

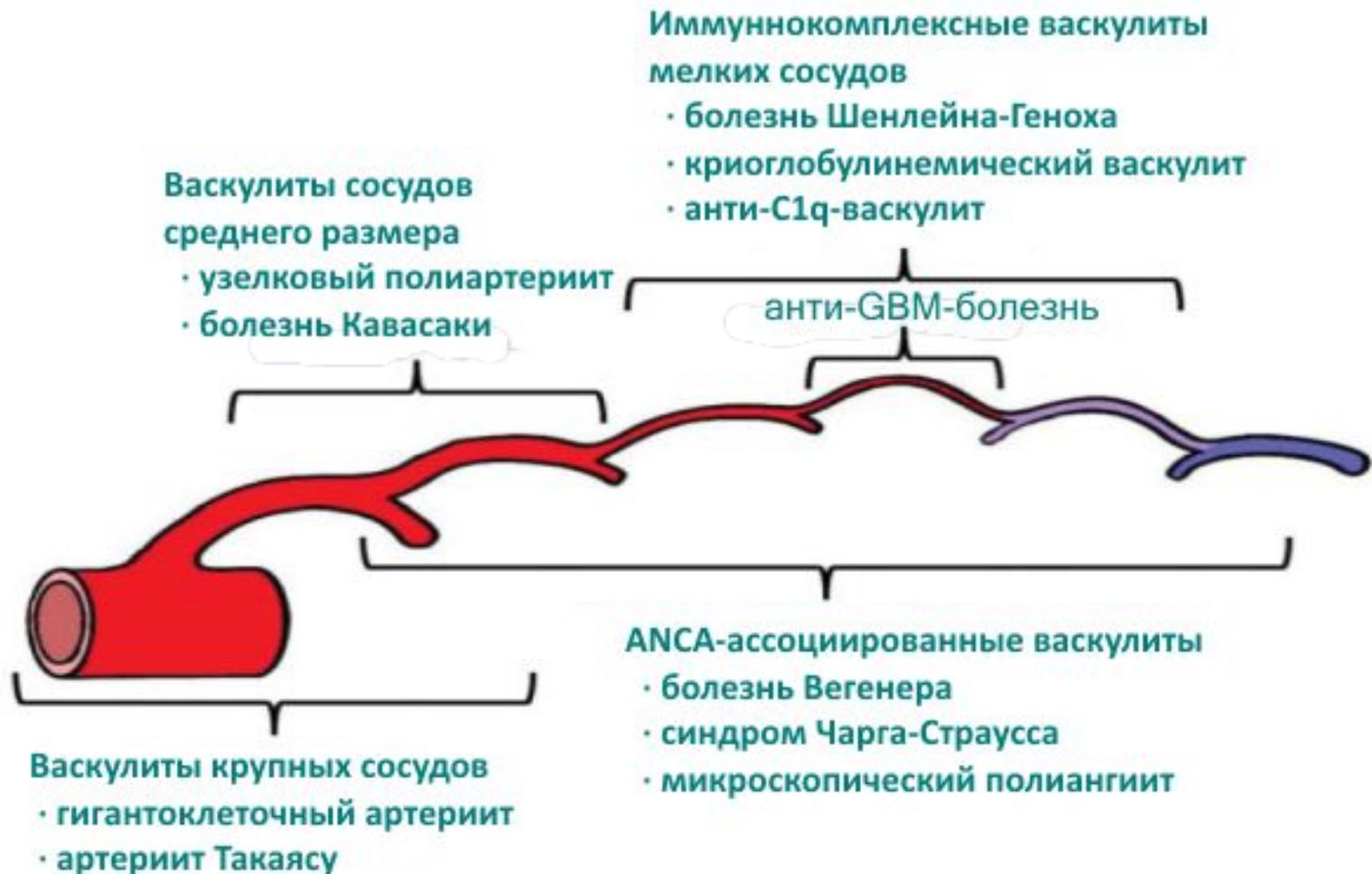
СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ

**Кафедра госпитальной терапии №2
РНИМУ им. Н.И. Пирогова
доцент Борисовская С.В.**

Системные васкулиты – гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления зависят от типа, калибра, локализации пораженных сосудов и активности системного воспаления.

