулитов остается открытым до сих пор.

Resume: Antineutrophilic cytoplasmic antibodies lead to the development of systemic vasculitis with multifaceted damage to all vessels (mainly small caliber). ANCA-associated vasculitis disguises itself as a variety of other diseases, which makes it difficult to diagnose vasculitis, which leads to complications and increases mortality in such patients. The issue of ANCA-vasculitis remains open to this day.

Актуальность. АНЦА-ассоциированные васкулиты (ААВ, АНЦА-СВ) являются тяжелой жизнеугрожающей нозологией, труднодиагностируемой в дебюте заболевания, с неблагоприятным исходом (полиорганные поражения, разнообразные клинические варианты, рецидивы) [1]. Для системных васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), характерны некроз и воспаление преимущественно мелких сосудов с малым количеством иммунных депозитов. Среди ААВ различают микроскопический полиангиит (МПА), гранулематоз с полиангиитом Вегенера (ГПА), эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Черджа-Стросса (ЭГПА) [2].

Частота ААВ составляет 4-250 на 100000 чел. Изучение клинических и морфологических проявлений ААВ до сих пор остается актуальным.

Цель: исследование клинико-морфологических проявлений АНЦА-ассоциированных системных васкулитов.

Задачи: 1. Ознакомиться с современной литературой по АНЦА-ассоциированным васкулитам; 2. Установить наиболее частые морфологические признаки ААВ, осложнения и причины смерти больных при этом заболевании; 3. Исследовать протоколы аутопсий и гистологические препараты случаев, связанных с АНЦА-ассоциированным системным васкулитом.

Материал и методы. В работу включены материалы ретроспективного анализа протоколов аутопсий и гистологических препаратов 4 случаев в УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро г. Минска» за 2011, 2013 и 2017 года. Применялся аналитический метод исследования.

Результаты и их обсуждение. В исследуемой группе было 4 мужчин. Средний возраст умерших пациентов составил 56,0 лет (39; 52; 63; 70). В 1 (25,0%) случае была

выявлена досуточная летальность, в оставшихся – среднее количество койко-дней составило 28,7 дней (min=13; max=42).

Общим морфологическим признаком всех нозологических форм АНЦА-СВ является деструктивный васкулит с малым количеством (либо отсутствием) иммунных депозитов. ААВ характеризуются возникновением гетерогенной популяции аутоантител (аАТ) В-лимфоцитов к протеинам цитоплазматических гранул нейтрофилов (на иммунофлюоресценции – цитоплазматическое свечение аАТ против протеиназы-3 (ПР-3)) и протеинам лизосом моноцитов (на иммунофлюоресценции – перинуклеарное свечение аАТ против миелопероксидазы (МПО)) (рисунок 1) [3].

