

СИНДРОМ ВОЛЬФФА—ПАРКИНСОНА—УАЙТА В ПРАКТИКЕ КАРДИОЛОГА (демонстрация клинического случая)

РАФИК ГАЛИМИЗЯНОВИЧ САЙФУТДИНОВ, докт. мед. наук, проф. кафедры терапии
ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава» [(843)2368786]

ЭМИЛИЯ ВЛАДИМИРОВНА ПАК, канд. мед. наук, асс. кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава» [(843)2364391]

АЛЬБИНА РАШИДОВНА ГИЛЯЗОВА, ординатор кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава» [(843)2364391]

ЗВЕЛИНА ФЕДОРОВНА РУБАНОВА, канд. мед. наук, асс. кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава» [(843)2364391]

РОЗА САБИРОВНА НАСЫБУЛЛИНА, канд. мед. наук, асс. кафедры терапии

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава» [(843)2364391]

Реферат. Представлен клинический случай синдрома WPW, этиология, клинические проявления, методы диагностики и лечения.

Ключевые слова: синдром Вольффа—Паркинсона—Уайта, пароксизмальная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, радиочастотная катетерная абляция.

WOLFF—PARKINSON—WHITE SYNDROME IN CARDIOLOGY PRACTICE (demonstration of clinical case)

R.G. SAIFOUTDINOV, E.V. PAK, A.R. GILYZOVA, E.F. ROUBANOVA, R.S. NASYBOULLINA

Abstract. In this article the clinical case of WPW syndrome, the etiology, clinical manifestation, methods of diagnosis and treatment was presented.

Key words: the WPW syndrome, atrioventricular reciprocal tachycardia, radiofrequency catheter ablation.

Актуальность проблемы. По данным литературы, распространенность синдрома Вольффа—Паркинсона—Уайта (WPW) варьирует от 0,15 до 2%, однако наличие дополнительных путей проведения обнаруживают у 30% пациентов с проявлениями суправентрикулярной тахикардии. Клиническое значение синдрома предвозбуждения желудочков определяется именно его частыми нарушениями ритма, которые с годами становятся затяжными и труднокупируемыми, требуя особых подходов к ведению данной группы пациентов.

Приводим клинический случай синдрома WPW.

Пациент **Б.Ш.**, 29 лет, поступил в терапевтическое отделение РКБ № 3 03.04.2010 г. в 15 ч 30 мин с жалобами на выраженное учащенное сердцебиение, дискомфорт в прекардиальной области, головокружение, слабость.

Заболел остро 03.04.2010 г. в 13 ч, когда на работе внезапно почувствовал выраженное сердцебиение, по поводу чего была вызвана бригада скорой медицинской помощи, доставлен в отделение. Подобные приступы отмечает с 2002 г., в последний раз — осенью 2009 г. (проходил стационарное лечение в ГБ № 9). Находился на учете в отделении аритмологии РКБ № 1 в связи с синдромом WPW, был поставлен на очередь для проведения операции радиочастотной абляции дополнительных проводящих путей. Принимал кордарон по 100 мг в сут. При этом приступы сердцебиений перестали беспокоить (рис. 1). Думая, что состояние нормализовалось, пациент самостоятельно прекратил прием данного антиаритмического препарата (за 3 мес до настоящего поступления). Также страдает артериальной гипертензией около 9 лет, лекарственную терапию не получает.

