

**ГОУ ВПО «Российский Государственный
Медицинский Университет Росздрава»
Кафедра общей терапии ФДПО**

Тема: «Системные васкулиты»

Доцент кафедры к.м.н. Загребнева А.И.

Системные васкулиты

- обобщающее родовое название группы заболеваний, при которых в болезненный процесс оказываются вовлечены несколько органов или тканей организма.

В основе этих болезней лежит воспалительное поражение стенки кровеносных сосудов, что нашло свое отражение в названии: слово «васкулит» происходит от лат. *vasculum* («сосуд», «сосудик») и греч. *-itis* (суффикс, обозначающий воспаление). Синонимами слова «васкулит» являются реже употребляемые термины «ангиит» (от греч. *angion* — сосуд) и «артериит».

Вторичные васкулиты

Вторичный васкулит развивается как элемент другого заболевания и может рассматриваться либо как факультативное, необязательное, его проявление, либо как осложнение.

- инфекционные болезни: скарлатина, сыпной тиф, менингит, сепсис, грибковые и вирусные инфекции
- ассоциированный с опухолями
- при ревматических заболеваниях: СКВ, РА, и др.
- лекарственный васкулит
- васкулиты при пересадке органов

Первичные васкулиты

- **Васкулиты крупных сосудов**
 - Гигантоклеточный артериит
 - Такаясу артериит
- **Васкулиты средних сосудов**
 - Узелковый полиартериит
 - Болезнь Kawasaki
- **Васкулиты малых сосудов**
- ◆ **АНЦА-ассоциированные васкулиты**
 - Гранулематоз и полиангиит (Вегенера)
 - Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Чарга-Стросс)
 - Микроскопический полиангиит
- ◆ **Иммунокомплексные васкулиты**
 - Анти-ГБМ болезнь
 - IgA васкулит (Шенлейн-Геноха)
 - Криоглобулинемический васкулит
 - Гипокомплементемический уртикарный васкулит (анти-C1q 3 болезнь)
- **Васкулиты вариабельных сосудов**
 - Болезнь Бехчета
 - Синдром Когана
- **Моноорганные васкулиты (кожный, первичный васкулит ЦНС и др.)**
- **Васкулиты ассоциированные с системными заболеваниями (РА, СКВ, саркоидоз и др.)**
- **Васкулиты с известной вероятной этиологией (HVV, HCV, лекарственные, паранеопластические и др.)**

Типы сосудов

- ❖ Большие: аорта, ее большие ветви и аналогичные вены
- ❖ Средние: главные висцеральные артерии и вены, их начальные ветви
- ❖ Малые: интрапаренхиматозные артерии, артериолы, капилляры, венулы и вены.

Эпидемиология первичных системных васкулитов

Вид васкулита	Национальная предрасположенность	Соотношение полов, м : ж	Типичный возраст, лет	Заболеваемость, число случаев в год на 1 000 000 человек	Распространённость, число больных в год на 1 000 000 человек
Артериит Хортона	Сканд. страны, Италия, Испания	1:1,5-2	> 60	100-200	150
Артериит Такаясу	Япония, Китай, Индия, Юж. Африка	1:5-9	20-30	2-6	6,4 (ШВЕЦИЯ)
Узелковый полиартериит	Азия	1,5-3:1	45-75	1 (США)	?
Артериит Кавасаки	Япония, Китай	1,5:1	<4	1100 (Япония) 100 (США)	?
Синдром Чарг-Стросса	отсутствует	1:1	30-50	0,5-3 (Европа)	0,13 (Норвегия)

Эпидемиология первичных системных васкулитов

Вид васкулита	Национальная предрасположенность	Соотношение полов, м : ж	Типичный возраст, лет	Заболееваемость, число случаев в год на 1 000 000 человек	Распространённость, число больных в год на 1 000 000 человек
Гранулематоз Вегенера	Европейские страны	1:1	45-75	3-11 (Европ. страны)	40-60 (Европа) 26 (США)
Микроскопический полиангиит	отсутствует	1:1	55-75	3-12 (Европа)	?
Геморрагический васкулит	отсутствует	1:1	<14	200 (Европа)	?
Криоглобулинемический васкулит	отсутствует	1:1	40	10-30 (Германия)	?
Болезнь Бехчета	Япония, Китай, Корея	1,3-1(США) 1:1,3 (Китай)	30	2 (Европа) 100 (Япония)	?

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВАСКУЛИТОВ

- Клеточно-опосредованные васкулиты
 - Гигантоклеточный артериит
 - Болезнь Такаясу
 - Болезнь Kawasaki

- Васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-ANCA)
 - Гранулематоз Вегенера
 - Микроскопический полиартериит
 - Синдром Чарга-Стросса

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВАСКУЛИТОВ

■ Иммуннокомплексные васкулиты

- Геморрагический васкулит
- Криоглобулинемический васкулит
- СКВ-васкулит
- Ревматоидный артрит-васкулит
- Вирусами индуцированный васкулит (гепатит В)
- Лекарствами индуцированный васкулит (сульфаниламиды)
- Паранеопластический васкулит

■ Антителами опосредованный васкулит

- Синдром Гудпасчера (антитела к базальной мембране альвеол легких и клубочков почек)

Классификация системных васкулитов (Chapel Hill Conference, 1992)

Калибр пораженных сосудов	Наличие гранулем	Отсутствие гранулем
Крупные сосуды	Гигантоклеточный васкулит Артериит Такаясу	—
Средние сосуды	—	Узелковый периартериит Болезнь Kawasaki

Классификация системных васкулитов (Charpeil Hill Conference, 1992)

Калибр пораженных сосудов	Наличие гранулем	Отсутствие гранулем
Мелкие сосуды	Гранулематоз Вегенера Синдром Чарга-Стросса	Микроскопический полиангиит Пурпура Шенлейн-Геноха Криоглобулинемический васкулит Лейкоциткластический васкулит

Классификация системных васкулитов (Chapel Hill Conference, 1992) (продолжение)

Мелкие
сосуды

Гранулематоз
Вегенера
Синдром Чарга-
Стросса

Микроскопический
полиангиит
Пурпура Шенлейн-
Геноха
Криоглобулинемиче-
ский васкулит
Лейкоциткластиче-
ский васкулит

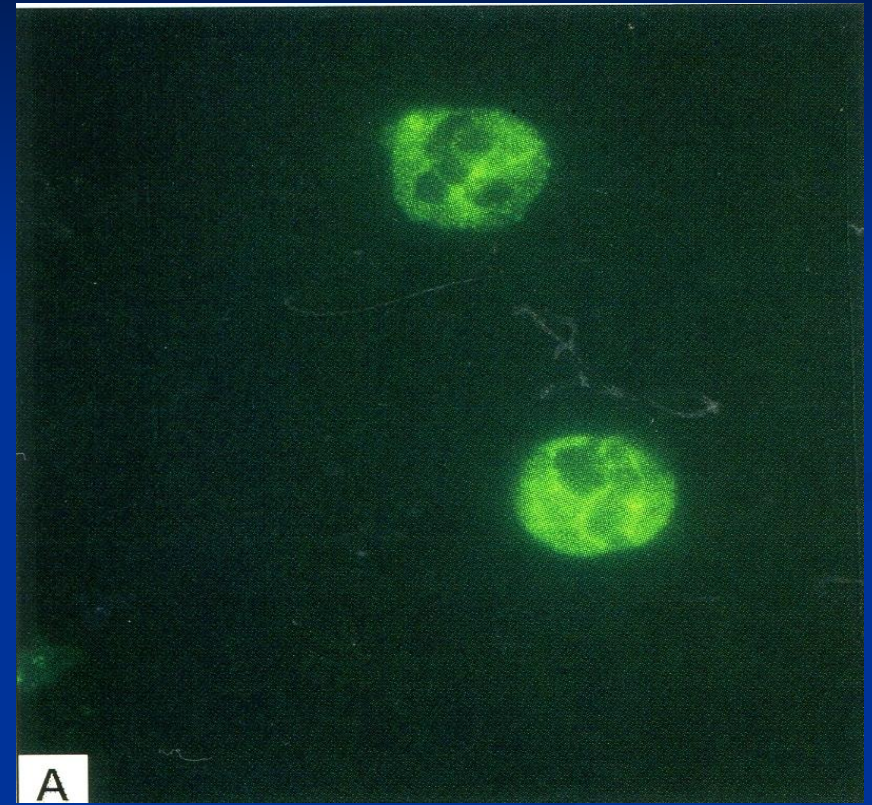
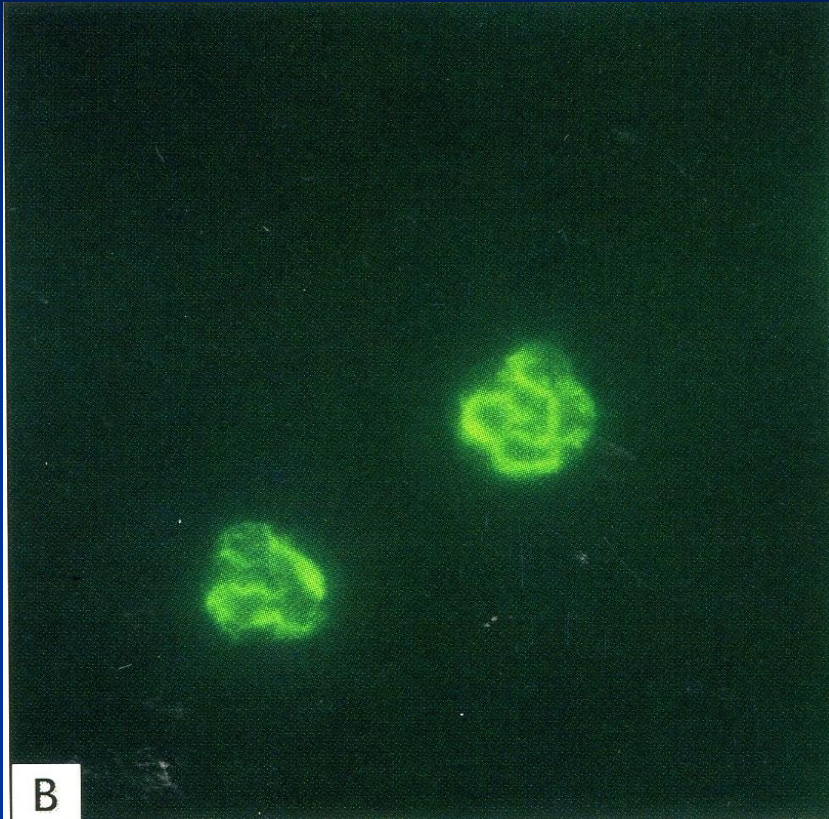
Лабораторная диагностика

- **Общий анализ крови:**
 - **анемия** (ретикулоцитоз более 1,5%, снижение уровня ферритина сыворотки свидетельствуют о постгеморрагической анемии, ретикулоцитоз менее 1,5%; нормальный или повышенный уровень ферритина сыворотки — анемия хронического воспаления),
 - **тромбоцитоз**
 - **нейтрофильный лейкоцитоз**
 - **эозинофилия**
 - **повышение СОЭ**
- **Биохимический анализ крови + Срб, РФ, фибриноген, протеинограмма, КФК**

