

Г.В.Тухватуллина – начальник клинко-диагностической лаборатории клинический госпиталь МСЧ МВД по РТ, Казань, Россия.

О.Н. Сигитова – д.м.н., профессор, зав. кафедрой ОВП КГМУ, Казань, Россия.

Э.А. Камалова – ординатор кафедры общей врачебной практики КГМУ, Казань, Россия

Клинический госпиталь МСЧ МВД по РТ, Казань, Россия

Кафедра общей врачебной практики ГОУ ВПО КГМУ, Казань, Россия

L.Kh. Safargaleeva, E.B. Frolova, G.V. Tuchvatullina, O.N. Sigitova, E.A. Kamalova.

Clinical Hospital of Medico- Sanitary Department of Ministry of Internal Affairs of Republic of Tatarstan,

Department of General Medical Practice of Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Реферат. Целью данной статьи является ознакомление лечащих врачей различных специальностей с гранулематозом Вегенера, диагностика которого часто оказывается сложной. Своевременная постановка диагноза способствует правильной коррекции тактики ведения больных. Нами представлен клинический случай пациента, страдающего болезнью Вегенера.

Ключевые слова: гранулематоз Вегенера.

Abstract. The purpose of given article is acquaintance of doctors of various specialities with granulomatosis of Wegener which diagnostics often appears difficult. Timely statement of the diagnosis promotes correction of tactics of conducting patients. We present a clinical case of the patient suffering with Wegenera diseases.

Key words: a granulomatosis of Wegenera.

Гранулематоз Вегенера (ГВ) – гранулематозно-некротизирующий системный васкулит, поражающий мелкие и средние сосуды (капилляры, венулы, артериолы, артерии), сочетающийся с вовлечением верхних дыхательных путей и развитием в них язвенно-некротических изменений. В стенке артерий и периваскулярном пространстве имеется гранулематозное воспаление.

Первое описание ГВ относится к 1931 году. Н. Klinger и F. Wegener выделили заболевание как самостоятельный синдром с характерной триадой признаков: 1) некротизирующий гранулематозный васкулит ВДП; 2) гломерулонефрит; 3) системный некротизирующий васкулит с поражением артерий мелкого калибра и венозного русла.

Иммуногенетическим маркером заболевания являются антигены HLA B7, B8, DR2, DQW7. Большую патогенетическую роль играют антинейтрофильные цитоплазматические антитела, реагирующие с протеиназой-3 цитоплазмы нейтрофилов.

Болеют одинаково часто и мужчины и женщины в возрасте около 40 лет.

В клинической картине наблюдаются – лихорадка, слабость, снижение массы тела, артралгии,

018. ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА GRANULOMATOSIS OF VEGENERA

Л.Х. Сафаргалиева – начальник терапевтического отделения клинический МСЧ МВД по РТ, Казань, Россия.

Э.Б. Фролова – зам. начальника по лечебной части клинический госпиталь МСЧ МВД по РТ, Казань, Россия.

миалгии, реже артриты. Поражение верхних дыхательных путей наблюдается у 90% больных и проявляется упорным ринитом с гнойно-геморрагическим отделяемым, образованием язв слизистой оболочки носа, перфорацией носовой перегородки, седловидной деформацией носа. В процесс вовлекаются трахея, гортань, уши, придаточные пазухи носа. В этих органах также развиваются некротические изменения. Часто наблюдается язвенный стоматит. Поражение легких развивается у 3/4 больных, проявляется формированием инфильтратов, которые могут распадаться и образовывать полости. Больных беспокоит кашель, кровохарканье. Иногда наблюдается плеврит. Изменения в почках: развитие гломерулонефрита с проявляется протеинурией, гематурией, нарушением функциональной способности почек. Гломерулонефрит может принимать злокачественное (быстро прогрессирующее) течение. Поражение кожи проявляется геморрагическими высыпаниями с дальнейшим формированием некротических элементов. Изменения со стороны глаз: развитие эписклерита, образование орбитальной гранулемы с экзофтальмом, ишемия зрительного нерва и снижение зрения вплоть до слепоты. Поражение нервной системы обычно проявляется асимметричной полинейропатией. Нехарактерно поражение миокарда, коронарных артерий, желудочно-кишечного тракта, лимфаденопатия малохарактерны.