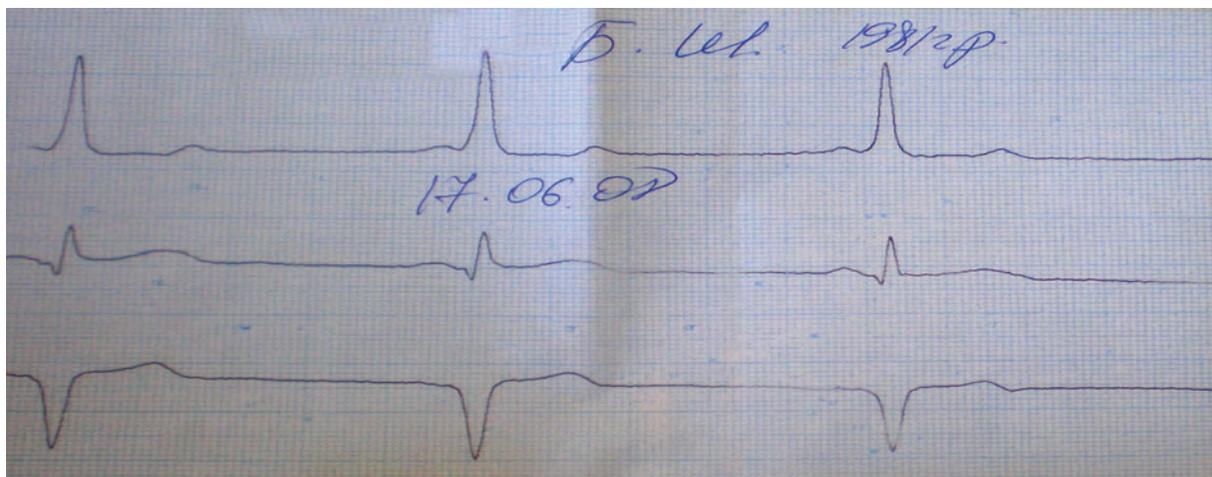


Рис. 1. ЭКГ до приступа. Типичный феномен WPW (интервал PQ — 0,10 с, дельта-волна)

Вредные привычки отрицает. У близких родственников, со слов больного, жалоб на сердцебиение не было. Однако отец умер в возрасте 42 лет, со слов пациента, «от болезни сердца». Нашему пациенту на этапе скорой помощи сделано: кордарон 200 мг, новокаинамид 500 мг. Ритм не восстановился.

При поступлении в стационар состояние тяжелое за счет нарушения сердечного ритма. В сознании. Кожные покровы несколько гиперемированы, чистые. Телосложение нормостеническое. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные с ЧСС 204 уд/мин. АД — 110/70 мм рт. ст., на ЭКГ — суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, ортодромный вариант (рис. 2).

Госпитализирован с диагнозом: WPW-синдром. Пароксизмальная ортодромная тахикардия с переходом в антидромную с развитием внутривентрикулярной блокады. Пароксизмальная фибрилляция предсердий, антидромный вариант.

Назначен кордарон 300 мг внутривенно капельно на полярную смесь, анаприлин 10 мг сублингвально. Через 4 часа — без существенной динамики.

На следующие сутки назначено: кордарон 300 мг внутривенно капельно, затем кордарон 600 мг в сут внутрь ежедневно, аспирин 125 мг.

К вечеру следующих суток (05.04.2010 г.) восстановлен синусовый ритм с ЧСС 63 уд/мин. Интервал PQ укорочен до 0,8 с. Таким образом, приступ длился более суток.

Данные лабораторных и инструментальных методов обследования

Общий анализ крови (04.04.2010 г.): лейкоциты — $6,5 \times 10^9$ /л; эритроциты — $5,14 \times 10^{12}$ /л; гемоглобин — 166 г/л; цветной показатель — 0,97; тромбоциты — 215×10^9 /л; лейкоформула: палочкоядерные — 2%; сегментоядерные — 50%; эозинофилы — 1%; базофилы — 0; моноциты — 4%; лейкоциты — 43%; СОЭ — 4 мм/ч; миоглобин — 19,2 нг/мл (при норме до 95); тропонин — отрицательный.

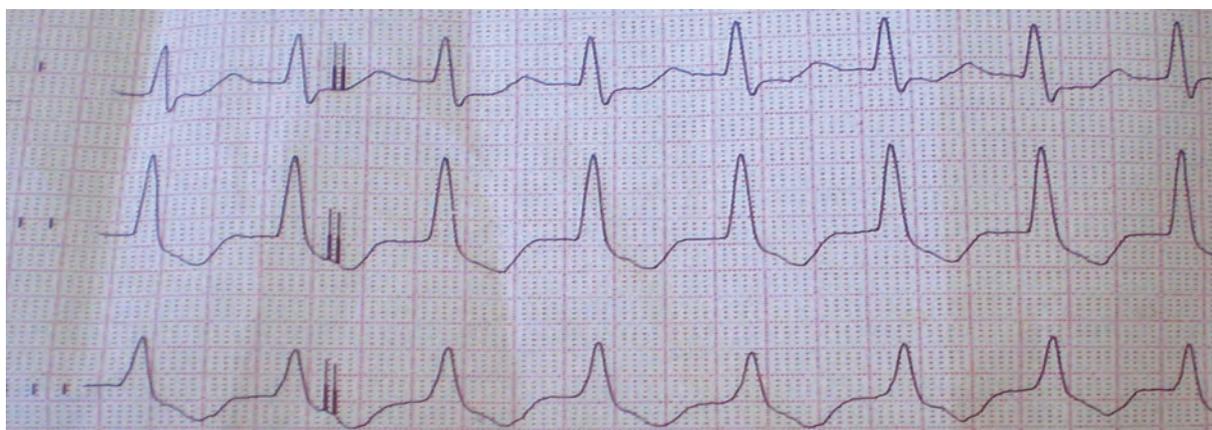


Рис. 2. Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, ортодромный вариант

