

СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ

Лекция, V курс.

С.Затонский.

Системные васкулиты -

это гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление и деструкция стенок кровеносных сосудов, что приводит к ишемическим изменениям органов и тканей, кровоснабжаемых указанными сосудами.

Спектр же клинических проявлений зависит от типа, размера, локализации пораженных сосудов и тяжести воспалительных и ишемических нарушений в самих сосудах, а так же в соответствующих органах и тканях.

История изучения васкулитов

- ◆ -немногим более 150 лет.
- ◆ -середина XX века:
 - представление о нозологических формах васкулитов;
 - представление о существовании вторичных васкулитов (при других заболеваниях, в первую очередь аутоиммунных, таких как системная красная волчанка, ревматоидный артрит и другие).

Распространенность системных васкулитов.

(по данным эпидемиологических исследований)

Нозологическая форма	Частота обнаружения (на 100 тыс. населения)	Регионы мира, в которых наиболее часто встречается заболевание
Узелковый полиартериит	0,46 – 7,7	По всему миру
Микроскопический полиангиит	?	По всему миру
Гранулематоз Вегенера	0,4 – 0,85	По всему миру
Синдром Чарга-Стросса	0,47	?
Ревматоидный васкулит	0,12	По всему миру
Пурпура Шенлейна-Геноха	13,5	По всему миру
Артериит Такаясу	0,26	Япония, Индия, Корея, Мексика, Россия
Гигантоклеточный артериит	0,5 – 22	Северные регионы Европы (Скандинавия, Франция, Англия), США, Россия (?)
Облитерирующий тромбангиит	12,6*	Страны Ближнего Востока, Япония, Индия, Россия
Синдром Kawasaki	0,5 - 19	Япония, США

Примечание. * - на 100тыс. больных, поступивших в клинику Мейо (Рочестер, Миннесота, США).

Гистологические типы васкулита в зависимости от калибра пораженных сосудов.

(J. Lie, 1991)

Гистологические данные	Прототип	Калибр пораженных сосудов			
		Крупные артерии	Средние артерии	Мелкие артерии и артериолы	Вены и венулы
Гранулематозный ангиит	Височный артериит, артериит Такаясу	+++	+++	+	+
Облитерирующий тромбангиит	Болезнь Бюргера	+	+++	+++	+++
Некротизирующие васкулиты	Узелковый периартериит	-	+++	+++	+
Эозинофильный ангиит	Синдром Чарга-Стросса	+	++	+++	++
Лейкоцитокластический васкулит	Уртикарный васкулит	-	-	+++	+++
Лимфоцитарный васкулит	Узловатая эритема	-	++	+++	++

Основные звенья этио-патогенеза васкулитов.

Этиологические факторы

(факторы инфекционной и вирусной природы)
(играют непосредственную роль и в развитии обострений)



Активация клеточного иммунитета

(Т- и В-лимфоциты, макрофаги, моноциты, нейтрофилы)



Синтез основных провоспалительных цитокинов.

(ИЛ-1, ФНО-α, ИФ-γ, синтез аутоантител, молекул адгезии)



Образование ЦИК;



Активация и повреждение эндотелиальных клеток



Нарушение соотношения про- и противовоспалительных медиаторов воспаления



Активацию и агрегацию тромбоцитов



Изменение реологии крови



Дефекты в системе фибринолиза



Образование микротромбов

Основные иммунные механизмы развития системных васкулитов

(В. Haynes, 1992)

1. Васкулиты, ассоциирующиеся с иммунными комплексами:	Пурпура Шенлейна-Геноха Васкулит при СКВ и РА Инфекционные васкулиты Болезнь Бехчета Криоглабулинемический васкулит Сывороточная болезнь Паранеопластический васкулит
2. Васкулиты, ассоциирующиеся с органоспецифическими антителами:	Синдром Гудпасчера (антитела к базальной мембране клубочков почек) Болезнь Кавасаки (антитела к эндотелию)
3. Васкулиты, ассоциирующиеся с АНЦА (антинейтрофильные цитоплазматические антитела)	Гранулематоз Вегенера Микроскопический полиартериит Синдром Чарга-Стросса Классический узелковый полиартериит (редко) Гранулематоз Вегенера Некоторые лекарственные Васкулиты
4. Клеточно-опосредованные	Болезни Хортонна Болезнь Такаясу Гранулематоз Вегенера