Выделяют две формы – локализованную и генерализованную. При локализованной форме поражаются преимущественно верхние дыхательные пути: характерны затрудненное носовое дыхание, упорный насморк с неприятным запахом, скопление кровянистых корок в носу, носовые кровотечения, осиплость голоса, возможны артралгии, миалгии; перечисленные симптомы то затухают, то обостряются. При генерализованной форме имеют место: лихорадка различной выраженности, ознобы и поты, суставно-мышечные боли, полиморфные сыпи и геморагии, надсадный приступообразный кашель с гнойно-кровянистой мокротой, картина пневмонии с наклоном к абсцедированию и появлению плеврального выпота, нарастание легочно-сердечной недостаточности, протеинурия, гематурия, почечная недостаточность, анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, увеличенная СОЭ.

Выделяют 4 стадии течения болезни.

I – риногенный гранулематоз (гнойно-некротический, язвенно-некротический риносинусит, назофарингит, ларингит, деструкция костной и хрящевой перегородки носа, глазницы);

II – легочная стадия - распространение процесса на легочную ткань;

III – генерализованное поражение - изменение дыхательных путей, легких, почек, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта (афтозный стоматит, глоссит, диспептические расстройства);

IV – терминальная стадия - почечная и легочно-сердечная недостаточность, приводящие к гибели больного в течение года от начала болезни.

Лабораторные и инструментальные данные:

Общий анализ крови: нормохромная анемия, тромбоцитоз, увеличение СОЭ; общий анализ мочи: микрогематурия, протеинурия. Биохимический анализ крови: увеличивается содержание у-глобулина, появляется С-реактивный протеин; при поражении почек увеличивается содержание креатинина, мочевины, повышается содержание серомукоида, фибрина, гаптоглобина.

Иммунологические исследования крови: определяются антигены HLA B7, B8, DR2, DQW7; нередко выявляются ревматоидный фактор, АНФ, снижено содержание комплемента; у 50-99% больных обнаруживаются антинейтрофильные цитоплазматические антитела (антитела к протеиназе-3 цитоплазмы).

Рентгенологическое исследование легких: инфильтраты, часто с распадом и образованием полостей, редко - плеврит.

Биопсия пораженной слизистой оболочки носа или придаточных пазух, других патологически измененных тканей: сочетание признаков некротизирующего васкулита и гранулематозного воспаления.

Таблица 1. Диагностические критерии ГВ.

Критерий	Определение
Воспаление слизистой оболочки носа и полости рта	Язвы в полости рта гнойные или кровянистые выделения из носа
Изменения при рентгенологическом исследовании легких	Узелки, инфильтраты или полости
Изменения мочи	Микрогематурия (больше 5 эритроцитов в поле зрения) или скопление эритроцитов в осадке мочи
Биопсия	Гранулематозное воспаление в стенке артерий или периваскулярных и экстраваскулярных пространствах

Два критерия и более подтверждают диагноз ГВ. Решающую роль в диагностике заболевания может играть биопсия. При отсутствии результатов биопсии к диагностическим критериям предлагается относить кровохарканье.

Прогноз. При отсутствии лечения – средняя продолжительность жизни 5 мес. Причины смерти: дыхательная недостаточность, почечная недостаточность, интеркуррентные инфекции. Сочетанная терапия циклофосфаном и глюкокортикоидами приводит к ремиссии за 4 года лечения 93 % больных, а некоторых – за 10 лет.

Клинический случай. Больной Арифиллин Р., 1954 года рождения, поступил в терапевтическое отделение 9 ноября 2009 года с жалобами на высокую температуру тела до 39⁰ С в течение 4 дней, антибиотики не принимал.

История развития заболевания: заболел 5 ноября 2009 года стал чувствовать себя плохо, температура тела – 39° С, АД 180/100 мм.рт.ст. Вызвал врача. Были назначены жаропонижающие, арбидол, обильное питье. Беспокоила сильная потливость, слабость, кашель без мокроты. Лучше не становилось. 9 ноября 2009 года появилась одышка. Обратился в госпиталь МВД, куда был госпитализирован.

Анамнез, перенесенные заболевания: гипертоническая болезнь, сахарный диабет. Травм и операций не было. Гепатит отрицает. Гемотрансфузий не было. Наследственность не отягощена.