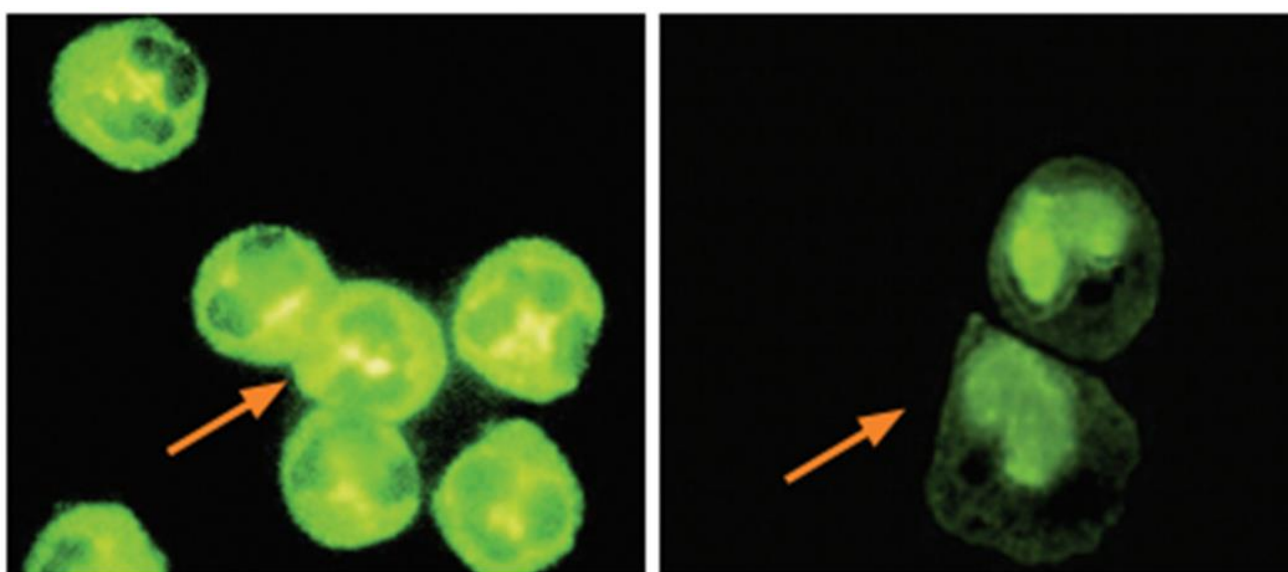


Рис. 1 – Цитоплазматическое с АТ к ПР-3 (слева) и перинуклеарное с АТ к МПО (справа) свечение нейтрофилов при АНЦА-СВ

При гистологическом исследовании случая с ГПА выявляются гигантоклеточные некротизирующие гранулемы в легких и некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра (капилляры, венулы, артериолы, артерии). При ЭГПА – картина деструктивно-продуктивного васкулита с эозинофильной инфильтрацией, некротизирующий васкулит преимущественно мелких сосудов (капилляры, венулы, артериолы). При МПА – некротизирующий альвеолит с септальными капилляритами и массивной нейтрофильной инфильтрацией, сопровождающейся заполнением альвеол эритроцитами, с некротизирующим васкулитом сосудов мелкого и среднего калибра.

Клинические диагнозы в изученной группе были представлены саркоидозом, синдромом Черджа-Стросса, ишемической болезнью сердца, ЦВЗ с массивным внутримозговым кровоизлиянием. Патологоанатомические диагнозы были следующими: гранулематоз Вегенера с полиангиитом, системный васкулит по типу синдрома Черджа-Стросса и неуточненный АНЦА-васкулит. При сличении клинического и патологоанатомического диагнозов только в 1 из 4 случаев ААВ был распознан прижизненно.

При микроскопическом исследовании во всех случаях обнаружен некротический васкулит с поражением сосудов сердца, почек, головного мозга, легких. В 3 из них полиангиит сочетался с поражением почек в виде экстракапиллярного гломерулонефрита (2 наблюдения) и интерстициального нефрита (1 наблюдение).

В наблюдении с синдромом Черджа-Стросса при иммуногистохимическом исследовании (ИГХ) были обнаружены АНЦА в количестве 777 ед/мл, в случае с диагнозом «Неуточненный АНЦА-васкулит» на ИГХ миокарда обнаружены миелопероксидазо-положительно окрашенные нейтрофильные лейкоциты с цитоплазматическим гранулярным окрашиванием.

Причины смерти больных в исследованной группе: легочно-сердечная, легочно-сердечная и почечная, сердечно-сосудистая и почечная недостаточности.

Приводим наш клинический случай.

Мужчина, 63 лет. Находился в клинике менее суток с диагнозом «ЦВЗ: массивное внутримозговое кровоизлияние в левое полушарие ГМ с прорывом крови в желудочковую систему. АГ 2 ст., риск 4. Отек и дислокация ГМ. СПОН: ОДН, ОССН, ОПН, ТЭЛА высокой клинической вероятности».