**Федеральные клинические рекомендации
по диагностике и лечению системных васкулитов, 2013**

Классификация системных васкулитов (номенклатура Чеппел-Хилл, 2012)



I. **Васкулиты с преимущественным поражением сосудов крупного калибра**

- артериит Такаясу (неспецифический аортоартериит)
- гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона) и ревматическая полимиалгия

II. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов среднего калибра

- узелковый полиартериит
- болезнь Кавасаки

III. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра

Васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-васкулиты)

- микроскопический полиангиит
- гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)
- эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа-Строс)

III. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра

Иммунокомплексные васкулиты

- заболевания, ассоциированные с АТ к БМК (синдром Гудпасчера)
- криоглобулинемический васкулит
- Ig-A-ассоциированный васкулит (геморрагический васкулит, пурпура Шенлейн-Геноха)
- гипокомплементемический уртикарный васкулит (анти-C1q васкулит)

Современная классификация СВ (Chapel Hill Consensus Conference, 2012)

IV. Вариабельные васкулиты

- болезнь Бехчета
- синдром Когана

I – IV группы - это ПЕРВИЧНЫЕ СИСТЕМНЫЕ васкулиты

V. Васкулиты с поражением сосудов единственного органа

- кожный лейкоцитокластический ангиит
- кожный артериит
- первичный васкулит ЦНС
- изолированный аортит
- другие

V группа - это ЛОКАЛЬНЫЕ васкулиты

VI. Васкулиты, ассоциированные с системными заболеваниями

- васкулит при СКВ
- ревматоидный васкулит
- саркоидный васкулит
- другие

Современная классификация СВ (Chapel Hill Consensus Conference, 2012)

VII. Васкулиты, ассоциированные с определенными этиологическими факторами

- криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита С
- васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита В
- аортит, ассоциированный с сифилисом
- лекарственный иммунокомплексный васкулит
- лекарственный АНЦА-ассоциированный васкулит
- паранеопластический васкулит
- другие

VI – VII группы - это ВТОРИЧНЫЕ васкулиты

Клиническая картина СВ

✓ **общевоспалительный синдром (в дебюте заболевания и далее при обострениях)**

- длительная постоянная лихорадка, не уступающая АБ
- слабость, недомогание, снижение веса
- миалгии, артралгии / артриты
- ↑ СОЭ, ↑ СРБ, м.б. анемия, м.б. умеренный тромбоцитоз

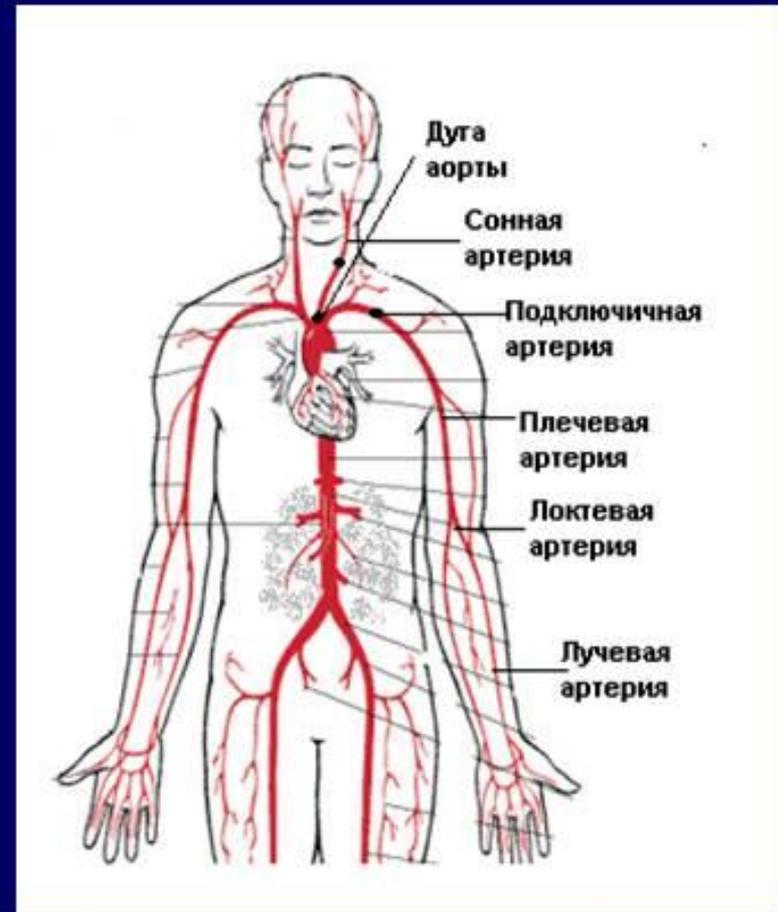
Артериит Такаясу
(неспецифический аортоартериит,
синдром дуги аорты, «болезнь отсутствия пульса»)