Объективно: состояние тяжелое, сознание ясное. Положение вынужденное, щадит правую сторону грудной клетки. Кожные покровы чистые, акроцианоз. Отеков нет. В легких хрипы по позвоночной линии справа. ЧД 28 в минуту. Дыхание проводится. Сердце тоны ритмичные 110 ударов в минуту. АД 180/100 мм.рт.ст. Границы относительной тупости сердца не расширены. Живот мягкий, безболезненный. Печень на 2 см выступает за край реберной дуги.

Диагноз при поступлении – внебольничная пневмония справа, сахарный диабет 2 типа.

Результат специальных исследований (лабораторных, рентгенологических, инструментальных и др.) в динамике (табл. 2-5, 9,10,13,14).

На рентгенограммах органов грудной полости в прямой и боковой (справа) проекциях от 09.11.09: левое легкое без особенностей. В S_{1,2,6} правого легкого определяется неоднородная инфильтрация легочной ткани на фоне усиления легочного рисунка со склонностью перехода в гомогенную инфильтрацию. Синусы свободные, корни легких уплотнены, тяжисты, инфильтрация в прикорневой зоне справа в области верхнего полюса. Аорта уплотнена, дуга ее развернута, тень сердца в пределах нормы. Заключение: пневмония в S_{1,2,6} правого легкого.

Больной проконсультирован пульмонологом. Заключение: правосторонняя верхнедолевая пневмония тяжелого течения с тенденцией к карнификации. ХОБЛ средне-тяжелого течения. ДН 2. Гипертоническая болезнь. Мочевой синдром неясного генеза, микрогематурия. Сахарный диабет второго типа неинсулинопотребный.

Гранулематоз Вегенера? Рак правого легкого?

Назначена антимикробная терапия (последовательно): цефтриаксон 2 г 2 раза в день в течении 5 дней в/в (9.11-13.11.09), сумамед 500 мг 1 раз в день в течении 7 дней в/в (9.11-15.11.09), тамифлю 75 мг 2 раза в день в течении 4 дней(10.11-13.11.09), тиенам 500мг 4 раза в день в/в в течении 11 дней (13.11-23.11.09), азитрокс 500 мг 1 раз в сутки в течении 3 дней (19.11-21.11.09), авелокс 500 мг в день в течении 5 дней (24.11-28.11.09); бронхолитики, муколитики и отхаркивающие препараты: мукалтин, АЦЦ, беродуал; гипотензивная терапия (последовательно): конкор, ренитек, арифон, расилез, каптоприл, физиотенз, индапамид, энап, лазикс; симптоматическая терапия: курантил, оmez, панангин,

хумулин, диабетон, манинил, гепарин, эреспал, строфантин.

Несмотря на лечение (09.11.09 по 23.11.09) состояние пациента ухудшалось: сохранялась фебрильная лихорадка, нарастала одышка, слабость, падение веса; отсутствовал эффект от гипотензивной терапии; появились и стали прогрессировать отеки. По данным рентгенографии органов грудной клетки от 23.11.09. выявлена отрицательная динамика в виде усиления интенсивности инфильтрации легочной ткани на фоне которой легочная ткань практически не прослеживается. Синусы так же не прослеживаются за счет появления жидкости в плевральных полостях с обеих сторон. Корни легких справа малоструктурны, слева – уплотнены, умеренно расширены. По лабораторным данным динамика также была негативной (табл. 2-15).

Таблица 2. Общие анализы крови.

ДАТА	Hb	Eg	L	СОЭ	grn	mon	lym	p	э	с	юн	ЦП
09.11.09	134	4.42	11.3(↑)	58(↑)	80.6	4.2	15.2(↓)	35(↑)	1	43	2	-
10.11.09	120	3.94	12.3(↑)	60(↑)	90.2	1.9	7.9(↓)	30(↑)	-	59	1	-
14.11.09	114(↓)	3.84	8.7	47(↑)	74.2	3.9	21.9	9	5	60	-	-
17.11.09	109(↓)	3.61	6.5	48(↑)	74.8	3.7	21.5	3	1	71	-	0.9
19.11.09	107(↓)	3.52	7.6	44(↑)	76.1	4.6	19.3	7	1	68	-	0.91
23.11.09	102(↓)	3.36	6.1	28(↑)	73.3	5.3	21.4	5	1	67	-	0.91
25.11.09	96(↓)	3.17	7.3	35(↑)	73.0	5.2	21.8	5	1	67	-	0.9
03.12.09	88(↓)	2.95(↓)	6.8	20(↑)	65.5	5.7	28.8	3	4	59	-	0.89
11.12.09	81(↓)	2.69(↓)	8.7	17(↑)	78.3	3.7	18.0	6	2	70	-	0.9
14.12.09	92(↓)	3.09(↓)	10.6(↑)	12	75.1	3.4	21.5	3	2	70	-	0.89
30.12.09	102(↓)	3.23	9.2	27(↑)	83.9	2.3	13.8(↓)	-	-	-	-	0.90
25.01.10	127	3.91	7.8	19(↑)	77.7	5.1	17.2	7	1	70	-	-
02.02.10	114(↓)	3.59	4.3	17(↑)	64.7	8.6	26.7	-	-	-	-	-