После проведенного макро- и микроскопического исследования аутопсийного материала был выставлен следующий диагноз: «Системный васкулит сосудов мелкого и среднего калибра (лейкоцитокластический, ANCA-неуточненный) с поражением сердца, почек, легких, головного мозга. Экстракапиллярный некротический гломерулонефрит (рисунок 2). Вторичная (почечная) АГ (масса сердца- 500г, толщина стенки левого желудочка - 1,9 см). Очаговый некротический нефроз. Внутримозговое кровоизлияние в лобно-теменной области левого большого полушария головного мозга. Расслоение стенки восходящей аорты. Гемоперикард (130 мл жидкой крови). Множественные очаги некроза миокарда ЛЖ. Диффузный постнекротический кардиосклероз (рисунок 3). Легочная гипертензия. ХССН: хроническое венозное полнокровие внутренних органов, очаговый отек легких. Отек и дислокация головного мозга».

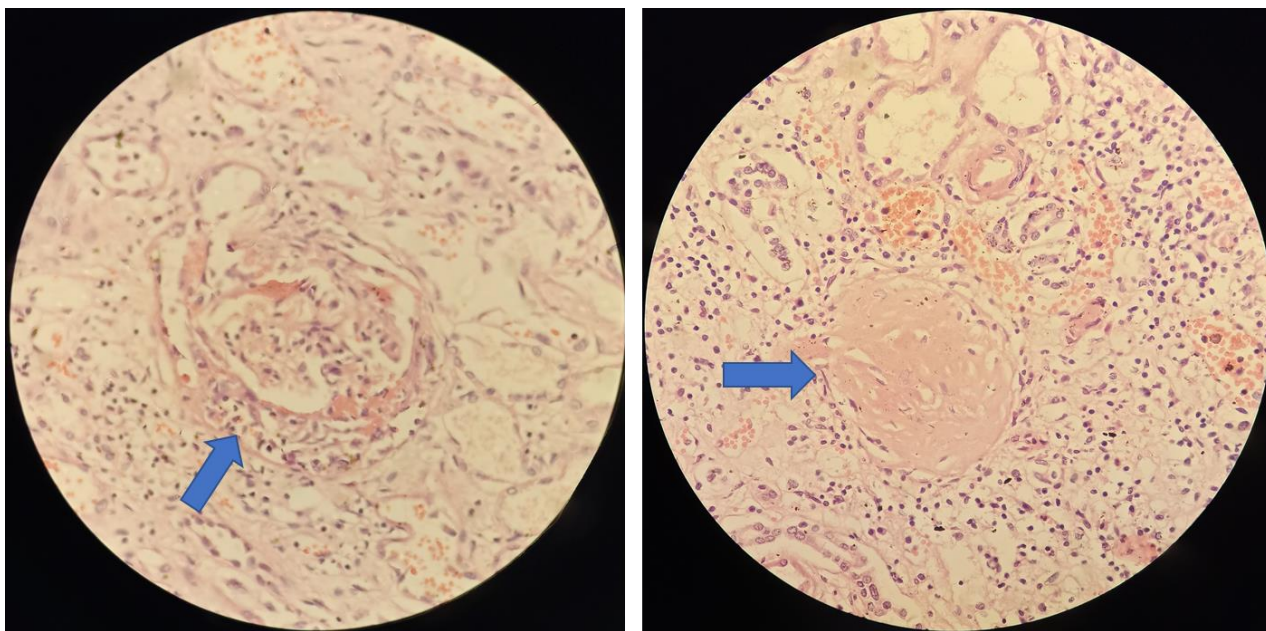


Рис. 2 – Некротический экстракапиллярный гломерулонефрит (слева), гиалиноз клубочка (справа) (окраска гематоксилин-эозин, увеличение x200)