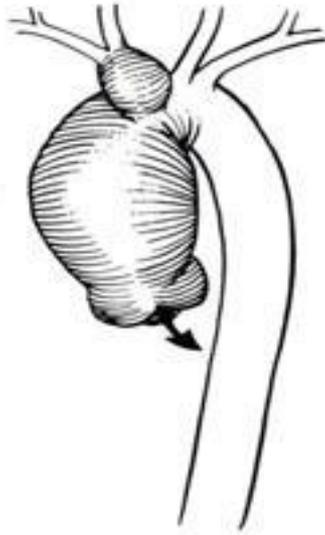
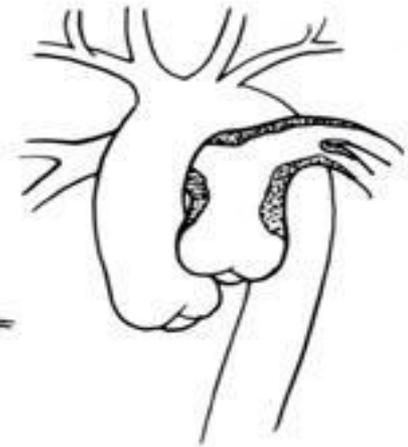
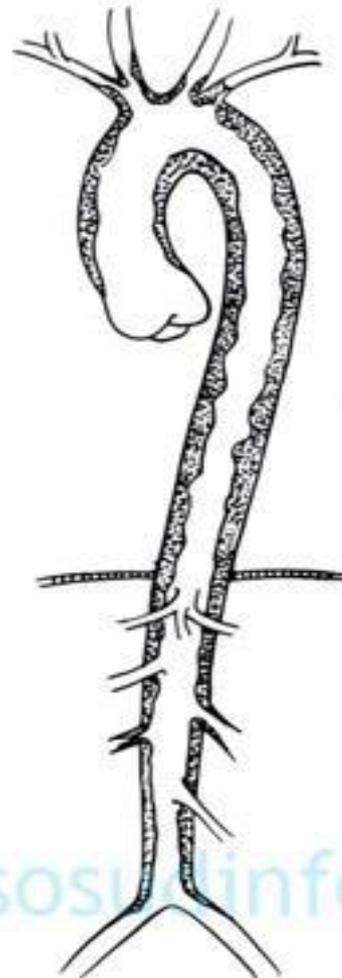
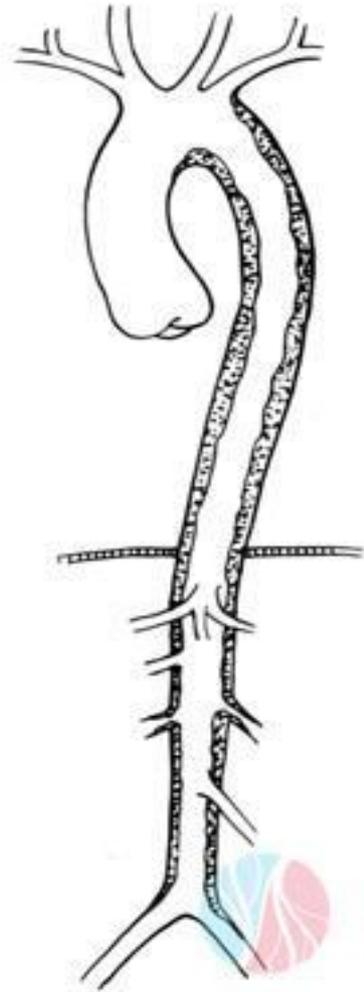
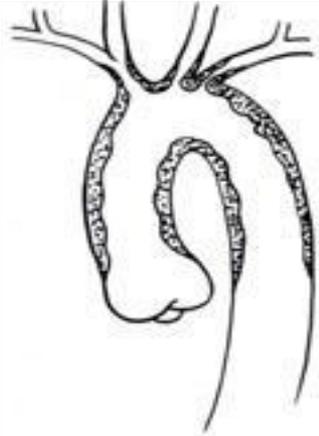
Прогрессирующее гранулематозное
**воспаление аорты и ее основных
ветвей.**

Женщины наиболее
предрасположены к заболеванию.