Таблица 3. Общие анализы мочи.

Дата	цвет	уд.вес	pH	Белок г/л	Сахар	L	Eg	Эритроц.	Цит.	соли
12.11.09	с/ж	1021	5.0	-	+	0-1	-	-	-	-
19.11.09	с/ж	1015	5.0	0.264	-	3-6	20-35	3-4	Гиал 2-3	Ураты +
24.11.09	Ж/к орич	1014	5.0	0.495	-	10-12	15-25	3-5	Гиал 3-5	Ураты +
25.11.09	Тем о/ж	1012	5.0	0.66	-	6-8	Больш к-во	2-5	гиал	1-2
27.11.09	Св/ж	1005	5.0	-	-	4-6	2-4	1-2	-	-
16.12.09	с/ж	1016	5.0	3.3	-	8-10	Больш к-во	3-4	Гиал 3-4, зер	Ураты +

										н 1-2	
02.02.10	с/ж	1014	5.0	0.198	-	1-4	5-6	3-5	-	Бакт. ерии +	

Таблица 4. Биохимические анализы крови

Дата	О б. бил. л.	П р. бил. л.	Т и м пр.	О б. бе лю лок	Глю - коза	А L T	А S T	Моч ев. ммоль/л	Ос т. аз от	Креат . ммоль/л	ЩФ МЕ/ л
9.11.09	-	-	-	-	16.9	38	20	12.0	-	236	45
10.11.09	12	1	-	55	7.3	24	4	11.0	43	100	6.3
25.11.09	-	-	-	68.0	3.9	6.0	4.0	25.6	88.0	150.0	42.0
11.12.09	-	-	-	55.0	-	7.0	5.0	17.4	62	114.0	-
30.12.09	9	-	-	-	-	10	5	10.3	41	68	-
5.01.10	14.0	-	-	53.0	-	4.0	4.0	5.5	26.5	70.0	-

Таблица 5 (13.11.09) Биохимические анализы мочи

Уд. вес.	1024	1020	1018	1015
сахар	0.6%	0.1%	0.6%	Отр.
Сут. к-во	275	375	225	575
Ацетон	Отр	отр	отр	отр

Таблица 6 (30.11.09) Биохимические анализы мочи

Уд.вес	1005	1004	1010	1012	1012
Сахар	Отр	отр	0.03%	0.03%	отр
Сут.к-во	1л	800	230	70	150
Ацетон	Отр	отр	отр	отр	отр

Таблица 7 (11.12.09)

Уд.вес	1015	1015	1015	1015
Сахар	0.5%	0.4%	отр	отр
Сут.к-во	130	190	200	500
Ацетон	отр	отр	отр	отр

Таблица 8 (15.01.10)

Уд.вес	1022	1018	1015	1018	1030
Сахар	0.3%	0.5%	0.2%	0.05%	0.05%
Сут.к-во	240	190	340	130	380
Ацетон	-	-	-	+	-

Анализ мочи по Нечипоренко 24.11.09: большое количество форменных элементов, подсчет невозможен.