Лабораторная диагностика

- Общий анализ мочи, функциональные пробы
- ВИЧ, RW, гепатит В и С, АТ к кишечным и мочеполовым инфекциям, МБТ.
- Иммунологическое исследование
 - АНФ
 - АНЦА
 - иммуноглобулины
 - комплемент
 - антитела к двухспиральной ДНК, анти-Smith, анти-Ro/SS-A, анти-La/SS-B, анти-Scl-70, анти-Jo-1 и анти-U1-RNP
 - Криоглобулины, криофибриноген
 - аБМК

Антинейтрофильные цитоплазматические антитела



Цитоплазматические к
протеиназе-3

Перинуклеарные к
миелопероксидазе

Заболевание	цАНЦА (%) Протеиназа-3	пАНЦА (%) Миелопероксидаза
Гранулематоз Вегенера	80-90	5-10
Микроскопический полиартериит	40-50	40-50
Узелковый полиартериит	5-10	5-10
Синдром Чарга- Стросса	10	70-80
Быстро прогрессиру ющий нефрит	5-10	65-75
Синдром Гудпасчера		20-30

Частота выявления АНСА при различных заболеваниях (G.G. Kallenberg, 1994)

Заболевание	Частота АНСА (%)		
	ПР-3 (ц)	МП (п)	Другие
СКВ	-	20-30	15-30
Язвенный колит	-	-	75
Болезнь Крона	-	-	30
Аутоиммунный гепатит	-	-	65
Первичный билиарный цирроз	-	-	30

Частота выявления ANCA при различных заболеваниях (G.G. Kallenberg, 1994)

Заболевание	Частота ANCA (%)		
	ПР-3	МП	Другие
Первичный склерозирующий холангит	-	-	75
Ревматоидный артрит с синдромом Фелти	15	5	90
Ревматоидный артрит с васкулитом	10	5	60

Инструментальные исследования

- Ангиография
- Ультразвуковая доплерография
- Рентгенография легких
- КТ, МРТ, КТ- и МРТ-ангиография
- Функциональные легочные тесты: спирометрия, бодиплетизмография, исследование диффузионной способности легких
- Бронхоскопия, бронхоальвеолярный лаваж
- Морфологическое исследование
- Функциональные тесты почек и печени

Морфологическое исследование

- Часто: кожа, мышцы, височная артерия, почки, верхние дыхательные пути, легкие, бедренный нерв
- Редко: яичко, прямая кишка, печень, сердце, мозг.

Морфологическое исследование – диагностический критерий

- ✓ Узелковый полиартериит
- ✓ Гранулематоз Вегенера
- ✓ Микроскопический полиартериит
- ✓ Синдром Чарга-Стросса
- ✓ Гигантоклеточный артериит

Узелковый полиартериит

(узелковый периартериит, классический
узелковый полиартериит)

- системный васкулит острого или подострого течения с преимущественным воспалением артерий среднего и мелкого калибра, без гломерулонефрита или васкулита артериол, капилляров и венул, клинически проявляющийся быстро прогрессирующим воспалительным ишемическим поражением мягких тканей и внутренних органов.

Узелковый полиартериит

- распространенность 1:1 млн. населения (Европа)
- мужчины/женщины= 2:1
- этиология: ассоциирован с вирусом гепатита В (до 80%), вирусом гепатита С, ВИЧ типа 1, парвовирусом 19, иерсинией *enterocolitica*, паранеопластический (волосатоклеточный лейкоз)
- патогенез:
 - иммунокомплексное индуцированное воспаление в стенке сосудов, с развитием фибриноидного некроза средней оболочки стенки артерий и образованием аневризм, пристеночных тромбов (воспалительный инфильтрат – полиморфноклеточный, преимущественно представлен нейтрофилами, в меньшей степени -лимфоцитами, эозинофилами
 - клеточные цитотоксические иммунные реакции

Узелковый полиартериит

□ Неспецифические проявления (100%)

- лихорадка
- астения
- артралгии
- миалгии
- быстрая потеря веса (до тяжелой кахексии)

□ Поражение кожи

- Сетчатое ливедо
- Папулопетехиальная пурпура, реже буллезные и везикулезные высыпания
- Подкожные узелки (в области икроножных мышц)
- един. описания некрозов кожи и дистальных фаланг пальцев

□ Поражение костно-мышечной системы

- Миалгии (30-70%)
- Артралгии, артриты (44 -55%)

Узелковый полиартериит

□ Поражение нервной системы (30-70%)

- Множественный ассиметричный неврит с преобладанием моторных функций (75-80%) вплоть до периферического тетрапареза.

Часто: ассиметричные двигательные и чувствительные нарушения в нижних конечностях, связанные с поражением берцовых нервов и их ветвей.

Реже: поражение радиальных, ульнарных, срединных, краниальных нервных окончаний

- ЦНС: гиперкинетический синдром, геморрагический инсульт, психозы, деменция.

□ Поражение почек (60-80%)

- Умеренная протеинурия, микрогематурия
- Артериальная гипертензия – у 1/3 пациентов
- Инфаркты почек
- Околопочечная гематома
- Почечная недостаточность

Узелковый полиартериит

- Поражение желудочно-кишечного тракта (50-60%)
 - Боли в животе, тошнота, рвота
 - Перфорация кишечной стенки
 - Желудочно-кишечное кровотечение
 - Панкреатит, гепатит, холецистит, аппендицит
 - перитонит
- Поражение сердечно-сосудистой системы (40-70%)
 - Артериальная гипертензия
 - Проявления коронарита: стенокардия, ОИМ, тахикардия, нарушения ритма
 - Перикардит
- Поражение легких (до 10-15%)
 - Интерстициальные пневмонии, инфильтраты
- Поражение других органов
 - Патология яичек (орхит, эпидидимит)
 - Патология глаз (конъюнктивит, ирит, увеит)

Узелковый полиартериит

□ Лабораторные исследования

- Анемия хронического воспаления
- Лейкоцитоз
- Повышение СОЭ и Срб
- Повышение печеночных ферментов
- Повышение мочевины, креатинина
- ОАМ: эритроцитурия, протеинурия

□ Инструментальные исследования

- Ангиография (аневризмы артерий среднего калибра, отсутствие контрастирования дистальных сегментов внутриорганных артерий)
- Дуплексное картирование сосудов
- Биопсия (интрамуральная и периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация артерий мышечного типа и артериол, иногда с примесью гранулоцитов. Характерный признак – фибриноидный некроз стенки сосудов)

Узелковый полиартериит

(КРИТЕРИИ ACR 1990 г)

- Потеря веса не менее 4 кг (потеря 4 кг и более с момента начала заболевания, не связанная с особенностями питания и др.)
- Сетчатое ливедо: пятнистые, сетчатые изменения рисунка кожи на конечностях и туловище
- Боли или болезненность яичек: боли или болезненность не связанные с инфекцией, травмой и другими причинами).
- Миалгия, слабость или болезненность в мышцах нижних конечностей: диффузные миалгии (исключая плечевой пояс и поясничную область), или слабость мышц или болезненность в мышцах нижних конечностей.
- Мононеврит или полинейропатия: развитие мононейропатии, множественной моно- или полинейропатии).
- Диастолическое давление более 90 мм.рт.ст.: развитие АГ с уровнем диастолического давления более 90 мм.рт.ст.

Узелковый полиартериит

(КРИТЕРИИ ACR 1990 г)

- **Повышение мочевины или креатинина крови:** повышение мочевины более 40 мг/дл, или креатинина более 1,5 мг/дл, не связанные с дегидратацией или нарушением выделения мочи
- **Инфекция вирусом гепатита В:** наличие HBs или анти-HBs антител в крови
- **Артериографические изменения:** аневризмы, или окклюзии висцеральных артерий, выявляемые при ангиографии, не связанные с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией или другими невоспалительными заболеваниями
- **Биопсия:** гистологические изменения, свидетельствующие о присутствии гранулоцитов в стенке артерий

Наличие 3 из 10 критериев позволяют поставить диагноз с чувствительностью-82,2 %, специфичность-86,6 %.

Узелковый полиартериит

Дифференциальный диагноз

- ❑ Синдром Чарг-Стросса
- ❑ Микроскопический полиангиит
- ❑ Криоглобулинемический васкулит
- ❑ Ревматоидный артрит
- ❑ СКВ
- ❑ Инфекционный эндокардит
- ❑ Паранеопластический синдром
- ❑ Болезнь Крона с системными проявлениями
- ❑ Аутоиммунный гепатит

Узелковый полиартериит

Лечение

- ❑ **Глюкокортикостероиды:** терапия первого ряда (20 – 100 мг преднизолона в сутки; в случае угрожающего течения возможно проведение пульс-терапии).
- ❑ **Цитостатики** (циклофосфамид, азатиоприн, хлорбутин, метотрексат):
 - ❑ снижают частоту рецидивов
 - ❑ не повышают выживаемости из-за инфекционных осложнений
 - ❑ показаны при неэффективности ГКС
 - ❑ Целесообразно использование в виде ежемесячного внутривенного введения 1 г циклофосфана
- ❑ **Плазмаферез:** не влияет на выживаемость, однако сокращает сроки достижения ремиссии.
- ❑ Противовирусная терапия (ламивудин)

Синдром Чарга-Стросса

(астматический узелковый периартериит,
эозинофильный гранулематозный ангиит)

- эозинофильное, гранулематозное воспаление респираторного тракта и некротизирующий васкулит, поражающий мелкие и средние сосуды, часто сочетающийся с астмой и эозинофилией.