Анатомическая классификация

- I. Поражение дуги аорты и ее ветвей (8%)
- II. Поражение грудного и брюшного отделов аорты (11%)
- III. Поражение дуги, грудного и брюшного отделов аорты (65%)
- IV. Поражение легочной артерии и любого отдела аорты (6%)





soski.info.ru

Артериит Такаясу

Клинические проявления заболевания обусловлены ишемическими изменениями вследствие поражения различных отделов сосудистого русла:

- похолодание конечности, онемение в ней, слабость, боли (сначала при нагрузках), гипотрофия мышц (преимущественно односторонние), разница АД на разных руках, ослабление пульса на пораженной стороне
- перемежающаяся хромота (бифуркация аорты)
- головокружение, обмороки, головные боли (каротидиния, шум над сонными артериями)
- снижение остроты зрения при нагрузках, вставании, разгибании шеи - зрительная перемежающаяся хромота (сонные артерии)

Артериит Такаясу

Клинические проявления заболевания обусловлены ишемическими изменениями вследствие поражения различных отделов сосудистого русла:

- АГ (вазоренальная, коарктация аорты – шумы!)
- «брюшная жаба»
- коронарный синдром
- одышка, кашель, кровохарканье (ЛА)
- аортальная недостаточность
- аневризма аорты (в т.ч. расслаивающая)

Артериит Такаясу (W.P. Arend et al., 1990)

- ✓ начало заболевания в возрасте до 40 лет
- ✓ «перемежающаяся» хромота конечностей: слабость и дискомфорт в мышцах конечностей при движениях
- ✓ ослабление пульса на одной или обеих плечевых артериях
- ✓ разница САД более 10 мм рт. ст. при его одновременном измерении на обеих плечевых артериях
- ✓ шум над обеими подключичными артериями или брюшной аортой
- ✓ изменения при ангиографии: сужение просвета или окклюзия аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах в/к и н/к, не связанные с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией и др.

Артериит Такаясу
(W.P. Arend et al., 1990)