Таблица 9. Коагулограмма

Дат а	Фиб ри ног е н А г/л	Фиб ри ног е н Б	П Т В	Протр о- мбин	АЧ Т В Сек	РФМ К Сек.	Врем я (сек)	Конц г/л*1 0 ²
09.11	10,2	+++ +	-	-	-	8	-	24
10.11	8,2	+++ +	-	-	-	18	-	24

14.11	12,8	+++	15	80%	28	-	34	6,5
26.11	2,8	+++	-	-	-	28	-	8,0
27.11	2,8	Отр	-	-	34	-	-	-
14.01	4,2	Отр	-	-	-	-	-	-

Таблица 10. Гликемический профиль

Дата	Капил. натощак ммоль/л	11 часов ммоль/л	12.30 ммоль/л
11.11.09	6,0	12,5	11,0
13.11.09	6,0	9,7	8,1
18.11.09	4,6	8,3	5,2
23.11.09	5,3	9,3	6,6
25.11.09	4,6	-	4,5
27.11.09	-	8,7	5,7
02.12.09	5,4	-	6,6
30.11.09	4,8	6,7	5,7
07.12.09	-	10,5	6,6
09.12.09	4,6	8,2	7,5
11.12.09	4,8	10,9	7,1
18.12.09	4,5	7,2	8,3
25.12.09	4,7	-	-
28.12.09	5,6	12,3	8,1
04.01.10	6,0	10,4	7,8
05.01.10	6,0	12,5	11,0
08.01.10	9,1	9,4	8,6

Таблица 11. Проба Реберга

Дата	Креати нин крови мкмоль/ л	Креати нин мочи ммоль/л	Клуб очк. Филь тр. мл/мин	Канальц. Реабсорб ц. %	Объ ем мл	Мин. диурез мл/мин.
01.12.09	110,0	3,64	20	96	36	0,6
3.12.09	118,0	3,54	46	96	2200	1,52

Таблица 12 (24.12.09) Электролиты крови

Натрий	138,0
Калий	3,3
Хлор	102,0
Ионизированный кальций	1,19
pH крови	7,47

Таблица 13 (09.12.09) Иммунологическое обследование

Ig A	3,36
Ig G	12,63
Ig M	1,14
ЦИК	0,017

Таблица 14 (10.12.09)

Антиядерные АТ скрининг	АТ не обнаружены
Антинейтрофильные	АТ не обнаружены

цитоплазматические АТ	
-----------------------	--

Таблица 15 (23.11.09) Исследование плевральной жидкости

Относительная плотность	1025
Белок	0,99 г/л
Проба Ривальта	отр.
Лейкоциты	единичные

ЭКГ

09.11.09. Синусовый тахикардия 109 ударов в минуту, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, зубец Т слабо отрицателен в V₄-V₆ отведениях. Зубец R_{v5}, больше зубца R_{v4}.

12.11.09. Синусовый ритм 70 ударов в минуту, зубец Т слабо отрицателен в V₄-V₆ отведениях.

17.11.09. Без динамики по сравнению с 12.11.09

25.01.10. Синусовый ритм 70 ударов в минуту. зубец Т стал слабо отрицателен во II, aVF, V₃ отведениях, Зубец Т стал отрицательным в V₄-V₆ отведениях.

25.01.10. Синусовый ритм 70 ударов в минуту. Уменьшилась амплитуда отрицательного зубца Т во II, III отведениях. Зубец Т стал положительным в V₄, V₆ отведениях.

Эхокардиоскопия 28.09.09: Аорта 3.3 см, раскрытие АК 2.2 см, ЛП 3.6см, ЛЖ: КДР 5.1 см, КСР 2,9 см. ФВ 74%, S 43%, МЖП 1,19 см, ТЗСЛЖ 1,0 см, ПЖ 2,0 см. Заключение: эксцентрическая гипертрофия левого желудочка. Эктопическая хорда в ср/з ЛЖ. Сократимость ЛЖ сохранена. ФВ 56% по Симпскому. Камеры сердца не увеличены. Уплотнение стенок аорты, створок АК и МК с незначительной регургитацией на всех клапанах.

Цитологическое исследование плевральной жидкости 23.11.09. Обнаружены – клетки пролифератирующего мезотелия, лимфоциты, эозинофильные лейкоциты.

Бронхоскопия 16.11.09: Цитологически клетки бронхиального эпителия без особенностей. Лейкоцитарный инфильтрат. Кислотоупорные палочки не обнаружены.

Функция внешнего дыхания 21.12.09: ЖЕЛ в пределах нормы. Снижение вентиляционной способности легких 2 степени. Легкая степень нарушения бронхиальной проводимости. Значительное нарушение проходимости мелких бронхов.