Классификация системных васкулитов (J. T. Lie, 1994)

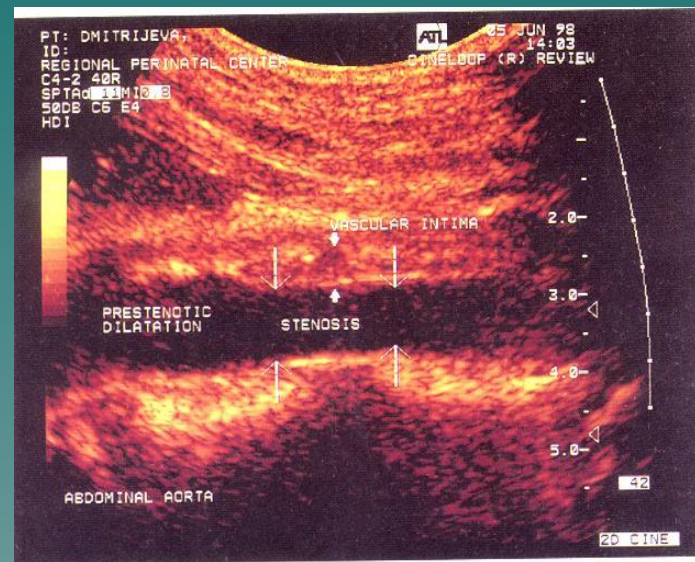
Первичные васкулиты	Вторичные васкулиты	Васкулопатии (псевдоваскулиты)
<p>I. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов крупного, среднего и мелкого калибра</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Артериит Такаясу 2. Гигантоклеточный (височный) артериит 3. Изолированный ангиит центральной нервной системы <p>II. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов среднего и мелкого калибра</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Узелковый полиартериит 2. Синдром Чарга-Стросса 3. Гранулематоз Вегенера <p>III. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Микроскопический полиангиит 2. Пурпура Шенлейна-Геноха 3. Кожный лейкоцитокластический васкулит <p>IV. Смешанные состояния</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Облитерирующий тромбангиит (Болезнь Бюргера) 2. Синдром Когана 3. Болезнь Kawasaki 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Инфекционные ангииты 2. Васкулиты при ревматических болезнях 3. Лекарственный васкулит 4. Васкулиты при смешанной криоглобулинемии 5. Васкулит, ассоциирующийся с опухолями 6. Гипокомплементный уртикарный васкулит 7. Васкулиты при пересадке органов 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Поражение сосудов при миксоме 2. Поражение сосудов при эндокардите 3. Синдром Снеддона

Классификация системных васкулитов (J. T. Lie, 1994)

Первичные васкулиты	Вторичные васкулиты	Васкулопатии (псевдоваскулиты)
<p>I. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов крупного, среднего и мелкого калибра</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Артериит Такаясу 2. Гигантоклеточный (височный) артериит 3. Изолированный ангиит центральной нервной системы <p>II. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов среднего и мелкого калибра</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Узелковый полиартериит 2. Синдром Чарга-Стросса 3. Гранулематоз Вегенера <p>III. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Микроскопический полиангиит 2. Пурпура Шенлейна-Геноха 3. Кожный лейкоцитокластический васкулит <p>IV. Смешанные состояния</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Облитерирующий тромбангиит (Болезнь Бюргера) 2. Синдром Когана 3. Болезнь Kawasaki 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Инфекционные ангииты 2. Васкулиты при ревматических болезнях 3. Лекарственный васкулит 4. Васкулиты при смешанной криоглобулинемии 5. Васкулит, ассоциирующийся с опухолями 6. Гипокомплементный уртикарный васкулит 7. Васкулиты при пересадке органов 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Поражение сосудов при миксоме 2. Поражение сосудов при эндокардите 3. Синдром Снеддона

Аортоартериит (болезнь Такаясу).

- ◆ Заболевание редкое.
Средний возраст 9 – 45 лет. 85% - женщины.
- Поражается аорта и отходящие, крупные ветви.
- Постепенное начало – одышка, тахикардия, кашель.
- Поздние стадии: «перемежающаяся хромота», атрофия жевательных мышц, выпадение волос, язвы слизистой носа и рта, обмороки.
- Лабораторные признаки воспаления.
- Лечение: - кортикостероиды,
- иммунодепрессанты.
- Летальность низкая,
10% больных умирают от цереброваскулярных осложнений.