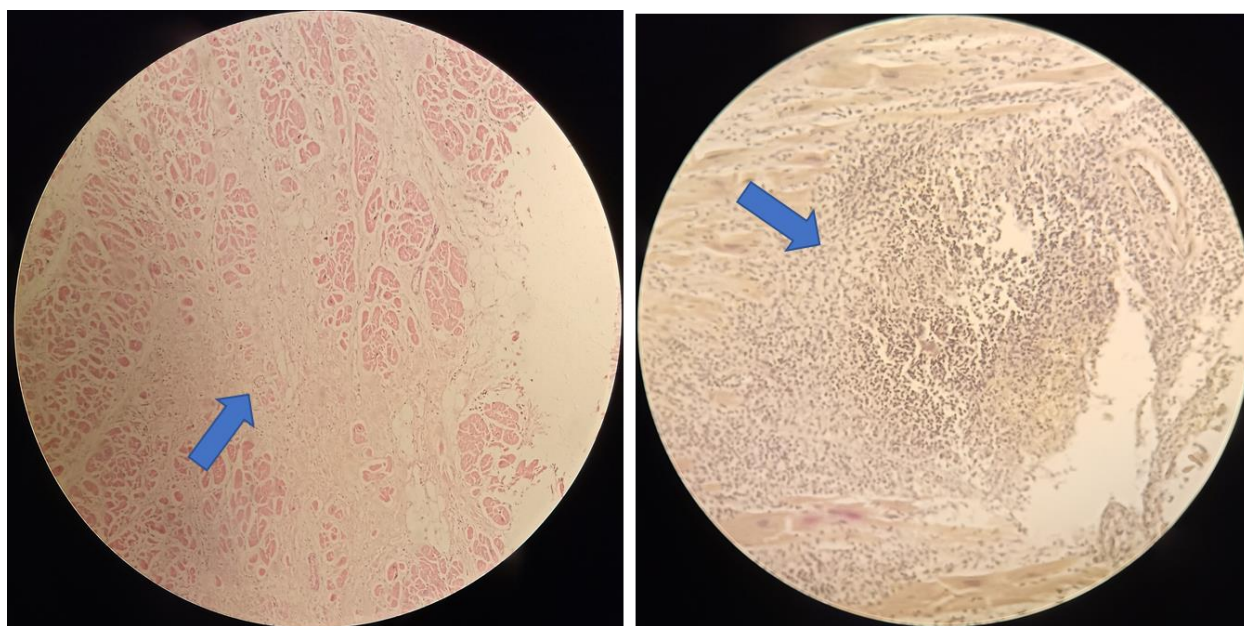


Рис. 3 – Постнекротический кардиосклероз (слева), продуктивно-некротический артериит в миокарде (справа) (окраска гематоксилин-эозин, увеличение x100)

В результате проведенного повторного детального морфологического исследования было высказано предположение о микроскопическом полиангиите.

Выводы: При АНЦА-ассоциированных системных васкулитах в сосудах мелкого и среднего калибра (капиллярах, венулах, артериолах) наблюдается некротизирующее воспаление, сочетающееся с гломерулонефритом, гранулематозным воспалением, бронхиальной астмой и эозинофилией. Прогноз при АНЦА-СВ серьезен – при отсутствии лечения смертность в течение первого года АНЦА-СВ с поражением почек достигает 90%. Наиболее часто причиной смерти

является почечная и дыхательная недостаточность, интеркуррентные (острые) инфекции, а также сердечно-сосудистая недостаточность.

Литература

1. Бекетова, Т. В. АНЦА-ассоциированный системный васкулит / Т. В. Бекетова. // ГЭОТАРМедиа. – М., 2015 – 48 с.
2. Клинико-морфологические корреляции и прогноз при разных гистоморфологических вариантах быстро прогрессирующего ANCA-ассоциированного гломерулонефрита / Н. Ф. Фролова [и др.] // Лечебное дело. – 2016. – №4. – С. 68-76.
3. Особенности поражения почек при АНЦА-ассоциированных системных васкулитах: наблюдение из практики / Ю. М. Хайдарова [и др.] // Вестник КазНМУ. – 2018. – №2. – С. 524-531.