Синдром Чарга-Стросса

- распространенность 2,4-4:1 млн. населения
- 10% от всех пациентов с системными васкулитами
- мужчины/женщины= 1,1-3:1
- Дебют заболевания чаще в 35-45 лет
- этиология: ингаляционные аллергены, вакцинация, инфекции, лекарственные препараты (макролиды, карбамазепин, хинин)
- патогенез: в основе – аутоиммунный процесс
 - признаки аллергии (аллергический ринит, БА, «+» кожные тесты)
 - усиленный Т-клеточный иммунитет
 - измененный гуморальный иммунитет (IgE, РФ)
 - ИК-поражение (пАНЦА)

Синдром Чарга-Стросса

□ Продромальная фаза

- бронхиальная астма (95%)
- атопия
- аллергический ринит

□ Эозинофильная фаза

- Эозинофилия периферической крови
- Эозинофильные инфильтраты в различных органах, наиболее часто в легких и ЖКТ

□ Васкулитная фаза

Синдром Чарга-Стросса

□ Поражение ЛОР-органов

- Аллергический ринит
- Рецидивирующий синусит
- Полипоз носа
- Редкие и поздние осложнения: экзофтальм, хронический отит, ухудшение слуха, инфильтрация основания черепа эозинофильными гранулемами

□ Поражение кожи

- Подкожные узелки на разгибательных поверхностях рук
- Пальпируемая пурпура
- Макулярная или папулярная эритематозная сыпь
- Геморрагические высыпания

□ Поражение костно-мышечной системы

- Миалгии
- Артралгии, артриты

Синдром Чарга-Стросса

□ Поражение нервной системы

- Множественный неврит 75%
- Симметричная или ассиметричная полинейропатия
- Инсульты: геморрагический или ишемический

□ Поражение почек (30-80%)

- Изолированная протеинурия
- Микрогематурия
- Быстро прогрессирующая или ОПН
- 1/3 больных : артериальная гипертензия (инфаркты почек)

□ Поражение сердца

- Острый перикардит (1/3 больных)
- Констриктивный перикардит
- СН
- ОИМ

Синдром Чарга-Стросса

□ Общий анализ крови

- Эозинофилия
- Нормохромная моноцитарная анемия
- Лейкоцитоз
- Увеличение СОЭ

□ Иммунологическое исследование

- Повышение уровня иммуноглобулина Е
- ЦИК
- гипрегаммаглобулинемия
- РФ в низком титре
- пАнца

□ Инструментальные обследования

- Рентгенография и КТ придаточных пазух носа и ОГК
- Функциональные легочные тесты
- Открытая биопсия легкого, биопсия икроножного нерва

Синдром Чарга-Стросса

(критерии)

- ❑ **Астма:** затруднение дыхания или диффузные хрипы н выдохе
- ❑ **Эозинофилия > 10%**
- ❑ **Аллергия в анамнезе:** сезонная аллергия (аллергический ринит), или другие аллергические реакции (пищевая, контактная), за исключением лекарственной
- ❑ **Мононейропатия или полинейропатия:** мононейропатия или множественная мононейропатия или полинейропатия по типу перчаток или чулок
- ❑ **Легочные инфильтраты:** мигрирующие или транзиторные, выявляемые при рентгенологическом исследовании
- ❑ **Синусит:** боли в области околоносовых пазух или рентгенологические изменения
- ❑ **Биопсия:** внесосудистые эозинофилы, скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве

Синдром Чарга-Стросса (критерии)

Наличие у пациента 4-х и более признаков позволяет дифференцировать синдром Чарг-Стросса от других васкулитов

с чувствительностью 85%

и специфичностью 99%

Синдром Чарга-Стросса

Дифференциальный диагноз

- **Ограниченная форма синдрома Чарг-Стросса**
 - саркоидоз
 - аллергический бронхолегочный аспергиллез
 - ХОБЛ различной этиологии
- **При наличии эозинофилии и/или легочных инфильтратов**
 - Лекарственные пневмонии (НПВП, каптоприл, пеницилламин и др.)
 - Паразитарные пневмонии (шистоматоз, строгилоидоз, аскаридоз и др.)
 - аллергический бронхолегочный аспергиллез
 - Гиперчувствительный пневмонит
- **Развернутая фаза**
 - Грануломатоз Вегенера
 - Микроскопический полиангиит
 - Узелковый полиартериит

Синдром Чарга-Стросса

Лечение

- ГКС: преднизолон 0,5-1,5 мг/кг 6-12 недель или до полного разрешения заболевания
- Циклофосфан или азатиоприн при тяжелых поражениях
- ГКС+интерферон альфа
- в/в иммуноглобулин
- Ритуксимаб
- АТ к интерлейкину-5
- АТ к человеческому иммуноглобулину Е (омализумаб)

Гранулематоз Вегенера

(гранулематозный васкулит, ассоциированный с АНЦА)

- или хроническое заболевание неустановленной этиологии, ассоциированное с выработкой ауоантител (АНЦА) и характеризующееся сочетанным воспалительным поражением нескольких органов (чаще всего легких и почек, а также верхних дыхательных путей, органов зрения и слуха), в основе которого лежит васкулит мелких сосудов с образованием гранулем)

Гранулематоз Вегенера

- распространенность 25-60:1 млн. населения
- Заболеваемость за последние 30 лет выросла в 4 раза
- мужчины/женщины= 1:1
- Дебют заболевания чаще в 30-55 лет
- этиология: инфекции (золотистый стафилококк)
- патогенез:
 - в основе – распространенное воспаление мелких сосудов с одновременным формированием периваскулярных и экстравазальных гранул макрофагального типа с клетками Лангханса
 - ИК-поражение сосудистой клетки
 - Лимфоцитарные цитотоксические реакции
 - Серологический маркер - АНЦА

Гранулематоз Вегенера

❑ Общие симптомы

- ❑ Недомогание (90%)
- ❑ Лихорадка (90%)
- ❑ Потеря массы тела (как правило)

❑ Поражение суставов

- ❑ артралгии
- ❑ Артриты с развитием синовитов (коленных, голеностопных, локтевых, плечевых суставов)
- ❑ Стойкие деформации не характерны

❑ Поражение ЛОР-органов (>90%)

- 1- и 2-хсторонийсредний отит со снижением остроты слуха
- Эрозивный и язвенно-некротический ринит с отхождением корок из носа с гнилостным запахом
- Гайморит, фронтит, этмоидит, сфеноидит
- Подскладочный ларингитс гранулематозным воспалением

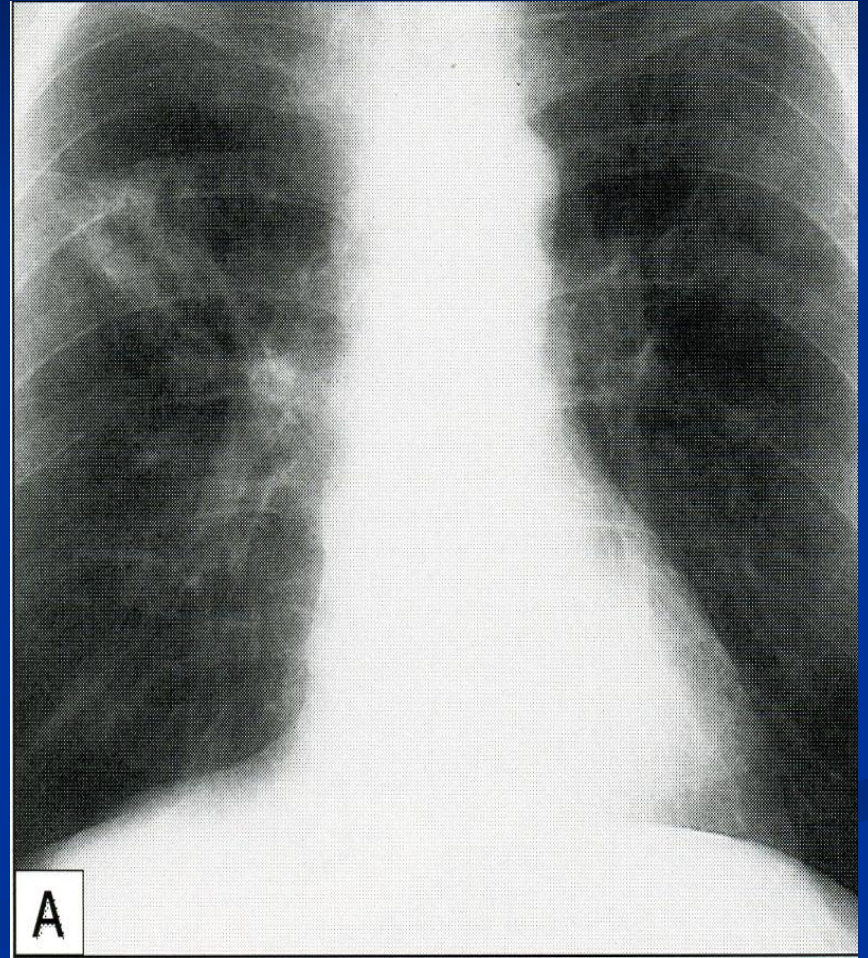
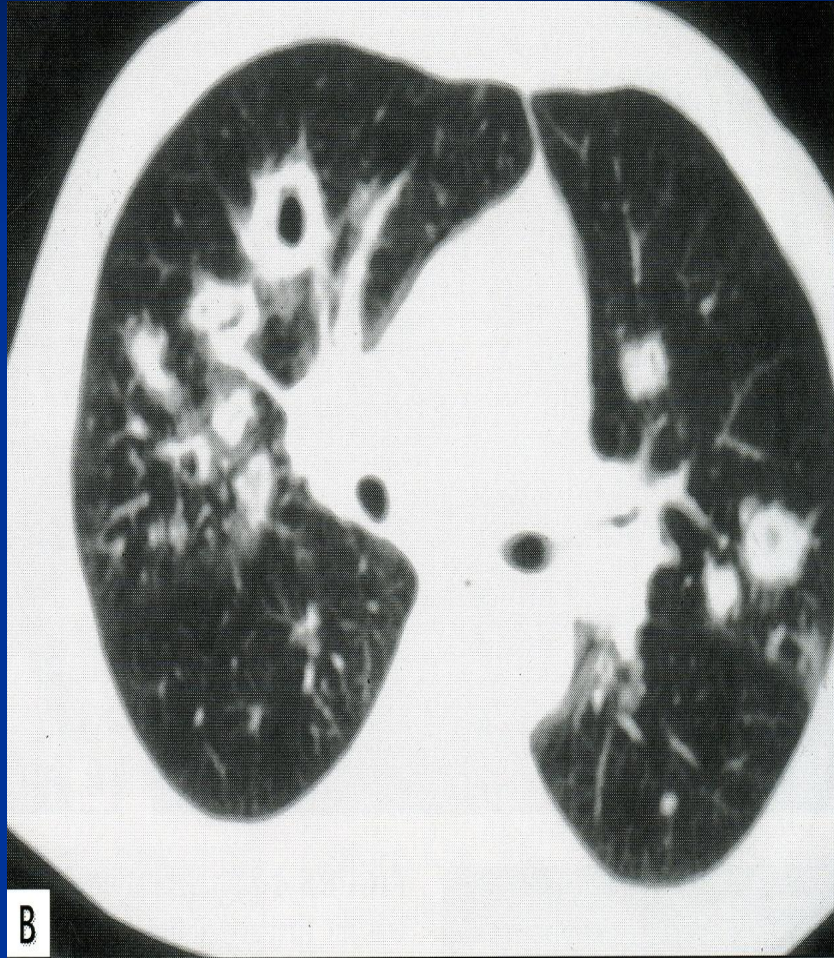
Гранулематоз Вегенера

- Поражение глаз (до 50%)
 - Конъюнктивит
 - Склерит
 - Увеит
 - Гранулема мягких тканей орбиты с формированием экзофтальма и возможной слепотой.
- Поражение кожи (45%)
 - Пурпура
 - Папулезно-некротические элементы над крупными суставами
 - Гангренозная пиодермия с множественными обширными и глубокими участками некроза мягких тканей
- Поражение нервной системы (до 20%)
 - Множественные невриты
 - полинейропатия