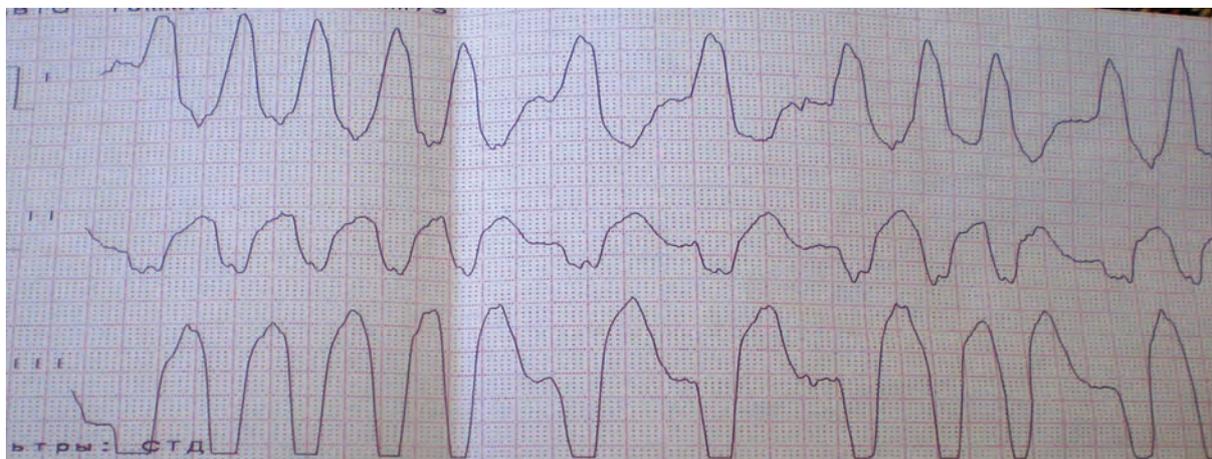


Рис. 3. Суправентрикулярная тахикардия, антидромный вариант с переходящими нарушениями внутривентрикулярного проведения

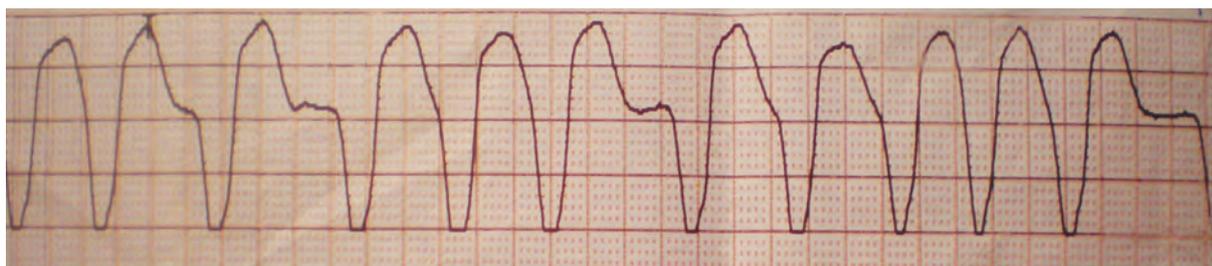


Рис. 4. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, антидромный вариант (II отведение, анализ ритма)

Биохимический анализ крови (04.04.2010 г.): ЛДГ — 118 у.е. (норма 266—500); АЛТ — 26 у.е. (10—40); АСТ — 23 у.е. (10—40); КФК — 161 у.е. (38—174); КФК-МВ — 7,3 у.е. (2,3—9,5); холестерин — 4,51 ммоль/л; триглицериды — 0,52 ммоль/л; ВЛП — 6,28 г/л; глюкоза — 6,54 ммоль/л; К — 3,8 ммоль/л (Н 3,5—5,0); Na — 138 ммоль/л (135—145); Ca — 0,91 ммоль/л (1,15—1,27); рО₂ — 15 мм рт. ст. (34—45).

Общий анализ мочи (04.04.2010 г.): в пределах нормы.

Коагулограмма: АЧТВ — 27,1 с; фибриноген — 2 ч; МНО — 1,0 ед; фибриноген В — отрицательный.

ЭхоКС: фракция выброса по Тейхольцу — 66%; митральная недостаточность I степени.

ЭФИ: эффективный рефрактерный период дополнительного пути — 250 мс.