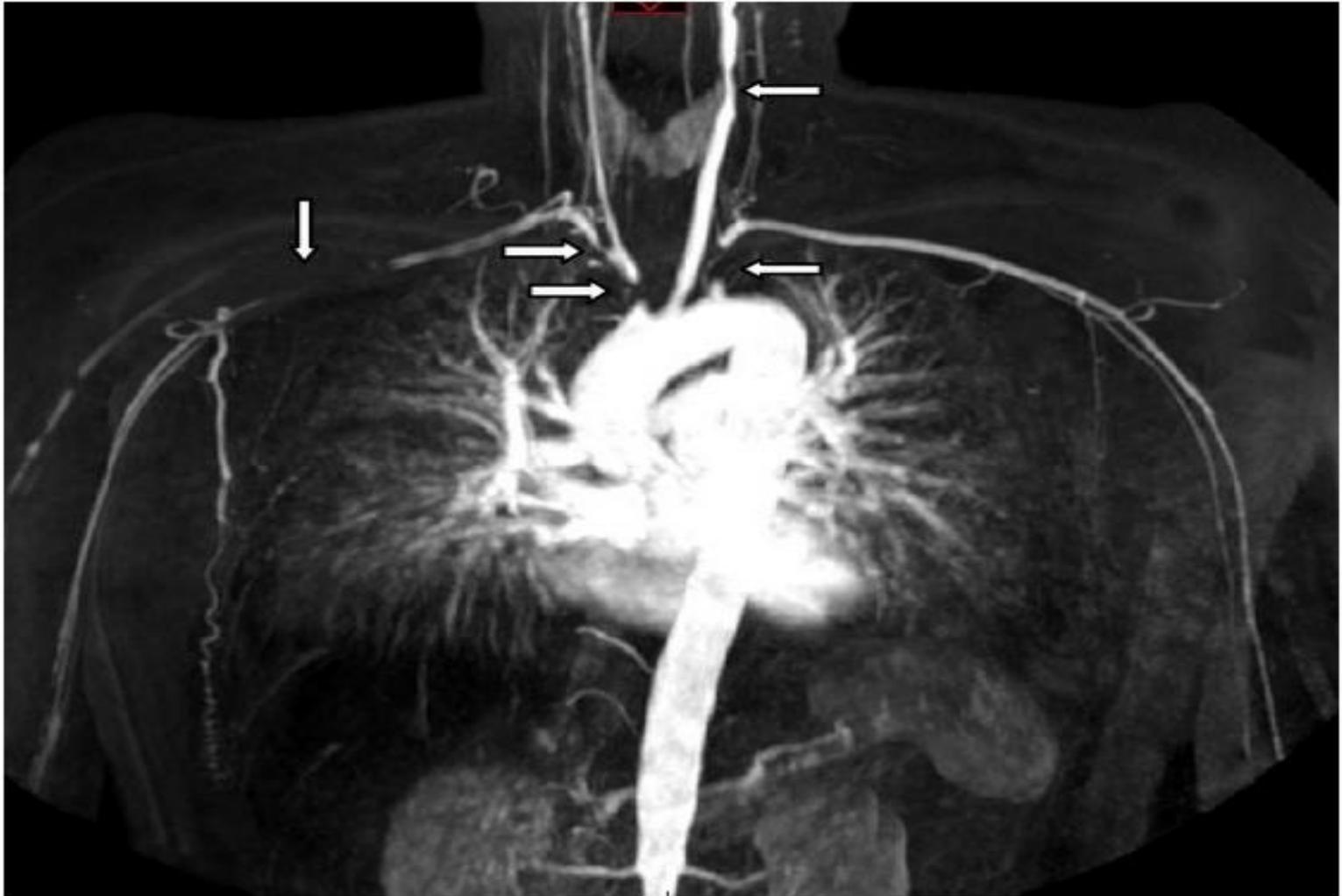
**Диагноз выставляется при
наличии**

3-Х И БОЛЕЕ КРИТЕРИЕВ.

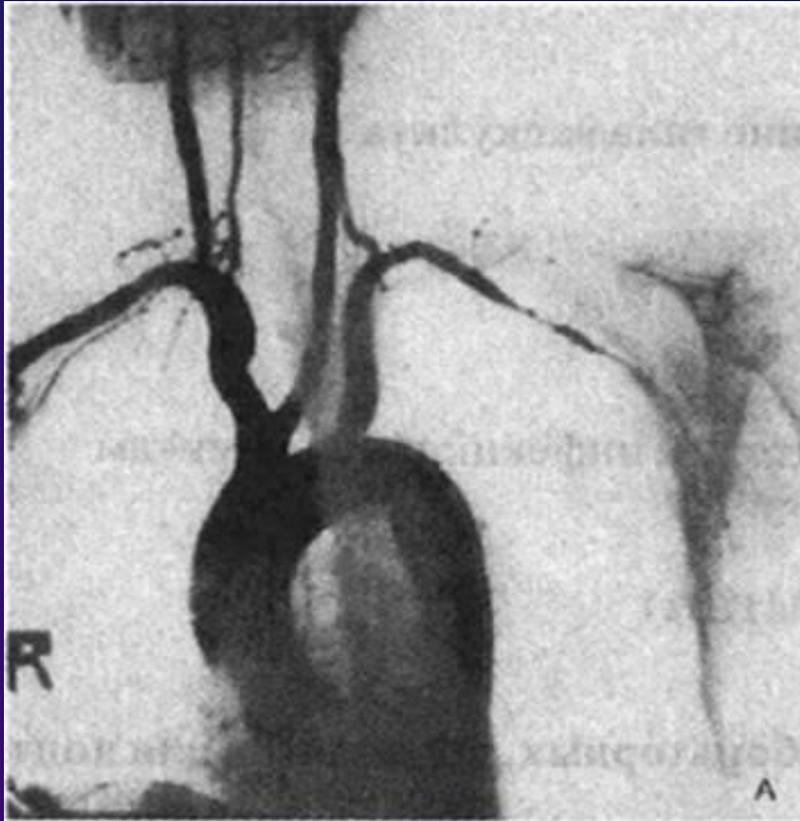
Артериит Такаясу



Артериит Такаясу



Артериит Такаясу



А. Неравномерное снижение кровотока и сужение просвета левой подключичной артерии при болезни Такаясу



В. Классический симптом "четок": множественные аневризмы сосудов у больного, страдающего изолированным васкулитом ЦНС.

Гигантоклеточный артериит (височный артериит, болезнь Хортона)

Гранулематозный **артериит основных ветвей аорты**, преимущественно экстракраниальных ветвей сонной артерии **с частым поражением височной артерии.**

Часто **сочетается с ревматической полимиалгией** (40 – 60%).

Ревматическая полимиалгия

- ✓ развитие симптомов заболевания в возрасте > 50 лет
- ✓ острое начало (недели)
- ✓ боли, по крайней мере, в 2-х из следующих областей: плечевой, тазовый пояс, шея, усиливающиеся при движениях, стихающие в покое (без мышечной слабости и атрофии!)
- ✓ двухсторонняя локализация болей
- ✓ преобладание указанной локализации на пике болезни (но! м.б. артриты /артралгии)
- ✓ ускорение СОЭ более 35 мм/час
- ✓ быстрый и яркий эффект ПЗ в дозе не более 15 мг/сутки
- ✓ отсутствие признаков РА

РПМ – субклинически протекающий ГКА?