Гранулематоз Вегенера

- ❑ **Поражение легких (до 60-80%)**
 - ❑ Кашель, одышка, кровохарканье, боль в грудной клетке
 - ❑ Инфильтраты в легких (1/3 инфильтратов с формированием полостей распада)
 - ❑ Вовлечение плевры
 - ❑ Диффузный альвеолит с кровотечением
- ❑ **Поражение почек (80%)**
 - ❑ Латентный гломерулонефрит
 - ❑ Быстропрогрессирующий нефрит
 - ❑ ОПН
 - ❑ Макрогематурия (редко)
 - ❑ АГ (редкая и «мягкая»)
- ❑ **Поражение ЖКТ (до 25%):** ишемический энтерит, колит с осложнениями
- ❑ **Поражение сердца:** безболевая ишемия миокарда, стенокардия, ОИМ, перикардит, миокардит, нарушения ритма и проводимости, вальвулит аортального клапана

Гранулематоз Вегенера



Гранулематоз Вегенера

□ **Формы:**

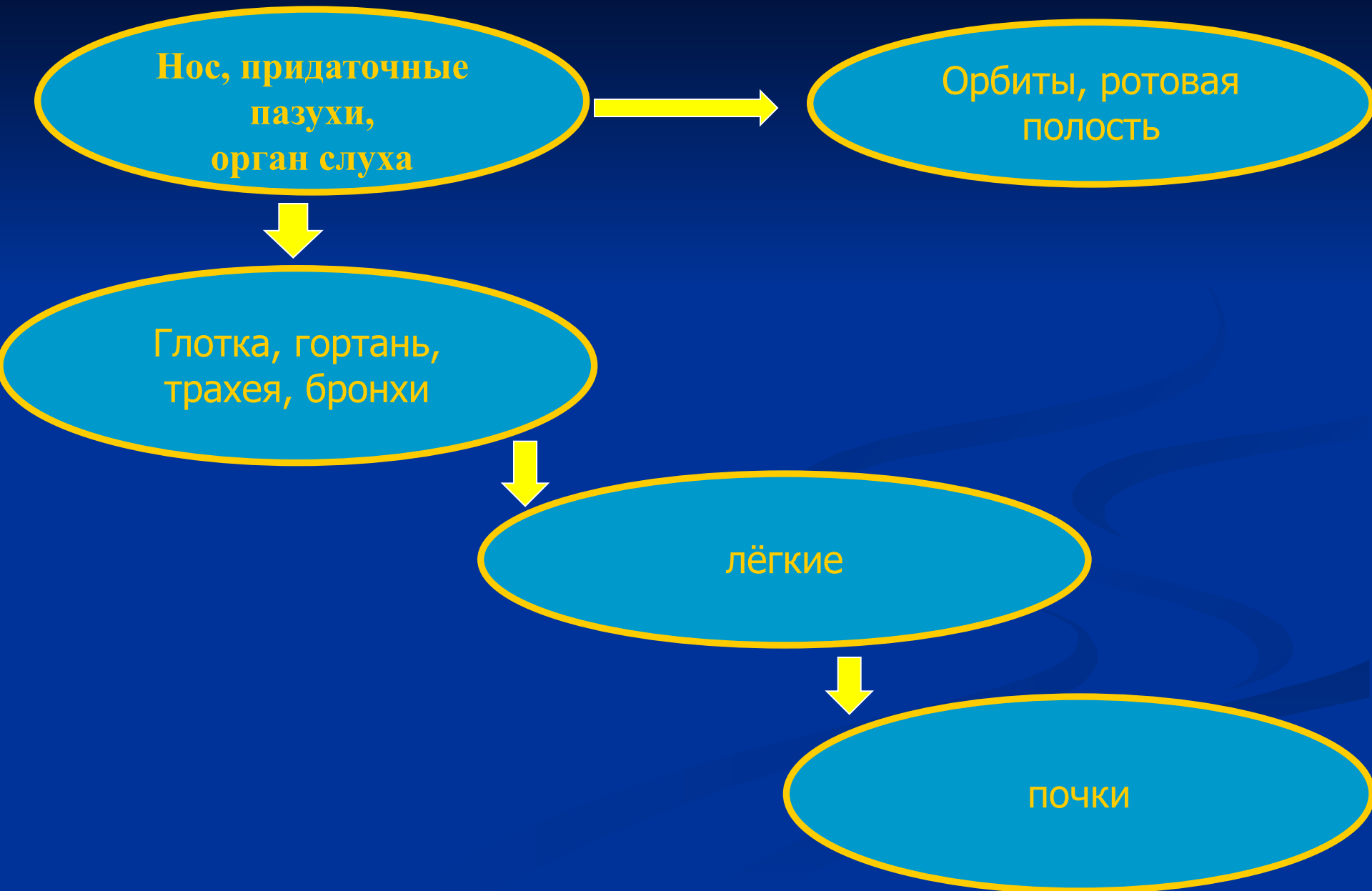
- локализованная (одна локализация – ВДП)
- распространенная (одна система – дыхательная)
- генерализованная (вовлечение других систем)

□ **Стадийность процесса**

□ **Течение**

- Острое
- Подострое
- фульминантное

Стадийность процесса при Гранулематозе Вегенера



Гранулематоз Вегенера (критерии)

- Воспаление носа или полости рта: язвы в полости рта; гнойные или кровянистые выделения из носа
- Изменения в легких при рентгенографическом исследовании: узелки, инфильтраты или полости в легких
- Изменения мочи: микрогематурия более 5 эритроцитов в поле зрения или скопление эритроцитов в осадке мочи
- Биопсия: гранулематозное воспаление в стенке артерии или периваскулярном и экстраваскулярном пространстве

*При наличии 2-х критериев из 4: чувствительность – 88.2%,
специфичность – 92.0%.*

При наличии 4 критериев – специфичность – 96.0%

Гранулематоз Вегенера

(лечение)

- ГКС (преднизолон 0.75-1.0мг\кг), при угрожающих поражениях возможно проведение пульс-терапии
- Цитостатики (циклофосфан 200мг\сут до 2г, далее 150мг\сут до достижения ремиссии, с последующим переходом на длительную поддерживающую терапию)
- Антибиотики: широкого спектра действия, а так же специфические с учетом высева в острую фазу при признаках вторичной инфекции
- Триметоприм-сульфаметоксазол – длительно в качестве противорецидивной терапии, поддерживающей ремиссию
- Плазмаферез: в острую фазу, особенно при инфекционных осложнениях.
- В/в иммуноглобулин, ритуксимаб

Микроскопический полиартериит (микроскопический полиангиит)

- некротизирующий васкулит с минимальными иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды без формирования гранулем, в клинической картине которого, доминируют явления некротизирующего гломерулонефрита и легочного капиллярита

Микроскопический полиартериит

- распространенность не изучена
- 10% от всех пациентов с системными васкулитами
- мужчины/женщины = 1-1,3:1
- Дебют заболевания чаще в 40 лет
- этиология: не известна, вирусы (?)
- патогенез: в основе – аутоиммунный процесс, аутоантитела к цитоплазме нейтрофилов
 - ИК-поражение
 - клеточные реакции

Микроскопический полиартериит

- Течение: острое, подострое, первично-хроническое, фульминантное
- В дебюте
 1. «гриппоподобный синдром»
 - лихорадка
 - артралгии
 - миалгии
 - Кожные петехиальные высыпания
 2. Поражение верхних дыхательных путей
 - Ринит
 - синусит
 - средний отит
- Поражение суставов
 - Симметричные артриты мелких суставов кистей\
 - Отсутствие деструкции
- Поражение периферической нервной системы (25-40%)
 - Симметричная полинейропатия, преимущественно с сенсорными нарушениями

Микроскопический полиартериит

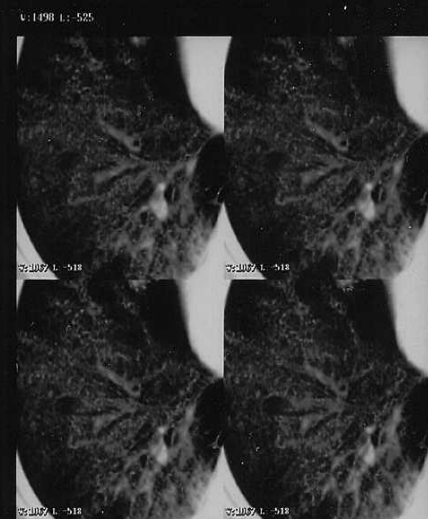
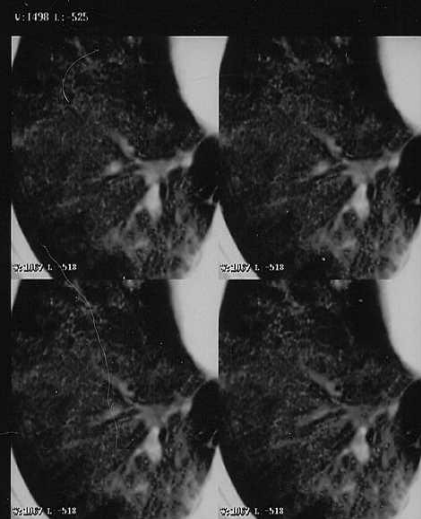
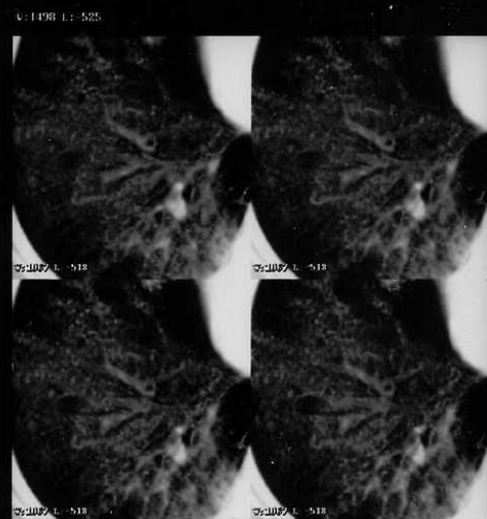
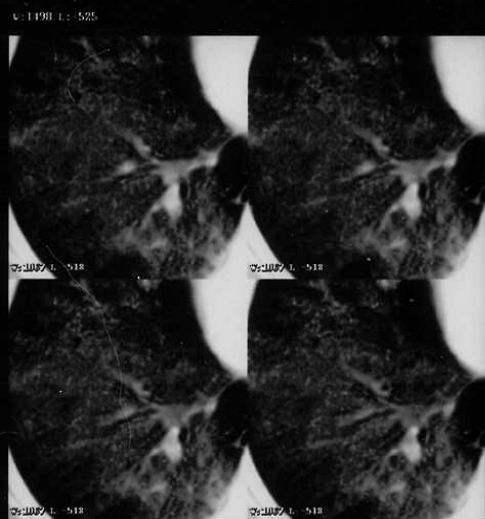
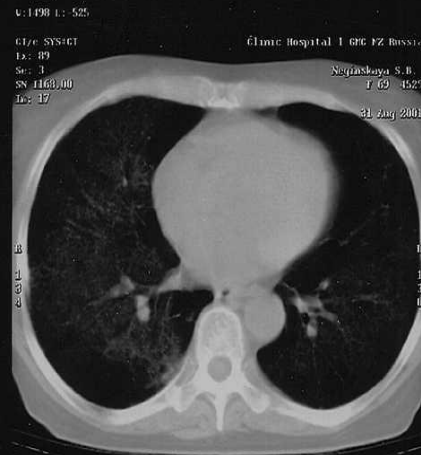
- Пальпируемая пурпура. Инфильтрация и локальные некрозы