Выставлен **диагноз**: синдром WPW, тип В с приступами ортодромной с переходом в антидромный вариант пароксизмальной тахикардии, с преходящими нарушениями проведения по правой и левой ножкам пучка Гиса. Купированный пароксизм мелковолевой фибрилляции предсердий с ЧСС 220—250 уд/мин. Рекомендовано: проведение радиочастотной абляции в условиях аритмологического отделения.

Переведен в аритмологическое отделение РКБ № 1 для проведения РЧА. На ЭКГ при поступлении в РКБ № 1: синусовый ритм с ЧСС 58 уд/мин. Горизонтальное положение ЭОС, угол альфа — 0°. Синдром ранней реполяризации желудочков. Синдром WPW с вероятным расположением пучка Кента справа в переднесептальной области. После консилиума проведена радиочастотная абляция правостороннего заднебокового дополнительного пути.

В результате лечения отмечалась положительная динамика в виде отсутствия приступов сердцебиений, улучшения общего самочувствия.

Учитывая семейный характер данного феномена, были обследованы ближайшие родственники пациента: сын в возрасте 5 лет и родной брат. У сына на ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 72 уд/мин. Вертикальное положение ЭОС. Интервал PQ — 0,8 с; в отведениях V₁—V₄ — отрицательные симметричные зубцы Т. По данным ли-

тературы, у детей электрокардиографическая картина несколько отличается от взрослых, и отрицательные зубцы Т не являются патологией для этого возраста, также отмечается некоторое укорочение интервала PQ, однако у данного ребенка интервал PQ укорочен в большей степени (до 0,8 с), чем считается физиологичным в данном возрасте. По данным ЭхоКС, обнаружен дефект в межпредсердной перегородке — открытое овальное окно размером 3 мм.

У брата, 35 лет, по данным ЭКГ (рис. 5): синусовая брадикардия с ЧСС 53 уд/мин. Нормальное положение ЭОС. Отмечается укорочение PQ до 0,11 с. Однако комплексы QRS не расширены, дельта-волна не зафиксирована. Что, возможно, является проявлением феномена WPW с дополнительным проведением по пучку Джеймса.

По данным ЭхоКС, камеры сердца не расширены, сократительная функция миокарда удовлетворительная — фракция выброса по Тейхольцу — 64%. Митральная недостаточность I степени.

Таким образом, при рассмотрении данного клинического случая мы находим подтверждение версии наследственной предрасположенности феномена WPW.

Синдром Вольфа — Паркинсона — Уайта (WPW) — сочетание электрокардиографического феномена — предвозбуждения желудочков сердца по дополнительному проводящему пути и пароксизмальной атриовентрикулярной реципрокной тахикардии, возникающей в результате реализации механизма повторного входа (re-entry) электрического импульса. Согласно рекомендациям ВОЗ (1980) предложено различать два понятия: феномен WPW и синдром WPW, причем только во втором случае у пациентов возникают клинические проявления, т.е. приступы атриовентрикулярных реципрокных тахикардий. Синдромы предвозбуждения желудочков обусловлены сохранением в результате незавершенной в эмбриогенезе перестройки сердца дополнительных проводящих путей. Наличие дополнительных аномальных проводящих путей при синдроме WPW является наследственным нарушением. Описана связь синдрома с генетическим дефектом в гене PRKAG2, расположенном на длинном плече хромосомы в локусе q36. Среди