УЗИ органов брюшной полости 13.09.09: *Печень:* размеры увеличены, правая доля 162 мм, левая доля 70 мм. Контуры ровные. Структура однородная. Эхогенность – умеренно гиперэхогенная. Паренхима с явлениями гепатоза умеренно выраженного, перипортальных изменений нет.

Желчный пузырь: размеры 67*20 мм с перегибом ближе ко дну. Стенки утолщены до 3 мм.. Содержимое неоднородное (хлопья). В просвете конкрементов нет. Холедох 4,5 мм. *Поджелудочная железа:* эхоструктура однородная. Эхогенность паренхимы – гиперэхогенная. Контуры равные, четкие. Размеры не

увеличены. головка 31мм, тело 18 мм, хвост не визуализируется. Воротная вена 12 мм. Селезеночная вена 5,5 мм. *Селезенка:* размеры не увеличены 112*50, эхогенность однородная, свободной жидкости в полости нет.

УЗИ почек: положение не изменено. Размеры: правая 123*49, паренхима 18 мм, контуры четкие, ровные, левая 117*58, паренхима 18 мм, контуры четкие, ровные. Эхогенность ЧЛС не изменена. Конкременты – мелкие, плотные эхоструктуры в проекции ЧЛС правой почки, левой почки до 1,5 мм.

Заключение: Увеличение правой доли печени на 2,2 мм. Диффузные изменения печени, поджелудочной железы по типу гепатоза. Признаки холецистита. МКД.

УЗИ предстательной железы 11.01.10. Признаки хронического простатита.

УЗИ плевральных полостей 13.11.09. В обеих плевральных полостях свободной жидкости нет.

27.11.09. В правой плевральной полости визуализируется свободная жидкость =160 мл. В левой плевральной полости свободная жидкость в количестве = 100мл.

4.12.09. В правой плевральной полости визуализируется свободная жидкость =350 мл. В левой плевральной полости свободная жидкость в количестве = 100мл.

11.01.10. В обеих плевральных полостях свободной жидкости нет.

РКТ органов грудной полости 25.11.09. Зона патологической плотности в верхней зоне правого легкого. Инфильтративные изменения в S 10 справа. Правосторонний гидроторакс. Увеличение внутригрудных лимфоузлов.

Учитывая данные РКТ, пациент 26.11.09 проконсультирован онкологом: данных за онкопатологию нет.

Больной 27.11.09 консультирован нефрологом. Выставлен диагноз: болезнь Вегенера. Пневмонит верхней доли правого легкого. ДН 2 стадия. Вторичный гломерулонефрит осложненный ОПН. Артериальная гипертензия. Сахарный диабет второго типа, субкомпенсация.

Назначена иммуносупрессивная терапия: преднизолон 60 мг в сутки с 28.11.09 с последующим снижением дозы, циклофосфан 400мг в/в капельно в течении 20 дней (17.12-25.01.10). Рекомендовано продолжить гипотензивную терапию и сахароснижающие препараты. На фоне лечения состояние больного улучшилось, в течение трех дней нормализовалась температура, клинко-рентгенологические и лабораторные данные (табл.2-15 с 03.12.09). На рентгенограмме ОГК через 3 недели от начала лечения – очаговых инфильтративных изменений не выявлено. Верхняя доля правого легкого уменьшена в объеме за счет наличия выраженных тяжистых фиброзно-ателектатических изменений. Синусы свободные. Корни легких и аорта уплотнены. Тень сердца в пределах нормы. В настоящее время больной находится на поддерживающей дозе

циклофосфана 1 г 1 раз в месяц внутривенно капельно; гипотензивные, сахароснижающие препараты. Анализы крови и мочи, функция почек и рентгенография ОГК в норме.

Литература

1. Огороков А. Н. // диагностика болезней внутренних органов.-2001.-420с.
2. Клименко С.В., Кривошеев О.Г. Гранулематоз Вегенера на современном этапе: варианты течения, прогноз. // Врач. -2005. -320 с.
3. Мельянкин А.В. Легочная форма гранулематоза Вегенера: КТ и рентгенологические признаки (клиническое наблюдение и обзор литературы) // Медицинская визуализация. 2002. №4 -50с.