Микроскопический полиартериит

- Морфологической основой поражения легких при микроскопическом полиартериите (56%) – капиллярит, реже фиброзирующий альвеолит
 - кашель
 - прогрессирующая одышка
 - нарастающая гипохромная анемия
 - кровохарканье
 - профузное легочное кровотечение
 - диссоциация клинической картины и аускультативных данных
 - при рентгенографии – симптом «матового стекла», множественные двухсторонние очаговые и инфильтративные тени с нечеткими контурами и тенденцией к слиянию
 - как правило, не бывает очагов распада
 - Не характерно вовлечение плевры
- Бронхообструктивный синдром
 - Бронхиальная астма
- Поражение ЖКТ
 - ишемический энтерит
 - колит с абдоминалгиями
 - кишечные кровотечения

Поражение легких при микроскопическом полиартериите



Микроскопический полиартериит

- Поражение почек: морфологической основой поражения почек (90-100%) – фокально-сегментарный некротизирующий гломерулонефрит, часто с полулуниями
 - Гломерулонефрит (латентный, нефротический, быстро прогрессирующий)
 - Тубуло-интерстициальный нефрит
 - Острая почечная недостаточность (раннее развитие, малая продолжительность олигоурии при быстром повышении уровня креатинина и калия)
 - АД, как правило, в норме или «мягкая» гипертензия

Микроскопический полиартериит

□ Лабораторные изменения

- Гипохромная анемия
- Увеличение СОЭ и белков острой фазы
- Умеренный нейтрофильный лейкоцитоз
- РФ в части случаев и в низком титре
- цАНЦА и пАНЦА в 50% случаев

□ Морфологические особенности

- Распространенный некротизирующий васкулит мелких сосудов, диагностированный при биопсии слизистых оболочек верхних дыхательных путей, кожи, ткани легкого, почки
- Фокально-сегментарный гломерулонефрит, часто с полулуниями

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ УЗЕЛКОВОГО ПОЛИАРТЕРИИТА, МИКРОСКОПИЧЕСКОГО ПОЛИАРТЕРИИТА И ГРАНУЛЕМАТОЗА ВЕГЕНЕРА

Признак	УП	МПА	ГВ
Тип васкулита	Некротизирующий, иногда гранулёматозный	Некротизирующий	Некротизирующий, гранулёматозный
Тип сосуда	Мышечные артерии мелкого и среднего калибра	Мелкие сосуды	Мышечные артерии среднего и мелкого калибра

Признак	УП	МПА	ГВ
Нефрит с артериальной гипертензией	+	-	-
Протеинурия, гематурия, почечная недостаточность	+	+	Иногда нефротический с-м, артериальная гипертензия редко
Быстропрогрессирующий нефрит	-	+	Нечасто

Признак	УП	МПА	ГВ
Лёгочные геморрагии	-	+	Редко
Инфильтраты в лёгких с распадом	Нечасто	-	Характерно
Эрозии и язвы верхних дыхательных путей	Обратимы	Обратимы	Язвы, перфорации, стенозы
Полинейропатии, невриты	50-80%	10-20%	20-50%
ANCA	P 20%	P 15—80%	C 85%

Артериит Такаясу

(болезнь Такаясу, неспецифический аортоартериит, болезнь отсутствия пульса, синдром дуги аорты, синдром Марторелля, артериит молодых женщин)

- гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей, развивающееся у лиц моложе 50 лет

Артериит Такаясу

- распространенность 2,2-15:1 млн. населения
- Распространен: Япония, юго-восточной Азии, Индии, Мексика, южная Африка
- мужчины/женщины = 1:9
- Дебют заболевания чаще до 40 лет, 70% до 20-30 лет
- этиология: не известна, возможно инфекция (микобактерии туберкулеза, вирусы)
- патогенез:
 - Аутоаллергические реакции *vasa vasorum*
 - Резкое повышение ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α
 - В 50% -гранулемы, состоящие из Т- и В-лимфоцитов
 - В интиме и меди происходят процессы неоваскуляризации, утолщение интимы вследствие пролиферации и миграции миоцитов, фибробластов, накопления протеогликанов
 - Модель развития атеросклероза

Артериит Такаясу

Стадия	Клиническая картина
Стадия 1 –сохранного пульса (ранняя или системная)	<ul style="list-style-type: none">• недомогание• потеря веса• температура тела• артралгии
Стадия 2 – активного сосудистого воспаления	<ul style="list-style-type: none">• боль над сосудом• симптомы сосудистой недостаточности
Стадия 3 – стенотических повреждений (поздняя или «окклюзивная» стадия)	<ul style="list-style-type: none">• симптомы сосудистой недостаточности

Артериит Такаясу

- слабость в верхних конечностях
- головные боли
- головокружение
- шум над надключичными и сонными артериями, брюшной аортой
- ослабление или отсутствие пульса над лучевыми артериями
- разница систолического АД между правой и левой рукой более 15 мм.рт.ст.
- Боль в проекции пораженного сосуда (каротодиния, торакальная и абдоминальная аорталгия)

Виды сосудистого поражения при артериите Такаясу

Характер поражения аорты	Наиболее частая локализация
Стеноз	Нисходящая грудная аорта и перинатальная часть брюшной аорты
Окклюзия	Дистальный отдел брюшной аорты или область бифуркации аорты
Дилатация	Восходящая аорта (часто), длинный сегмент аорты или вся аорта (редко)
Аневризмы (веретенообразные)	Грудная нисходящая и брюшная аорта

Частота поражения сосудов при артериите Такаясу

артерия	Частота вовлечения
Подключичная левая	53-90
Подключичная правая	38-57
Общая сонная левая	30-59
Общая сонная правая	15-40
Позвоночная левая	11-48
Позвоночная правая	4-21
Почечная левая	23-44
Почечная правая	33-38
Верхняя брызжеечная	17-29
Плечеголовной ствол	15-20
Подвздошные	5-15

Артериит Такаясу

□ Артериальная гипертензия

- Патогенез: стеноз почечных сосудов, снижение барорецепторного ответа каротидного синуса, воарктация аорты и ее основных ветвей, ишемия ЦНС
- Реноваскулярная гипертензия 33-83%
- Осложнения гипертензии: аортальная регургитация, СН, неврологические (головные боли, головокружение, припадки) и офтальмологические расстройства (снижение остроты зрения, амовроз)

● Поражение сердца

- Кардиомегалия (70%), ГЛЖ (41%), СН (28%), стенокардия (14%), митральная и аортальная регургитация (14 и 11,2%, соответственно), нарушения проводимости (12%), ГПЖ (9%)

Артериит Такаясу

□ Поражение почек

- Ишемическая нефропатия
- Гломерулонефрит и гломерулопатия
- Амилоидоз (вторичный АА-амилоидоз)

□ Поражение ЖКТ

- В основе – хроническая мезентериальная ишемия
- «брюшная» жаба, снижение веса, нарушения стула и тошнота

● Лабораторные данные

- Анемия, тромбоцитоз
- Увеличение СОЭ
- Повышение уровня Срб

Артериит Такааясу (критерии)

- **возраст на момент возникновения не более 40 лет:** появление симптомов или изменений (лабораторных или других) в возрасте не более 40 лет
- **«перемежающаяся хромота» конечностей:** появление болей, слабости или дискомфорта в мышцах одной или более конечностей во время работы, особенно для верхних конечностей.
- **снижение пульсации на плечевой артерии:** одна или обе артерии.
- **разница в АД более чем на 15 мм рт.ст. на обеих руках.**

Артериит Такаясу (критерии)

- ❑ возраст на момент возникновения не более 40 лет: появление симптомов или изменений (лабораторных или других) в возрасте не более 40 лет
- ❑ «перемежающаяся хромота» конечностей: появление болей, слабости или дискомфорта в мышцах одной или более конечностей во время работы, особенно для верхних конечностей.
- ❑ снижение пульсации на плечевой артерии: одна или обе артерии.
- ❑ разница в АД более чем на 10 мм рт.ст. на обеих руках.

Артериит Такааясу (критерии)

- шум над подключичных артерией или брюшной аорте: хотя бы в одной из точек выслушивается шум.
- ангиографические изменения: сужение или окклюзия самой аорты, крупных ветвей или больших артерий в проксимальных отделах верхних или нижних конечностей, не связанные с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией или аналогичными причинами; изменения при этом фокальные или сегментарные.

Для диагноза требуются 3 критерия из 6.

Чувствительность – 90.5%. Специфичность 97,8%

Артериит Такаясу (лечение)

- ❑ Глюкокортикостероиды: преднизолон 40-80мг/сут до ликвидации признаков воспалительного синдрома с последующим переходом на поддерживающее лечение. Возможна пульс-терапия с ГКС.
- ❑ Цитостатики: возможно использование циклофосфамида 1.0 в виде пульс-терапии совместно с ГКС.
- ❑ Хирургическая коррекция стенозов (реконструктивные операции).