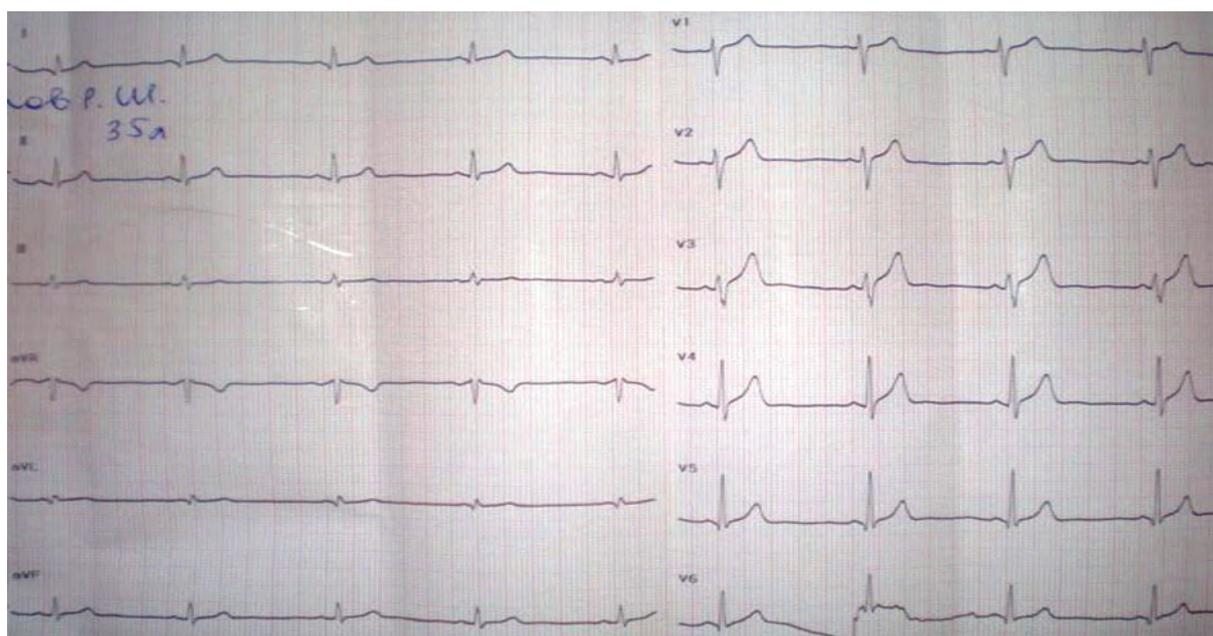


Рис. 5. Синусовая брадикардия

кровных родственников больного распространенность аномалии повышена в 4—10 раз. Синдром WPW нередко (до 30% случаев) сочетается с врожденными пороками сердца и другими сердечными аномалиями, такими как аномалия Эбштейна, а также стигмами эмбриогенеза (синдром соединительнотканной дисплазии). Известны семейные случаи, при которых чаще встречаются множественные дополнительные пути и повышен риск внезапной смерти.

Анатомическая классификация добавочных путей (рис. 6):

1. Предсердно-желудочковые (атриовентрикулярные) соединения (пучок Кента).
2. Нодовентрикулярное соединение между АВ-узлом и правой стороной межжелудочковой перегородки (волокна Махейма).
3. Нодофасцикулярный тракт между АВ-узлом и разветвлениями правой ножки пучка Гиса (волокна Махейма) (Gallagher J., 1985).
4. Фасцикуло-вентрикулярное соединение между общим стволом пучка Гиса и миокардом правого желудочка (волокна Махейма), функционирует очень редко.
5. Атриофасцикулярный тракт, связывающий правое предсердие с общим стволом пучка Гиса (тракт Брешенмаше); встречается редко.
6. Атрионодальный тракт между СА-узлом и нижней частью АВ-узла (задний межузловой тракт Джеймса).

Суть синдрома (феномена) преждевременного возбуждения желудочков состоит в аномальном распространении возбуждения от предсердий к желудочкам по дополнительным путям проведения, которые в большинстве случаев частично или полностью «шунтируют» АВ-узел. В результате аномального распространения возбуждения часть миокарда желудочков или весь миокард начинает возбуждаться раньше, чем это наблюдается при обычном распространении возбуждения по АВ-узлу, пучку Гиса и его ветвям. Наличие дополнительных (аномальных) путей приводит к нарушению последовательности деполяризации желудочков. Образовавшись

в синусовом узле и вызвав деполяризацию предсердий, импульсы возбуждения распространяются к желудочкам одновременно через предсердно-желудочковый узел и добавочный проводящий путь. В связи с отсутствием физиологической задержки проведения, свойственной АВ-узлу, в волокнах добавочного пути распространившийся по ним импульс достигает желудочков раньше, чем тот, который проводится через АВ-узел. Это обуславливает укорочение интервала PQ и деформацию комплекса QRS. Поскольку импульс проводится по клеткам сократительного миокарда с меньшей скоростью, чем по специализированным волокнам проводящей системы сердца, продолжительность деполяризации желудочков и ширина комплекса QRS увеличиваются. Однако значительная часть миокарда желудочков охватывается возбуждением, которое успевает распространиться нормальным путем, по системе Гиса — Пуркинью. В результате возбуждения желудочков из двух источников образуются сливные комплексы QRS. Начальная часть этих комплексов так называемая дельта-волна отражает преждевременное возбуждение желудочков, источником которого служит добавочный проводящий путь, а его конечная часть обусловлена присоединением к их деполяризации импульсом, который проводится через предсердно-желудочковый узел. При этом уширение комплекса QRS нивелирует укорочение интервала PQ, так что их суммарная продолжительность не изменяется. Выраженность преждевременного возбуждения и соответственно продолжительность дельта-волны и интервала PQ могут быть различными. Функционирование межузлового тракта Джеймса проявляется лишь ускорением предсердно-желудочковой проводимости при неизменном возбуждении желудочков, которое распространяется по системе Гиса — Пуркинью, что проявляется укорочением интервала PQ при отсутствии дельта-волны и аберрантности комплекса QRS (синдром Клерка—Леви—Кристеско). Обратная картина наблюдается при функционировании добавочного фасцикуло-вентрикулярного тракта Махейма в дистальных