019. РОЛЬ CD38 В ФОРМИРОВАНИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ROLE CD38 IN FORMATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Е.А. Собко, к.м.н., асс.кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО, заведующая аллергологическим отделением ККБ №1

А.Ю. Крапошина, аспирант кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО

И.В. Демко, д.м.н., проф., заведующая кафедрой внутренних болезней №2 с курсом ПО,

А.Б. Салмина, д.м.н., проф., зав.кафедрой биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, руководитель НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, 89131920624,

О.П. Ищенко, врач-аллерголог ККБ №1

Н.Г. Рязанова, аспирант кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО

Г.Е. Флусова, клинический ординатор кафедры внутренних болезней №2 с курсом ПО,

Е. А. Sobko, M.D., Ph.D., Ass. Professor, Department of Internal Diseases N 2, Chief Allergologist, Regional Clinical Hospital №1

A. Y. Kraposhina, Post-graduate student, Department of Internal Diseases N 2

I. V. Demko, M.D., Ph.D., Dr. Med.Sci., Professor & Head, Department of Internal Diseases N 2, 3912 (201514),

A. B. Salmina, M.D., Ph.D., Dr.Med.Sci., Professor & Head, Department of Biochemistry with courses of medical, pharmaceutical and toxicological chemistry, Head, Research Institute of Molecular Medicine and Pathobiochemistry

О.П. Ishchenko, M.D., allergologist of Regional Clinical Hospital №1

N. Ge. Ryazanova, Post-graduate student, Department of Internal Diseases N 2,

G. E. Flusova, Resident, Department of Internal Diseases N 2

SEI HPE «Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino – Yasenetsky», Rector – Professor Ivan P. Artyukhov

Резюме: В статье изучается роль CD38/АДФ-рибозилциклазы в развитии воспаления при бронхиальной астме и взаимосвязь его экспрессии с уровнем цитокинов в сыворотке крови.

Исследовали экспрессию фермента CD38 лимфоцитами периферической крови и его роль в развитии воспалительного процесса при бронхиальной астме среднетяжелого и тяжелого течения. Обнаружили повышенную экспрессию CD38 лимфоцитами периферической крови у пациентов обеих групп в период обострения по сравнению с группой контроля. Повышение уровня экспрессии CD38 способствует реализации механизма взаимодействия активированных лимфоцитов с клетками эндотелия, экспрессирующими несубстратный лиганд CD38 – CD 31/sPECAM-1. Результатом такого взаимодействия является повреждение клеток эндотелия и формирование эндотелиальной дисфункции, которая, в свою очередь, определяет нарушение механизмов эндотелиальной регуляции эластичности сосудистой стенки и повышение ее ригидности.

Abstract

We studied the role of CD38/ADP-ribosyl cyclase in development of inflammation in bronchial asthma, and relationship of its expression to the levels of cytokines in blood serum.

We assessed expression of CD38 in peripheral blood lymphocytes in severe and mild bronchial asthma. We found the elevated expression of CD38 in peripheral blood lymphocytes in patients of both groups in an exacerbation in comparison with control group. Elevated expression of CD38, presumably, contributes to interactions of activated lymphocytes with endothelial cells due to CD38-CD31 interactions (the latter serves as a non-substrate ligand of CD38). As a result, endothelial cells are damaged, soluble form of CD31 (sPECAM-1) is released, and endothelial dysfunction is developed. These events lead to alterations in endothelium-dependent regulation of vessel wall elasticity and increasing of its rigidity.

Ключевые слова: бронхиальная астма, CD38/АДФ-рибозилциклаза, артериальная ригидность, цитокины, sCD31/sPECAM-1.

Keywords: bronchial asthma, CD38/ADP- ribosyl cyclase, arterial rigidity, cytokines, sCD31/sPECAM-1.

Введение:

Бронхиальная астма (БА) остается актуальной проблемой современной медицины, являясь одним из самых распространенных заболеваний человека. Ее распространенность чрезвычайно варьирует в различных странах, составляя по данным эпидемиологических исследований от 2 до 25,5% [3].

Аллергическое воспаление является основополагающим патогенетическим звеном при БА. Тяжесть течения и прогноз при бронхиальной астме определяется вовлечением в патологический процесс сердца и сосудов. В качестве дебюта сосудистых осложнений выступает эндотелиальная дисфункция, которая, обнаруживаясь уже на ранних стадиях заболевания, усугубляет нарастающие дыхательную