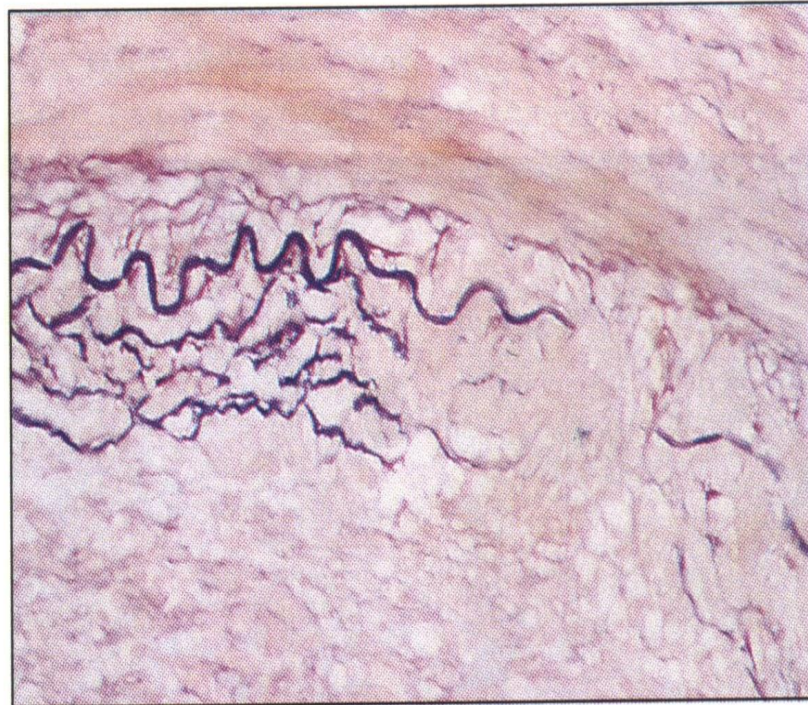


Гигантоклеточный (височный) артериит и ревматическая полимиалгия.

- ◆ Лица старше 50 лет
- ◆ Поражаются в основном крупные и средние артерии эластического и смешанного типов. Чаще всего это ветви сонной артерии
- ◆ У 20% больных - артриты суставов кисти, лучезапястных и плечевых суставов.
- ◆ Типичные симптомы — ишемическая боль жевательных мышц по типу «перемежающейся хромоты», атрофия височных мышц и мышц языка, продолжительная односторонняя головная боль. У 20% больных гигантоклеточным артериитом отмечается преходящая нечеткость зрения, диплопия и боль в глазу. В отсутствие лечения у 10% больных внезапно развивается необратимая слепота.
- ◆ При ревматической полимиалгии: лихорадка, недомогание, боль в мышцах плечевого и тазового поясов.



Гистологически – трансмуральный гранулематоз и разрушение эластической мембраны.



ЛЕЧЕНИЕ.

◆ Гигантоклеточный (височный) артериит:

- преднизолон, 60 мг/сут внутрь, до исчезновения симптомов, после чего дозу постепенно снижают до 10 мг/сут, а при обострении увеличивают не менее чем на 10 мг/сут.

Ревматическая полимиалгия:

- преднизолон, 10 – 20 мг/сут.

Средняя продолжительность лечения кортикостероидами при ревматической полимиалгии — 8 мес.

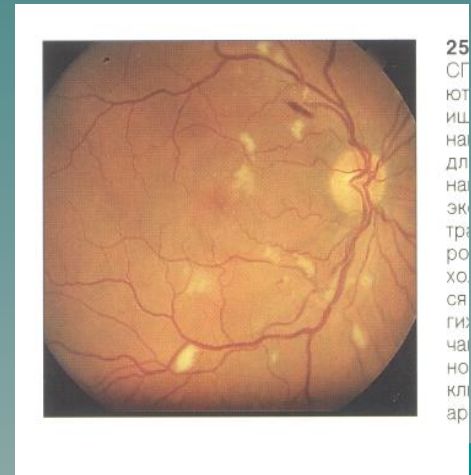
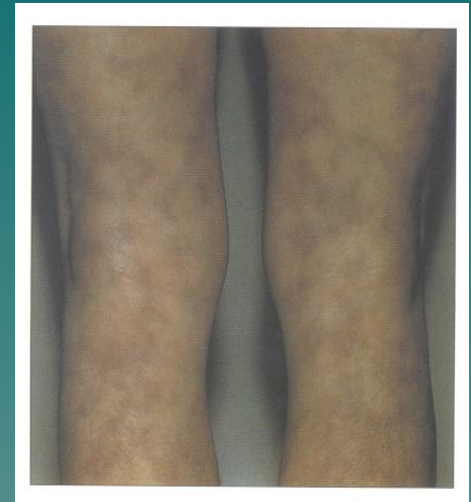
Иногда - до 2 лет - как при гигантоклеточном артериите.