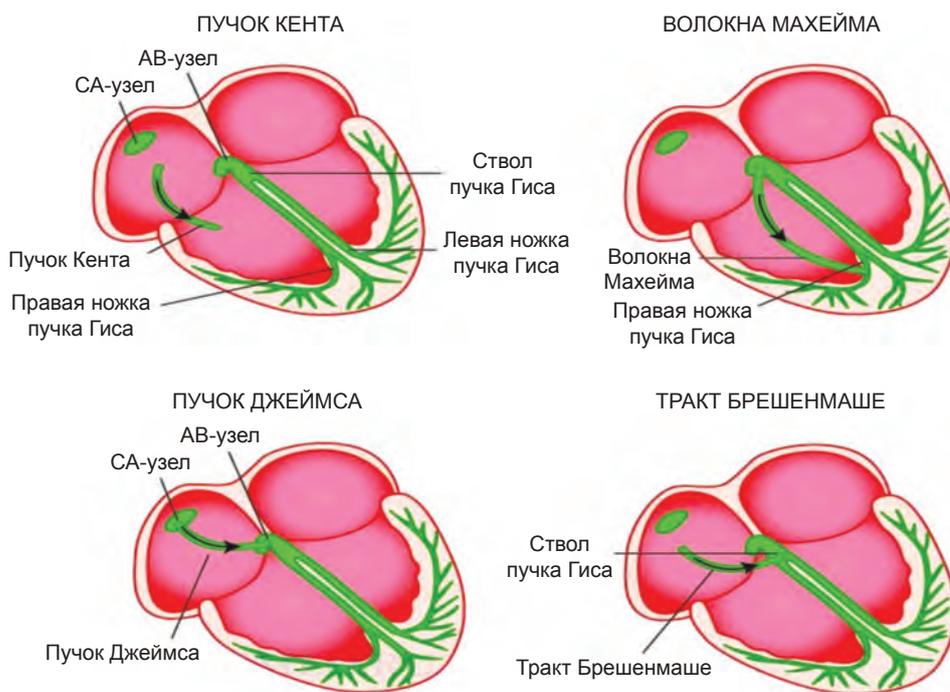


Рис. 6. URL: <http://www.smed.ru/guides//doctor/>

отделах систем Гиса—Пуркинье. Преждевременное возбуждение небольшой части миокарда одного из желудочков обуславливает образование на ЭКГ нечетко выраженной дельта-волны и умеренного уширения комплекса QRS (около 0,12 с) при неизменном времени предсердно-желудочкового проведения. Такой вариант преждевременного возбуждения желудочков иногда называют атипичным вариантом синдрома Вольфа—Паркинсона—Уайта (WPW).

Однако основное клиническое значение дополнительных путей проведения состоит в том, что они нередко включаются в петлю кругового движения волны возбуждения (re-entry) и способствуют, таким образом, возникновению наджелудочковых пароксизмальных тахикардий.

Существуют условия, необходимые для индукции re-entry — тахикардии:

- наличие двух каналов проведения;
- однонаправленный блок проведения по одному из каналов;
- возможность обходного антероградного проведения по другому каналу;
- возможность ретроградного проведения по одному из двух каналов.

Возникновение и поддержание АВРТ при синдроме WPW возможно только при наличии всех перечисленных условий.

Во время пароксизма *ортодромной* АВРТ антероградное проведение (от предсердий к желудочкам) осуществляется по структурам нормальной проводящей системы сердца (АВС), а ретроградное (от желудочков к предсердиям) — по дополнительным АВС. При этом деполяризация миокарда желудочков происходит по нормальной системе Гиса—Пуркинье, и на ЭКГ регистрируется тахикардия «узкими» комплексами QRS. При *антидромной* АВРТ антероградное проведение происходит по ДАВС, а ретроградное — по структурам нормальной проводящей системы сердца. На ЭКГ регистрируется тахикардия с «широкими» комплексами QRS.

Клинические проявления синдромов предвозбуждения могут наблюдаться в различном возрасте, спонтанно или после какого-либо заболевания. Синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта часто сопровождается различными нарушениями сердечного ритма: в 80% случаев возникают реципрокные наджелудочковые тахикардии с соответствующей симптоматикой (ощущение сердцебиения, головокружение, обмороки, одышка, боли в грудной клетке), которые с возрастом могут перерождаться в фибрилляцию предсердий. Намного реже развиваются другие нарушения ритма.