Гигантоклеточный артериит

- симптомы ревматической полимиалгии (40 – 60%)
- мышечной слабости и атрофии нет!
- общевоспалительный синдром
- моно/олигоартриты или симметричный (ревматоидоподобный) полиартрит

Гигантоклеточный артериит

Сосудистые расстройства зависят от локализации поражения:

- постоянная, интенсивная, односторонняя головная боль в височной, лобной, теменной области (симптом «подушки»)
- боль в затылочной области (затылочная артерия)
- боли в нижней челюсти при жевании и разговоре, зубная боль (верхнечелюстная артерия)
- односторонний отек лица, нарушение глотания, слуха (НСА)
- преходящее снижение зрения, диплопия, выпадение полей зрения □ прогрессирование до слепоты за несколько дней (глазная артерия)

Гигантоклеточный артериит (G.G. Hunder et al., 1990)

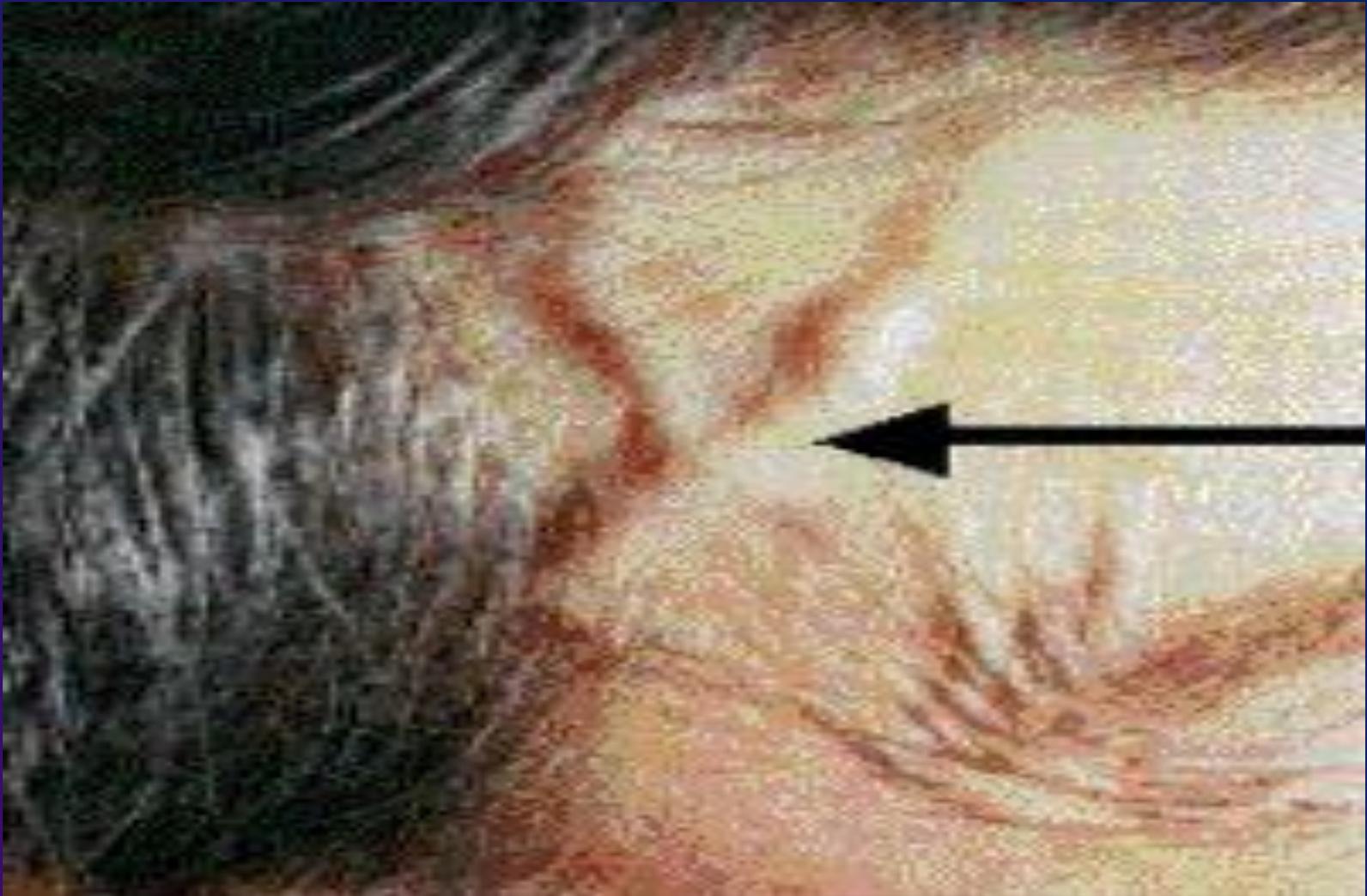
- ✓ развитие симптомов заболевания у лиц старше 50 лет
- ✓ появление «новых» головных болей (или изменения характера и/или локализации «старых»)
- ✓ болезненность при пальпации или снижение пульсации височных артерий, не связанные с атеросклерозом сонной артерии
- ✓ СОЭ более 50 мм/час
- ✓ биопсия височной артерии: васкулит с сужением просвета сосуда, повреждением интимы, диффузной воспалительной инфильтрацией, наличием многоядерных гигантских клеток (! м. б. не информативна, т.к. ГКА - очаговое сегментарное поражение)