Классификация системных васкулитов (J. T. Lie, 1994)

Первичные васкулиты	Вторичные васкулиты	Васкулопатии (псевдоваскулиты)
<p>I. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов крупного, среднего и мелкого калибра</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Артериит Такаясу 2. Гигантоклеточный (височный) артериит 3. Изолированный ангиит центральной нервной системы <p>II. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов среднего и мелкого калибра</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Узелковый полиартериит 2. Синдром Чарга-Стросса 3. Гранулематоз Вегенера <p>III. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Микроскопический полиангиит 2. Пурпура Шенлейна-Геноха 3. Кожный лейкоцитокластический васкулит <p>IV. Смешанные состояния</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Облитерирующий тромбангиит (Болезнь Бюргера) 2. Синдром Когана 3. Болезнь Kawasaki 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Инфекционные ангииты 2. Васкулиты при ревматических болезнях 3. Лекарственный васкулит 4. Васкулиты при смешанной криоглобулинемии 5. Васкулит, ассоциирующийся с опухолями 6. Гипокомплементный уртикарный васкулит 7. Васкулиты при пересадке органов 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Поражение сосудов при миксоме 2. Поражение сосудов при эндокардите 3. Синдром Снеддона

Узелковый периартериит.

- ◆ Болеют чаще в 20—50 лет.
Распространенность невелика.
Около 70% больных — мужчины.
- В сосудах - Фибриноидный некроз, от меди, до поражения всех слоев сосудистой стенки.
- В итоге в сосудах формируются стенозы и *аневризмы*.
- Чаще поражаются почки и сердце, реже - периферическая нервная система, ЖКТ, ЦНС, печень, селезенка, яички, надпочечники и легкие.
При поражении кожи - (мраморная кожа = livedo reticularis).
- В артериях сетчатки откладываются иммунные комплексы, что ведет к ишемии нейронов, а затем и к накоплению экссудата (ватообразный экссудат).
Следующий этап – инфильтрация ишемизированной сетчатки макрофагами и образование гранулем.
- Характерный *ангиографический* признак заболевания — *аневризмы сосудов* среднего калибра.
- Пятилетняя выживаемость при узелковом периартериите составляет 50%, большинство больных умирают в течение 1-го года болезни.



25
СГ
ют
ищ
на
дл
на
эк
тра
ро
хо
ся
ги
ча
но
кл
ар

Синдром Черджа—Строс

- ◆ Поражение венул может предшествовать поражению артериол.
- Поражение артериол иногда отсутствует. Патологический процесс захватывает те же органы, что при узелковом периартериите, однако при синдроме Черджа—Строс на первый план выходит поражение легких.
- Иногда патологический процесс вообще не затрагивает другие органы.

Таблица 1. Классификационные критерии синдрома Чардж-Стросса

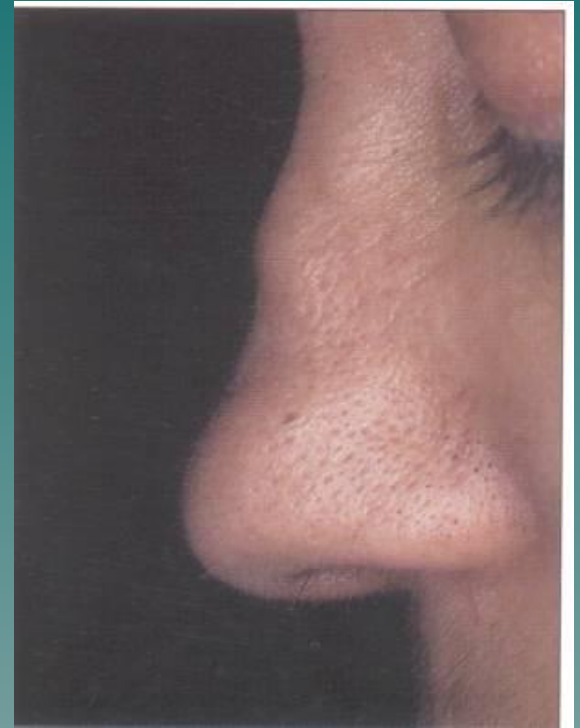
Критерии	Чувствительность	Специфичность
Астма	100%	96,3%
Эозинофилия >10%	95%	96,6%
Моно- или полинейропатия	75%	79,8%
Легочные инфильтраты	40%	92,4%
Синуситы	85,7%	79,3%
Экстравааскулярная эозинофилия	81,3%	84,4%

Гранулематоз Вегенера.