ВИСОЧНЫЙ АРТЕРИИТ

(болезнь Хортона, гигантоклеточный артериит)

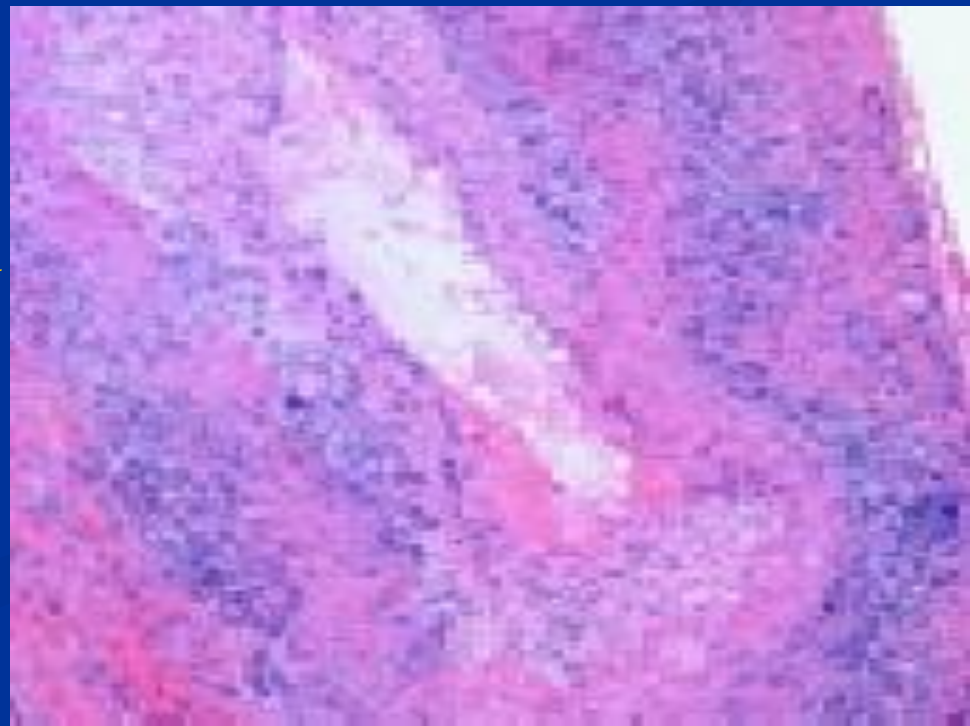
- ❑ Тип поражаемых сосудов: артерии всех размеров
- ❑ Распределение и локализация: преимущественно височные артерии, часто интракраниальные сосуды, сосуды зрительных и слуховых нервов, реже любые сосуды.
- ❑ Тип васкулита: гранулематозный с любым количеством гигантских клеток, иногда, - только лимфоплазмочитарные клетки.
- ❑ Специфические черты: повреждение экстракраниальных больших артерий неотличимо от такового при болезни Такаясу. Может формировать аневризмы или вызывать разрывы.
- ❑ Демографическая и возрастная предрасположенность: почти все пациенты 50 старше лет. Может быть бессимптомным

Эпидемиология

- ❑ Заболевания встречаются чаще в северных регионах
- ❑ Женщины болеют чаще мужчин в соотношении 3:1
- ❑ Частота распространения РПМ варьирует от 12,7 до 112,6 на 100000 населения старше 50 лет
- ❑ Заболеваемость ГКА встречается от 0,5 до 30 на 100000 населения старше 50 лет

РПМ и ГКА как формы одного заболевания

- ✓ Частое сочетание, сходство демографических характеристик
- ✓ Сходство лабораторного и клинического общевоспалительного синдрома
- ✓ Совпадение большинства стадий патогенеза (Wayand S.M et al., NEJM. 2003)
- ✓ Чувствительность к глюкокортикостероидам
- ✓ Отсутствие инфильтрации и гранулематоза в стенке артерий у больных с РПМ



Гигантоклеточный артериит (клиника)

- **Анамнез:** часто серонегативные артриты, сакроилеиты, дисфункции кишечника (запоры, поносы, неустойчивость стула, боли в животе, метеоризм, непереносимость молока). Мигрени.
- **Начало:** часто неспецифическое или с симптомов ревматической полимиалгии. Часто предшествуют симптомы кишечной инфекции (боли в животе, беспричинные запоры, диарея).
- **Общевоспалительный синдром:**
 - Лихорадка (чаще субфебрилитет).
 - Выраженные слабость, потеря аппетита, массы тела, часто - депрессия.
 - Обычно высокая СОЭ, однако изредка - при нормальной СОЭ. Часто анемия

Гигантоклеточный артериит (клиника)

□ Локальные воспалительные проявления:

- Изменения и болезненность височных артерий.
- Резкая локальная болезненность на своде черепа.
- Болезненность при пальпации других артерий (сонных, подключичных и др.)

□ Симптоматика органичных поражений:

- Выпадения полей зрения.
- Острое и преходящее нарушения мозгового кровообращения
- Нарушения слуха, вестибулярные расстройства, ортостатическая гипотензия.
- Перемежающаяся жевательная хромота.
- Стенокардия.

Гигантоклеточный артериит (клиника)

- Синдром ревматической полимиалгии (не менее 50% случаев):
 - Боли и скованность в проксимальных мышцах.
 - Жующие боли в покое, нарушающие сон.
 - Болезненность проксимальных мышц при пальпации.
- Течение: возможность спонтанной ремиссии. Частая инвалидизация из-за интракраниальных поражений.

Диагностические критерии

- **Возраст на момент начала болезни не менее 50 лет:** развитие симптомов или лабораторных признаков в возрасте 50 лет и старше.
- **Новая головная боль:** вновь возникшая или новая по локализации головная боль
- **Изменения височной артерии:** болезненность височной артерии при пальпации или снижение пульсации височной артерии, без связи с атеросклерозом артерий шей.
- **Ускорение СОЭ:** не менее 50 мм/час по Вестергрену.
- **Изменения в биопсии ВА артерий:** васкулит, характеризующийся преобладанием мононуклеаров инфильтрацией или гранулематозным воспалением, обычно с многоядерными гигантскими клетками.

Для классификации случая в качестве височного артериита необходимо **3 критерия**. Чувствительность - 93,5%. Специфичность - 91,2%.

Критерии гигантоклеточного артериита (ARC 1990г.)

- ❑ возраст старше 50 лет
- ❑ головная боль, возникшая впервые или новая по локализации
- ❑ изменение височной артерии
 - уплотнение
 - болезненность при пальпации
 - отсутствие пульса
- ❑ СОЭ > 50 мм/ч
- ❑ изменение височной артерии по данным биопсии

Критерии ревматической полимиалгии

- возраст старше 50 лет
- наличие болей в мышцах по крайней мере 2-х из 3-х следующих областей: плечевой, тазовый пояс и шея
- двусторонняя локализация болей
- преобладание указанной локализации во время пика болезни
- СОЭ > 35 мм./ч
- продолжительность симптомов не менее 2-х месяцев
- ограничение движений в шейном отделе позвоночника, плечевых, тазобедренных суставах
- общая слабость, повышенная утомляемость, анорексия, лихорадка, снижение массы тела

Критерии ревматической полимиалгии

Bird H. (1979)

- Возраст старше 45 лет
- СОЭ более 40 м в час
- Двусторонняя боль симметричного характера в области верхних конечностей
- Продолжительность симптомов более 2-х недель
- Утренняя скованность более часа
- Депрессия и/или потеря веса
- Быстрый (в течение 3-х дней) и положительный эффект малых доз преднизолона

Гигантоклеточный артериит (лечение)

□ Основные цели лечения:

- предупреждение интракраниальных осложнений.
- подавление общевоспалительного синдрома и синдрома ревматической полимиалгии (восстановление самочувствия).

□ Глюкокортикостероиды: 40-100 мг преднизолона в течение не менее 2 месяца с последующим медленным снижением.

□ Нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин): возможна монотерапия при отсутствии признаков поражения интракраниальных сосудов

Гигантоклеточный артериит (лечение)

□ Экспериментальная терапия:

- Триметоприм-сульфаметоксазол 480 мг 2 раза в день
- Сульфасалазин 2 г в сутки
- Дапсон

□ Осложнения при длительном ведении:

- Стероидозависимость
- Осложнения стероидной терапии
- Мягкие диффузные отеки
- Энтерогенный сепсис

Геморрагический васкулит

(пурпура Шенлейн-Геноха, геморрагический капилляротоксикоз, анафилактоидная пурпура)

- системный васкулит, поражающий сосуды микроциркуляторного русла (артериолы, капилляры и посткапиллярные венулы), с характерным отложением в их стенке иммунных депозитов, состоящих преимущественно из иммуноглобулинов А (IgA); клинически проявляется кожной геморрагической сыпью в сочетании с поражением суставов, желудочно-кишечного тракта и почек

Этиология

- У 40-80% бактериальные и вирусные инфекции респираторного и ЖКТ (В-гемолитический стрептококк группы А, гемофильная палочка, хламидии, микоплазмы, легионеллы, иерсинии, вирусы Эпштейн-Барр, Коксаки, гепатита В и С, аденовирус, цитомегаловирус, парвовирус В19, сальмонеллы, хеликобактер пилори, клостридии)
- Вакцинация (брюшной тиф, корь, грипп)
- Триггерный фактор (алкоголь, лекарственные препараты, пищевые продукты, переохлаждение, укусы насекомых)

Патогенез

- Отложение в сосудистой стенке и тканях IgA-депозитов
 - повышение уровня сывороточного IgA
 - IgA-содержащий РФ, АНЦ и антикардиолипиновые АТ класса IgA
- Активация системы комплемента
- Транзиторная эндотоксемия

Клинические проявления геморрагического васкулита

- Кожная геморрагическая сыпь – 100%
- Суставной синдром – 75%
- Абдоминальный синдром -- 65%
- Поражение почек – 40%
- Поражение легких, сердца, ЦНС

Поражение кожи

- Обязательный критерий диагностики ГВ
- Всегда двухсторонний процесс
- Кожные высыпания не бледнеют при надавливании
- Наиболее типичная локализация: нижние конечности (голени и стопы), реже бедра, ягодицы, туловище, верхние конечности.
- Эволюция кожных высыпаний
- Склонность к рецидивированию после длительного пребывания пациента в вертикальном состоянии

Поражение кожи

- Манифестация: двухсторонняя симметричная геморрагическая сыпь с размером высыпаний от 3 до 10 мм
- Динамика высыпаний: папула («пальпируемая пурпура») - геморрагические пятна
- Редкие формы: петехии (точечные кровоизлияния до 3-х мм) и экхимозы (кожные геморрагии неправильной формы свыше 10 мм).
Типичной локализацией экхимозов являются места повышенной механической компрессии.

Поражение кожи

Тяжелое поражение кожи:

- Буллы
- Эрозии
- Язвы

Редко: сочетание с эритематозно-макулярными и уртикарными элементами

Суставной синдром

- Чаще встречается у взрослых, чем у детей
- Развивается параллельно с поражением кожи, у 25 % предшествует поражению кожи
- Представлен мигрирующими полиартралгиями и артритами
- Локализация: коленные и голеностопные суставы, реже локтевые и лучезапястные
- Длительность редко превышает 1 неделю

Абдоминальный синдром

- Дети 60-80%
- Взрослые 40-65%
- Болевой синдром
- Кишечное кровотечение до 35%
- Редкие осложнения: тонкокишечная непроходимость, панкреатит, аппендицит, синдром мальабсорбции, поздние стриктуры подвздошной кишки, холецистит, паралитический илеус

Поражение почек

- Взрослые/дети 2:1
- Факторы риска
 - дети: мужской пол, возраст старше 5 лет, абдоминальный синдром, персистирующие кожные высыпания
 - взрослые: инфекция в дебюте, лихорадка, абдоминальный синдром, лабораторная воспалительная активность
- Достоверная положительная корреляция с абдоминальным синдромом

Поражение почек

- Гломерулонефрит
- Мочевой синдром (микрогематурия и протеинурия)
- 1/3 пациентов – макрогематурия
- Редко:
 - нефротический синдром
 - остроснефритический синдром
 - быстро прогрессирующий нефрит
 - ОПН
- Артериальная гипертензия 14-20%

Диагностика

- Специфических лабораторных тестов не существует
- Тромбоцитопения – критерий исключения!
- ОАК отражает воспалительную активность
 - ускорение СОЭ
 - анемия (при кровотечениях)
- Активность болезни отражают уровень фактора Виллебранда и тромбомодулина

Диагностика

- АСЛО
- СРБ
- АНЦА
- АТ к кардиолипину
- АТ к вирусам гепатита В и С
- Криофибриноген
- Криоглобулин
- РФ
- АНФ
- АТ к ДНК
- Комплемент

Диагностические критерии (АКР 90г)

- возраст больного менее 20 лет
- пальпируемая пурпура
- абдоминальный синдром по типу *angina abdominalis*
- морфологическая картина кожного лейкоцитокластического васкулита

- наличие IgA депозитов в сосудах кожи;
- возраст больного менее 20 лет;
- наличие абдоминального поражения (абдоминалгии или кишечное кровотечение);
- наличие респираторной инфекции в дебюте болезни;
- демонстрация IgA депозитов в мезангиальном матриксе почечных клубочков.