Гигантоклеточный артериит
(G.G. Hunder et al., 1990)

**Диагноз выставляется при
наличии**

3-Х И БОЛЕЕ КРИТЕРИЕВ.

Гигантоклеточный артериит



Подозрение на васкулит крупных сосудов

- Активное острофазовое воспаление (например, лихорадка неясного генеза и/или повышение СОЭ)
- Симптомы сосудистого воспаления в молодом или пожилом возрасте (каротидинии, боли в межлопаточной/поясничной области, «новые» головные боли, ухудшение зрения)

- **Ключевым является подтверждение наличия системного воспаления (СОЭ, СРБ)**

- **В последующем – доказательство его сосудистой локализации (УЗИ, МРА, КТА, ангиография, ПЭТ)**

- **Нет специфических лабораторных маркеров, в т.ч.**

аутоантител

**Дифференциальный диагноз СВ,
протекающих с поражением
КРУПНЫХ СОСУДОВ**

- Атеросклероз
- Фибромускулярная дисплазия
- Коарктация аорты (как самостоятельное врожденное заболевание)
- Аортит при РА, болезни Бехтерева и др.
- Аортит, ассоциированный с сифилисом
- Воспалительные миопатии
- Паранеопластический синдром

Узелковый полиартериит (болезнь Куссмауля – Майера)

Очаговое **некротизирующее воспаление артерий** преимущественно **среднего калибра** любой локализации **с образованием аневризм**, разрывом аневризм с кровотечением, тромбозами, инфарктами пораженных органов.

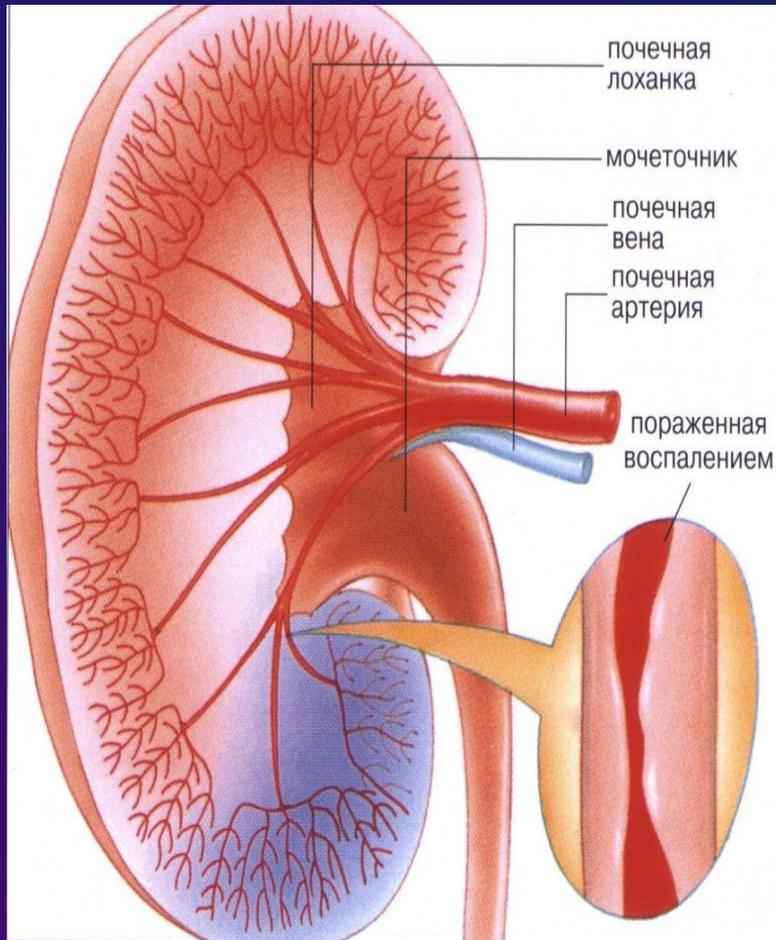
Воспаление затрагивает **всю! толщу** сосудистой стенки.