- ◆ Сначала поражаются мелкие артерии, артериолы и венулы.
- Типично поражение почек, легких и придаточных пазух носа.
- Постепенно может присоединиться поражение периферических нервов, ЦНС, суставов, сердца, глаз, среднего уха и кожи (15—50% больных).
- Чаще в патологический процесс вовлекаются только сосуды органов дыхания, головы и шеи.

N.B! Может возникнуть поражение хрящей носа по типу полихондрита
(ограниченный гранулематозе Вегенера).

- В отсутствие лечения 90% больных умирают в течение первых 2 лет после начала заболевания. Эффективность кортикостероидов низкая. Она значительно возрастает, если кортикостероиды сочетают с циклофосфамидом.



Васкулит при ревматоидном артрите.

- ◆ **Клиническая картина.**

- ◆ Типичны:

- геморрагическая сыпь и медленно заживающие язвы нижних конечностей;
- асимметричная сенсорная и моторная нейропатия, не поддающаяся лечению НПВС;
- перикардит, который может осложняться гемоперикардом.

- ◆ Васкулит — одно из немногих показаний к назначению высоких доз кортикостероидов при ревматоидном артрите.

Назначают кортикостероиды в/в и преднизон, 60 мг/сут внутрь. Изредка применяют только преднизон внутрь. При улучшении дозу кортикостероидов постепенно снижают.

- ◆ В некоторых случаях эффективны иммунодепрессанты.

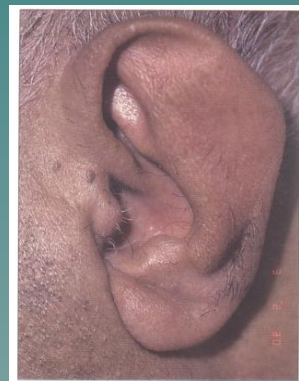
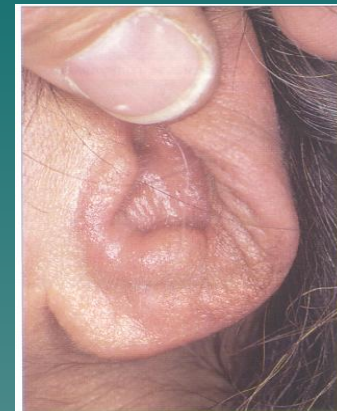
Болезнь Бехчета.

- ◆ Три классических признака болезни Бехчета.
 - Рецидивирующие, четко отграниченные, болезненные язвы слизистой рта.
 - Язвы наружных половых органов.
 - Передний увеит.
- ◆ Возможно:
 - Поражение кожи — узловатая эритема, папулезно-пустулезная сыпь, появление пустул в местах травм.
 - Поражение глаз — *конъюнктивит*, кератит, тромбоз сосудов сетчатки, атрофия зрительного нерва.
 - Артрит крупных суставов.
 - Язвы тонкой и толстой кишки.
 - Васкулиты: тромбоз подкожных и глубоких вен, тромбозы и аневризмы крупных артерий.
 - Поражение ЦНС — менингит, миелит, энцефалопатия.
 - Множественные ограниченные затемнения в легких.
 - Лихорадка.



Рецидивирующий полихондрит.

- ♦ Редкое заболевание, поражающее прежде всего хрящи.
- В порядке убывания частоты поражения:
- хрящи ушных раковин, носа, суставов, трахеи, гортани, наружного слухового прохода, реберные хрящи.
 - У 50—60% больных наблюдается конъюнктивит, эписклерит, тугоухость.
 - У 25% — вестибулярное головокружение и аортальная недостаточность.
 - С момента постановки диагноза до смерти проходит от 10 мес. до 20 лет.
 - Самая частая причина смерти — дыхательная недостаточность вследствие острого сужения просвета трахеи или инфекционных осложнений.