Диагностика основывается на комплексе клинико-лабораторно-инструментальных исследований, таких как электрокардиография в 12 отведениях, эхокардиография, чреспищеводное электрофизиологическое исследование, эндоэлектрофизиологическое исследование. Исследования направлены на подтверждение структурной патологии сердца. Важным является тщательный анализ ЭКГ.

Диагностическими электрокардиографическими критериями синдрома WPW являются:

- укороченный интервал PR (менее 120 мс);
- наличие дельта-волны, которая отражает ускоренное проведение импульса от предсердий к желудочку по дополнительным путям;
- сливной характер и уширение (более 1120—120 мс) комплекса QRS;

• дискордантные по отношению к направленности комплекса QRS изменения сегмента ST и зубца T.

Пациенты с синдромом WPW нуждаются в лечении только в случае возникновения у них нарушений сердечного ритма. Если же у пациента в анамнезе имеется указание на наличие последних, проводится постоянная антиаритмическая терапия. Необходимо помнить о том, что данной группе больных противопоказано назначение блокаторов кальциевых каналов недигидропиридинового ряда, сердечных гликозидов и бета-адреноблокаторов ввиду замедления проведения по АВС при отсутствии влияния на проведение по ДАВС.

Однако медикаментозная терапия не всегда эффективна. Имеются также данные, что более чем в половине случаев у пациентов с синдромом WPW в течение 1—5 лет развивается резистентность к антиаритмическим препаратам. И поэтому в настоящее время основным методом радикального лечения и профилактики АВРТ при синдроме предвозбуждения желудочков является катетерная радиочастотная абляция дополнительных проводящих путей.

Показания к РЧА дополнительных путей у больных с синдромом WPW (ВНОА, 2005)

Класс I (абсолютные показания):

1. Пациенты с симптоматической АВРТ, устойчивой к антиаритмическим препаратам, при непереносимости лекарственных препаратов.

2. Пациенты с ФП (или другой предсердной тахикардией) и быстрым желудочковым ответом, связанным с антероградным проведением импульса по дополнительному атриовентрикулярному соединению, если тахикардия устойчива к действию антиаритмических препаратов, а также при непереносимости препаратов пациентом или его нежелании продолжать длительную антиаритмическую терапию.

Класс II (относительные показания):

1. Пациенты с АВРТ или ФП с высокой частотой сокращений желудочков, верифицированной в ходе проведения ЭФИ.

2. Пациенты с предвозбуждением желудочков, в случае отсутствия симптомов, если их профессиональная деятельность, страховые возможности, душевный комфорт или интересы общественной безопасности будут нарушены в результате возникновения спонтанных тахикардий.

3. Пациенты с указанием в анамнезе на ФП и признаками предвозбуждения на ЭКГ.

4. Пациенты с признаками предвозбуждения и семейным анамнезом внезапной сердечной смерти.

Класс III (РЧА не показана): пациенты, у которых аритмии связаны с проведением по дополнительным путям, эффективно контролируются проводимой антиаритмической терапией и легко ее переносят; пациенты предпочитают медикаментозную терапию проведению РЧА.

При отсутствии жалоб прогноз у таких больных вполне благоприятный. Существенно ухудшается при возникновении пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий с высокой частотой. Поэтому диагностика этого синдрома должна проводиться своевременно.

Список сокращений: АВС — атриовентрикулярное соединение; АВРТ — атриовентрикулярная реципрокная тахикардия; ДАВС — дополнительное атриовентрикулярное соединение; СА — синоатриальный; РЧА — радиочастотная абляция; ТП — трепетание предсердий; ФП — фибрилляция предсердий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев, А.В. Синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта / А.В. Ардашев, М.С. Рыбаченко // Кардиология. — 2009. — № 10. — С. 77—87.
2. Голицын, С.П. Мерцательная аритмия у больных с синдромом Вольфа—Паркинсона—Уайта; электрофизиологические механизмы, диагностика, особенности течения / С.П. Голицын, С.Ф. Соколов, А.А. Гроссу, О.А. Мясников // Терапевтический архив. — 1983. — № 11. — С. 48—52.
3. Гроссу, А.Л. Радиочастотная катетерная абляция: методика, показания к проведению и клиническая эффективность при наджелудочковых тахикардиях / А.Л. Гроссу, С.Е. Цуркан // Кардиология. — 1997. — № 2. — С. 87—91.
4. Кушаковский, М.С. Аритмии сердца / М.С. Кушаковский. — СПб.: Фолиант, 2004. — 668 с.
5. Орлов, В.Н. Руководство по электрокардиографии / В.Н. Орлов. — М., 2004. — 525 с.
4. Gallagher, J.J. Cardiac electrophysiology and arrhythmias / J.J. Gallagher. — Orlando, 1985. — 474 p.