Диагностика ГВ должна основываться
на выявлении типичных клинических
проявлений болезни, в первую очередь
– кожной геморрагической сыпи, после
исключения заболеваний,
протекающих со схожими
проявлениями!!!!

ГВ – диагноз исключения!!!!!!

Пурпура

Первичные васкулиты

- Гранулематоз Вегенера
- Чарг-Страусс
- Микроскопический
- Пурпура Шенлейн-Геноха
- криоглобулинемический

Васкулиты при инфекциях

- Инфекц. Эндокардит
- HCV, HBV, ВИЧ

Васкулиты при системных заболеваниях

- СКВ
- РА
- Болезнь Шегрена
- Саркоидоз
- Болезнь Крона, язвенный колит

Васкулиты при неоплазиях

- Лимфо- и миелопролиферативные заболевания
- опухоли

Геморрагический васкулит (лечение)

□ Кожно-суставная форма:

- Общие мероприятия: ограничение нагрузки на ноги, исключение возможных аллергизирующих воздействий, санация очагов инфекции.
- Аскорбиновая кислота, рутин, антигистаминные препараты.
- Нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин, ибупрофен).
- Антиагреганты
- Колхицин 1-2 мг 1 раз в сут длительно
- Сульфасалазин 1-2 г/сут, длительно
- ГКС коротким курсом

Геморагический васкулит (лечение)

□ Абдоминальная форма:

- глюкокортикостероиды в/в кап 500 мг №3, далее 0,5 мг/кг 2-3 недели с быстрым снижением по 5 мг каждые 3 суток до полной отмены

□ Нефрит:

- Курантил (250-300 мг/сут).
- Антикоагулянты
- Цитостатики (циклофосфамид или азатиоприн 1-2 мг/кг) + преднизолон (0,5 мг/кг) – при нефропатическом или смешанном варианте.
- Пульс-терапия преднизолоном (при быстро прогрессирующем варианте)
- Плазмаферез

**Больной 18 лет,
студент**

ГКБ г.Нальчик

Клиника им. Е.М. Тареева

2009
XI

2010

XII

I

II

III

IV

Абдоминалгии

Кожная пурпура

Артриты

Мелена

Нв, г/л

Тромбоциты, 10⁹/л

Креатинин, мг/дл

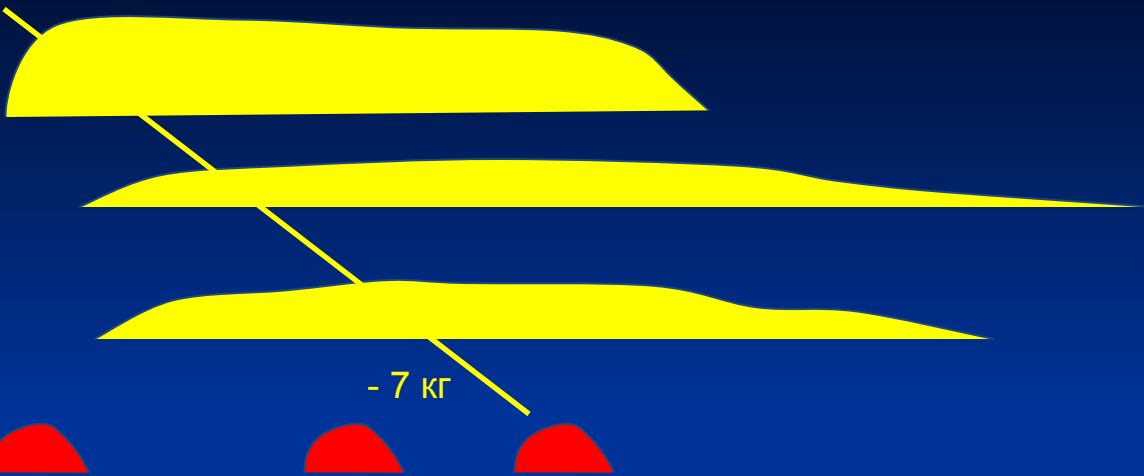
Альбумин, г/л

Протеинурия, г/сут

Эритроцитурия, п.зр.

Диагноз

Лечение Антибиотики Омес



135

98

93

115

117

123

133

610

725

600

324

300

0.8

0.8

0.9

0.6

0.6

0.6

0.8

нет

0.4

10.0

7.0

5.0

2.0

0.1

нет

1-2

90-120

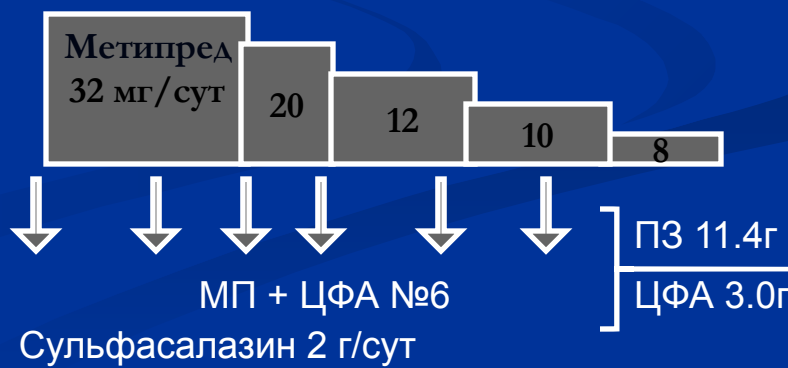
80-100

густо 40-50

8-10

**Эрозивный
гастродуоденит**

**Пурпура
Шенлейна-
Геноха**



Антибиотики Омес

Анальгетики
Фраксипарин
СЗП

МП + ЦФА №6

Сульфасалазин 2 г/сут

ПЗ 11.4г

ЦФА 3.0г









Геморрагический васкулит при инфекционном эндокардите



Medscape ©

<http://www.medscape.com>



Medscape ©

<http://www.medscape.com>

Криоглобулинемический васкулит

- васкулит, развивающийся в результате отложения в сосудах малого диаметра криоглобулинов и характеризующийся их наличием в сыворотке.

Криоглобулинемический васкулит

- **криоглобулины** – иммуноглобулины или их легкие цепи, перипитирующие при температуре при температуре менее 37°C , и как правило, растворяющиеся при нагревании
- **криоглобулинемия** (неполный криоглобулинемический синдром) – состояние, характеризующееся наличием криоглобулинов в сыворотке крови.
- 40% населения – уровень криоглобулинов до 0,8 мг/сут

Криоглобулинемический васкулит

- распространенность неизвестна
- 90% пациенты с вирусом гепатита С или АТ к РНК
- мужчины/женщины= 1:1,3-1,5
- Дебют заболевания 20-70 лет
- этиология: вирусы (ВИЧ, А, В, С, ЭБ), бактерии, грибы, простейшие, РА, СКВ, БШ
- патогенез: образование криопреципитирующих ИК, отложение в тканях, повреждение тканей.

Криоглобулинемический васкулит

- триада Мельтцера: пурпура (>90%), общая слабость (80-90%), артралгии (>70%)
- Поражение кожи: двухсторонняя пальпируемая пурпура (венулит), рецидивирующая; язвы н/к, экхимозы, эритемные папулы, дермальные узелки.
- Феномен Рейно (20-50%)
- Поражение суставов (артралгии): ПФС, проксим. МФС, крупные суставы. Неэрозивный артрит.
- Миалгии, редко - миозиты
- НС: дистальная сенсорная полинейропатия (симметричная), сенсо-моторная полинейропатия.

Криоглобулинемический васкулит

- поражение легких (40-50%): одышка, кашель плеврит.
- Поражение почек: АГ, гломерулонефрит, мочево́й, нефритический, нефротический синдромы, ОПН.
- Поражение ЖКТ: абдоминалгии, поражение печени (цитолиз), гепатомегалия.
- 30% спленомегалия
- 20% лимфоаденопатия
- Псевдолейкоцитоз, псевдотромбоцитоз

Кожные язвы при криоглобулинемии



Криоглобулинемия

- Атрофия после заживления кожной язвы



С

Идиопатическая криоглобулинемия (лечение)

- Плазмаферез, криоферез: при обострениях.
- Симптоматическая терапия: избегание холода, нестероидные противовоспалительные препараты, антагонисты кальция дигидропиридинового ряда, ноотропы.
- Гломерулонефрит с нефротическим синдромом: преднизолон (0,75 – 1,0 мг/кг/сут или пульстерапия), циклофосфамид (2 мг/кг/сут под контролем лейкограммы, возможна пульс-терапия), антикоагулянты, антиагреганты.

ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ ТРОМБАНГИИТ

(болезнь Винивартера-Бюргера)

Калибр и вид пораженных сосудов	Мелкие и средние артерии, вены
Характер поражения сосудов	Панваскулит, в 20% с некрозами и выраженной клеточной инфильтрацией тромба
Пол	Мужчины в 95% случаев
Возраст дебюта	45 лет

ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ ТРОМБАНГИИТ

Факторы риска	Табакокурение, охлаждение
Дебют	Острый, подострый
Распространённость	2,6-6,7% больных с заболеваниями сосудов нижних конечностей
Преобладающая локализация поражения сосудистых бассейнов	Дистальные отделы сосудов нижних конечностей, артерии сердца, головного мозга, брыжеечные, почек. Вены.

ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ ТРОМБАНГИИТ (клиника)

Сосудистый бассейн	Проявления
Сосуды нижних конечностей	Переменяющаяся хромота. Боли в покое. Трофические расстройства пальцев кистей и стоп. Расстройства чувствительности. Синдром Рейно.
Сосуды головного мозга	Дисциркуляторная энцефалопатия. Нарушения мозгового кровообращения
Сосуды сердца	Стенокардия, инфаркты миокарда

ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ ТРОМБАНГИИТ (КЛИНИКА)

Брыжеечные сосуды	Мезентериальные тромбозы, кровотечения, перфорации
Почек	Инфаркты
Вены	Тромбофлебиты
Ангиография	Двусторонние стенозы или окклюзии артерий пальцев стоп, кистей, ладонных подошвенных, больше- и малоберцовых, лучевых, локтевых
Биопсия	Деструктивно-продуктивные васкулиты средних и мелких артерий и вен

Этапы терапии васкулитов

Ремиссия

Индукция
(3-6 месяцев)

Поддержание
(2-5 лет)

Высокие дозы преднизолона

Циклофосфан

Противовирусная терапия
и/или ламивудин

Иммуноглобулины

Метотрексат

Микофеналат мофетил

Малые

(подобранные) доза
преднизолона

Азатиоприн

Метотрексат

Противовирусная
терапия

Облитерирующий тромбангиит

- Гангрена. Наличие нормального пульса указывает на дистальный тип поражения сосудов



Облитерирующий тромбангиит

- Локальная ишемия и дистальные некрозы



Облитерирующий тромбангиит

- Некрозы пальцев кистей при отсутствии изменений пульсации на лучевой и локтевой артериях



Критерии облитерирующего тромбангиита

Признак	Баллы
Мужской пол	3
Возраст менее 45 лет	2
Курение	2
Снижение пульсации на тыльной артерии стопы	3
Перемежающаяся хромота ног	4
Трофические язвы	2
Тромбофлебиты	2
Деструктивно-продуктивный васкулит	5

Необходимо 10 или более баллов

ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ ТРОМБОАНГИИТ

Антиагреганты - Ацетилсалициловая кислота 0,25 мг/сутки, Пентоксифиллин 400-800 мг/сутки, Тиклид 500 мг/сутки

Антагонисты медленных кальциевых каналов
нифедипинового ряда - *Коринфар* 40 -200 мг в сутки

Простагландин Е1 - *Вазапостан* 40 мг/сутки

Антагонисты серотонина

Глюкокортикостероиды

- *Преднизолон* 0,5 мг/кг вес/сутки per os

 *Преднизолон* 10мг/кг веса в/венно № 3 или ежемесячно по 10мг/кг длительно

Цитостатические средства - *Циклофосфан* 10 мг/кг в/венно № 3 или ежемесячно или 3 мг/кг/веса per os

БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ

- ❖ *Лихорадка*, резистентная к антибиотикам
- ❖ *Конъюнктивит* двусторонний
- ❖ *Изменения губ и полости рта* - гиперемия, отечность, сухость, гиперемия слизистой рта и глотки
- ❖ *Лимфаденопатия* - двустороннее увеличение узлов шеи
- ❖ *Высыпания на коже* – полиморфные, эритематозно-папулезные, преимущественно на туловище
- ❖ *Изменения кистей и стоп* - эритема ладоней и подошв, отечность, гиперкератоз
- ❖ *Сердечно-сосудистая система* - миокардит, недостаточность митрального и аортального клапанов, стенокардия, инфаркт

БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ

- ❖ Суставы - преходящие артриты и артралгии крупных и мелких суставов рук и ног
- ❖ Желудочно-кишечный тракт - рвота, диарея, боли в животе
- ❖ Поражение других артерий с образованием аневризм - подключичных, локтевых, бедренных, подвздошных, мезентериальных
- ❖ Ангиография - дилатация и/или аневризмы артерий

БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ

лечение

- ✓ Ацетисалициловая кислота 3-5 мг/кг/сутки.
- ✓ Иммуноглобулин 0,4 г/кг/сутки.
- ✓ Дипиридамол 5 мг/кг/сутки.
- ✓ Тиклопидин 5 мг/кг/сутки.
- ✓ Плавикс 75 мг.

Нозологические формы легочно-почечного синдрома

- ▶ Синдром Гудпасчера
- ▶ Микроспические васкулиты: Гранулематоз Вегенера, Микроскопический полиангиит, Синдром Чарг-Стросса, Пурпура Шенлейн-Геноха Криоглобулинемический васкулит
- ▶ Системная красная волчанка
- ▶ Пневмония:
 - ∅ с острым постстрептококковым гломерулонефритом
 - ∅ с гломерулонефритом при эндокардите
 - ∅ с осложнениями применения нефротоксических лекарств
 - ∅ с острым тубулярным некрозом

Нозологические формы легочно-почечного синдрома

- ✓ Лимфоидный гранулематоз
- ✓ Саркоидоз
- ✓ Первичные метастатические опухоли с поражением почек и легких
- ✓ Тромбэмболия легочной артерии
- ✓ Тромбозе почечных вен
- ✓ Нефротическом синдроме
- ✓ Почечная недостаточность

Неиммунные причины легочных кровотечений

- ❖ Митральный стеноз
- ❖ Инфекции (туберкулез, аспергилез, легионеллез, инфекции (*Pseudomonas*, *Klebsiella*))
- ❖ Нарушения гемостаза (ДВС-синдром, тромбоцитопении)
- ❖ Злокачественные новообразования (острый лейкоз, саркома Капоши, ВИЧ)
- ❖ ТЭЛА
- ❖ Жировая эмболия
- ❖ Терминальная почечная недостаточность
- ❖ Длительная оксигенотерапия

Заболевания, иммитирующие быстро прогрессирующий гломерулонефрит

- ❖ Острый интерстициальный нефрит
- ❖ Острый тубулонефроз
- ❖ Пострептококковый эндокапиллярный нефрит
- ❖ Склеродермическая почка
- ❖ Злокачественная артериальная гипертензия
- ❖ Послеродовый ускоренный нефроангиосклероз
- ❖ Тромботические микроангиопатии
- ❖ Тромбоз почечных сосудов
- ❖ «Катастрофический» АФС

Дифференциально-диагностические признаки васкулитов с поражением сосудов мелкого калибра

Признаки	ПШГ	КГВ	МПА	ГВ	СЧС
Симптомы поражения сосудов мелкого калибра	+	+	+	+	+
Ig A в составе иммунных депозитов	+	±	-	-	-

Дифференциально-диагностические признаки васкулитов с поражением сосудов мелкого калибра

Признаки	ПШГ	КГВ	МПА	ГВ	СЧС
Криоглобу- лины	-	+	-	-	-
ANCA	-	-	+	+	+

Дифференциально-диагностические признаки васкулитов с поражением сосудов мелкого калибра

Признаки	ПШГ	КГВ	МПА	ГВ	СЧС
Некротизирующиеся гранулемы	-		<u>+</u>	+	+
Бронхиальная астма, эозинофилия	-	-	<u>+</u>	-	+

Лечение васкулитов крупных сосудов

- ❖ Раннее назначение ГК 3/С
при тяжелом течении увеличение дозы до 60-80 мг/сут
или в/в пульс МП + ПЗ per os 20-30 мг/сут
- ❖ Иммуносупрессанты — дополнительное лечение ГКА 1А/В
метотрексат 20-25 мг/нед при болезни Такаясу, 10-15 мг/нед
при ГКА. Азатиоприн препарат второго ряда
Такаясу 3/С
- ❖ Низкие дозы аспирина (100 мг/сут) 3/С
- ❖ Реконструктивные операции при болезни Такаясу
выполняют в неактивную фазу болезни 3/С
- ❖ При отсутствии проявлений ГКА в течение 6 месяцев
на фоне ПЗ 2.5 мг/сут возможна отмена терапии

Лечение пурпуры Шенлейна-Геноха

- ❖ Преимущественное поражение кожи
сульфасалазин 1-2 г\сут, колхицин 1-2 мг/сут
- ❖ Поражение ЖКТ
ПЗ в/в 300-500 мг/сут № 3 + ПЗ per os 0.5 мг/кг/сут 2-3 недели с быстрым снижением до отмены
- ❖ Поражение почек
высокие дозы ГКС, цитостатики (ЦФ), ПАФ, в/в ИГ
- ❖ ГН с умеренной протеинурией
иАПФ, антагонисты рецепторов АПФ, статины

Лечение СВ, ассоциированных с вирусами гепатитов

❖ Криоглобулинемический васкулит + HCV
комбинированная терапия с длительным назначением препаратов Ифа (Пег-ИФ) и рибаверина 1В/В

❖ Узелковый полиартериит + HBV
ГК, ПАФ в сочетании с назначением при наличии маркеров репликации HBV препаратов Ифа или ламивудина 3/С

при тяжелом течении противовирусная терапия
не назначается

Лечение УП, ассоциированного с HBV

- ◆ **Индукционная терапия (первые 2 недели) – 1 этап**
преднизолон 1мг/кг/сут (через неделю быстрое снижение, если возможно до отмены)
или пульс-терапия МП 15 мг/кг/сут в течение 3-х дней с последующим приемом per os.
- ◆ **Индукционная терапия – 2 этап**
Видарабин или Ламивудин (100 мг/сут) 6 мес или до сероконверсии
плазмаферез повторно (3 нед № 3 /нед, 2 нед №2, затем 1раз в неделю)
в/в человеческий Ig.

Стадии АНЦА-ассоциированного васкулита

некротизирующий васкулит



гранулематозное воспаление

Некротизирующая гранулема

Инфильтраты с деструкцией

Стандартная схема индукционной терапии васкулитов средних и мелких сосудов

❖ ЦИКЛОФОСФАН

2мг/кг/сут (макс 200 мг) или в/в пульс 15 мг/кг (через 2 недели №3, далее через 3 недели)

❖ ПРЕДНИЗОЛОН

1мг/кг/сут (макс 60 мг/сут)

ГВ, МПА 1А/А

Ч-С, УП 1В/А

Крио 4/Д

Поддерживающее лечение СВ (не менее 24 мес)

- Комбинация низких доз ГК

и/или

- Азатиоприн 2мг/кг/сут (через год возможно снижение до 1.5 мг/кг/сут) 1В/А
- Лефлуномид 20-40 мг/сут (препарат второго ряда) 1В/В
- Метотрексат 20-25 мг/нед (при отсутствии тяжелого поражения почек и легких) 2В/В
- Мофетила микофенолат 2г/сут

Показания для назначения РТМ при АНЦА-ассоциированных васкулитах

- У больных с дебютом АНЦА-СВ в качестве индукционной терапии РТМ сопоставим с ЦФ РТМ может быть предпочтителен в случаях, когда нежелательно назначение ЦФ 1В
- РТМ эффективен при рефрактерном рецидивирующем течении АНЦА-СВ 1В
- РТМ эффективен при рефрактерном течении локальной формы ГПА 2В
- Эффективность РТМ при рефрактерном рецидивирующем синдроме Ч-С сходна с эффективностью при других АНЦА-СВ 4

Оптимальный режим дозирования РТМ у пациентов с АНЦА-СВ

- ❖ Для индукции ремиссии АНЦА-СВ могут быть рекомендованы проявления оба часто используемых режима введения РТМ 375 мг/м²/в неделю в течение 4-х недель или 1000 мг дважды с интервалом в 2 недели 4
- ❖ Не рекомендовано рутинное сочетание ЦФ и РТМ 4
назначение ЦФ можно рассматривать при тяжелом течении АНЦА-СВ (БПГН) для ускорения эффекта от лечения
- ❖ Обосновано сочетание РТМ с назначением АЗА и ММФ -
- ❖ Высокие дозы ГК в/в или per os можно назначить при проведении первого курса РТМ для ускорения эффекта от 4 лечения

При назначении РТМ больным АНЦА-СВ убедительных доказательств увеличения частоты тяжелых инфекционных осложнений нет. Другие нежелательные явления встречаются с той же частотой, что и при использовании других схем лечения.