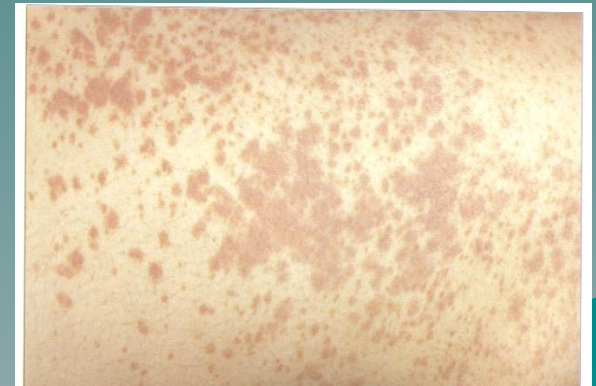


Классификация системных васкулитов (J. T. Lie, 1994)

Первичные васкулиты	Вторичные васкулиты	Васкулопатии (псевдоваскулиты)
<p>I. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов крупного, среднего и мелкого калибра</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Артериит Такаясу 2. Гигантоклеточный (височный) артериит 3. Изолированный ангиит центральной нервной системы <p>II. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов среднего и мелкого калибра</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Узелковый полиартериит 2. Синдром Чарга-Стросса 3. Гранулематоз Вегенера <p>III. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Микроскопический полиангиит 2. Пурпура Шенлейна-Геноха 3. Кожный лейкоцитокластический васкулит <p>IV. Смешанные состояния</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Облитерирующий тромбангиит (Болезнь Бюргера) 2. Синдром Когана 3. Болезнь Kawasaki 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Инфекционные ангииты 2. Васкулиты при ревматических болезнях 3. Лекарственный васкулит 4. Васкулиты при смешанной криоглобулинемии 5. Васкулит, ассоциирующийся с опухолями 6. Гипокомплементный уртикарный васкулит 7. Васкулиты при пересадке органов 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Поражение сосудов при миксоме 2. Поражение сосудов при эндокардите 3. Синдром Снеддона

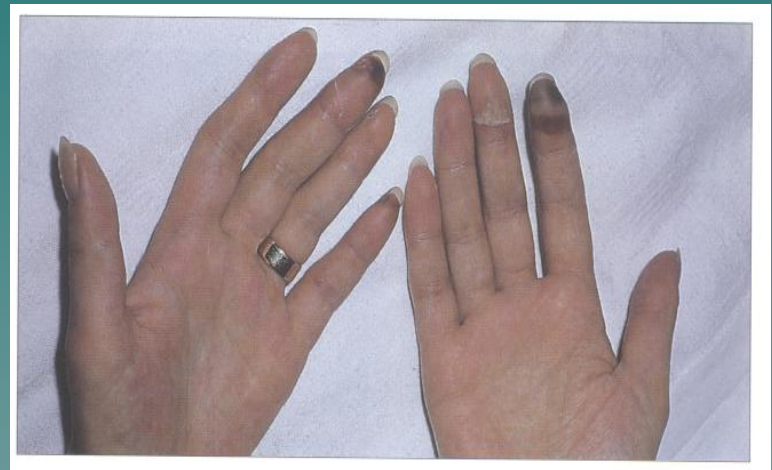
Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна—Геноха).

- ◆ Пик заболеваемости - 3-й год жизни.
После 50 лет начинается крайне редко.
- Поражаются в основном *капилляры*.
- Изменения наблюдаются прежде всего в *коже*, почках, суставах и ЖКТ.
- Характерны геморрагическая сыпь, крапивница, лихорадка, артралгия и артрит.
Чаще и тяжелее всего поражается кожа нижних конечностей.



Эссенциальная смешанная криоглобулинемия

- ◆ По своим проявлениям заболевание часто напоминает геморрагический васкулит и СКВ (синдром Рейно с гангреной).



Облитерирующий тромбангиит (Болезнь Винивартера – Бюргера)

- ◆ Хроническое воспалительное заболевание артерий среднего и мелкого калибра, вен, с преимущественным вовлечением дистальных отделов сосудов верхних и нижних конечностей, с последующем распространением патологического процесса на проксимальные отделы сосудистого русла.
- ◆ Больше известен как «Облитерирующий эндартериит».
- ◆ Средний возраст больных – 30 лет.
- ◆ Злостные курильщики.
- ◆ Изменения дистальных участков конечностей, вплоть до некроза