© О.Н.Сигитова, Э.И.Бикмухамметова, А.Р.Богданова, 2010

УДК 616.13/.14-002.4

ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА (клинический случай из практики)

ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА СИГИТОВА, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей врачебной практики ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», главный эксперт-нефролог МЗ РТ (e-mail: osigit@rambler.ru)

ЭЛЬВИРА ИРЕКОВНА БИКМУХАММЕТОВА, врач общей практики Клинико-диагностического центра Авиастроительного района г. Казани

АЛИНА РАСЫХОВНА БОГДАНОВА, врач общей практики Клинико-диагностического центра Авиастроительного района г. Казани

Реферат. В последние десятилетия отмечается рост распространенности системных васкулитов. Гранулематоз Вегенера — некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра с вовлечением респираторного тракта и почек. Он может протекать под различными масками не только в дебюте, но и в период развернутой клинической картины, что затрудняет диагностику и влияет на прогноз жизни.

Ключевые слова: системные васкулиты, гранулематоз Вегенера, гломерулонефрит, антинейтрофильные антитела.

WEGENERS GRANULEMATOSIS (clinical case in practice)

O.N. SIGITOVA, E.I. BIKMOUKHAMMETOVA, A.R. BOGDANOVA

Abstract. In the past decade the rise of systemic vasculitis. Wegener's granulomatosis — necrotizing vasculitis of small vessels and medium-sized with the involvement of the respiratory tract and kidneys. It can occur under a variety of masks, not only in the debut, but also in the period of intensive clinical picture, making it difficult to diagnose and affects the prognosis of life.

Key words: systemic vasculitis, Wegener's granulomatosis, glomerulonephritis, antineutrophilic antibodies.

В последние десятилетия отмечается рост распространенности системных васкулитов (СВ). Однако именно среди этой категории пациентов до сих пор отмечается наибольшее число случаев расхождений диагнозов, особенно в начале заболеваний, поскольку СВ, как правило, дебютируют либо одним синдромом, либо неспецифическими проявлениями и протекают под маской других заболеваний со сходной симптоматикой, что требует проведения непростого алгоритма дифференциальной диагностики. Патогенетическое лечение в период диагностики не проводится, заболевание прогрессирует; возникают осложнения, иногда фатальные.

Гранулематоз Вегенера (ГВ) — системный васкулит артерий и вен среднего калибра, характеризующийся развитием некротизирующего гранулематозного воспаления с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, легких и почек [1]. Впервые ГВ был описан в 1931 г. Н. Klinger (1936) и F. Wegener (1939) [5]. Болеют одинаково часто и мужчины и женщины в возрасте около 40 лет.

Этиология заболевания неизвестна. Среди возможных причин возникновения ГВ наиболее вероятным считают микробный или вирусный фактор [8]. Заболевание нередко возникает после ОРВИ, переохлаждения, вакцинации, антибиотикотерапии, но может развиваться и у совершенно здоровых людей [3, 7]. Вследствие пря-

мого воздействия этиологического фактора формируется чужеродный антиген или аутоантиген, которые вызывают клеточный или гуморальный иммунный ответ. Образуются циркулирующие иммунные комплексы с фиксацией их в стенке сосуда. Происходит активация компонента, который путем хемотаксиса действует на полиморфно-ядерные лейкоциты. Последние проникают в просвет сосуда, нарушают проницаемость сосудистой стенки, выделяют лизосомальные ферменты, что приводит к некрозу стенки сосуда, окклюзии просвета. Большое значение имеет реакция гиперчувствительности замедленного типа с формированием гранулем в стенках сосудов вследствие взаимодействия CD₄-Т-клеток и макрофагов в ответ на неизвестный антиген. У большинства больных ГВ имеются антитела к цитоплазме нейтрофилов, преимущественно к протеазе-3 [9].

Заболевание, как правило, начинается с появления общих симптомов: лихорадки до 38—39°C, общей слабости, уменьшения массы тела, артралгий, миалгий; реже наблюдаются артриты крупных суставов. Для ГВ характерна триада симптомов: поражение верхних дыхательных путей, легких, почек.

Поражение верхних дыхательных путей (у 80—90% больных) проявляется язвенно-некротическими изменениями слизистой оболочки придаточных пазух, гортани. Возникают упорный насморк с серозно-сукровичными выделениями, боль в области придаточных пазух, но-