Не сопровождается! гломерулонефритом или поражением артериол, капилляров, венул.

Узелковый полиартериит

- постепенное начало
- миалгии (30 – 70%): интенсивные боли в икроножных мышцах вплоть до обездвиживания, транзиторные артриты
- периферическая полинейропатия (50 – 70%): асимметричные чувствительные и двигательные нарушения в н/к с сильными! болями и парестезиями
- поражение кожи (25 – 60%): папуло-петехиальная пурпура, сетчатое ливедо, ! инфаркты кожи (некрозы, вплоть до гангрены дистальных фаланг пальцев), описываемые ранее подкожные узелки – редко
- поражение почек (как правило, через 3 – 6 месяцев от начала болезни)

Узелковый полиартериит (поражение почек)



- у 80% пациентов
- неблагоприятный прогностический признак
- междольковые! артерии (СОСУДИСТЫЙ тип почечной патологии)
- умеренная протеинурия, микрогематурия, АГ
- макрогематурия □ инфаркт почки
- быстро прогрессирующая ПН □ множественные инфаркты почек
- олигурическая ОПН □ разрыв аневризмы ПА, тромбоз внутрипочечных артерий

Узелковый полиартериит

- нередко злокачественная! АГ
- поражение сердца (до 40%), в т.ч. коронариты
- боли в животе вследствие ишемии кишки (вплоть до о. живота)
- при наличии HBV чаще поражение яичек, др. варианты нефропатий (гломерулонефриты), злокачественная АГ
- ! редко – поражение легких (менее 15%)

Узелковый полиартериит

(R.W. Lightfoot et al., 1990)

- ✓ потеря массы тела с начала заболевания на 4 кг и более, не связанная с особенностями питания
- ✓ сетчатое ливедо (пятнистые, сетчатые изменения рисунка кожи на туловище и конечностях)
- ✓ боль в яичках, не связанная с инфекцией, травмой и т. п.
- ✓ миалгии, мышечная слабость или болезненность в мышцах н/к (преимущественно икроножных) **NB!** **исключая плечевой пояс и поясницу !**

Узелковый полиартериит

(R.W. Lightfoot et al., 1990)

- ✓ мононейропатия, множественный мононеврит или полинейропатия (генез – ишемический)
- ✓ артериальная гипертензия с ДАД > 90 мм рт. ст.
- ✓ повышение мочевины > 40 мг/дл или креатинина > 15 мг/дл (1326 мкмоль/л), не связанные с дегидратацией или нарушением уродинамики

Узелковый полиартериит

(R.W. Lightfoot et al., 1990)

- ✓ наличие HBsAg или АТ к HBV в сыворотке
- ✓ при ангиографии: аневризмы или окклюзии висцеральных артерий, не обусловленные атеросклерозом и др. (прежде всего – бассейны чревных и почечных артерий!)
- ✓ биопсия: инфильтрация артерий нейтрофилами (наиболее информативна биопсия скелетной мышцы)

Узелковый полиартериит
(R.W. Lightfoot et al., 1990)

**Диагноз выставляется при
наличии**

3-Х И БОЛЕЕ КРИТЕРИЕВ.

Узелковый полиартериит (сетчатое ливедео)



Болезнь Kawasaki

Воспаление, поражающее **крупные, средние и мелкие артерии** (с развитием аневризм), сочетающееся **с кожно-слизистым лимфатическим синдромом.**

В процесс могут вовлекаться артерии и вены.
Часто – **коронарные артерии.**

Обычно встречается **у детей** (до 5 лет).

Болезнь Kawasaki

- лихорадка в течение 5 и более дней, резистентная к АБ
- одновременно увеличение шейных л/у (> 1,5 см)

Далее в течение 2 – 5 дней:

- двухсторонний конъюнктивит
- типичные изменения губ и полости рта: гиперемия, отечность, сухость губ, «малиновый» язык
- полиморфная сыпь на коже туловища и проксимальных отделов конечностей (не везикулы!)
- изменения кистей и стоп: эритема, отечность □ шелушение кожи в период реконвалесценции

Болезнь Kawasaki

**Диагноз выставляется при наличии
5 ПРИЗНАКОВ ИЗ 6, либо 4 СИМПТОМА +
обнаружение АНЕВРИЗМ КОРОНАРНЫХ
АРТЕРИЙ**

NB! Поражение сердца встречается более, чем у
половины больных: миокардит (в т.ч. с ОСН),
симптомы стенокардии, ОИМ

Болезнь Кавасаки (аневризмы коронарных артерий)



**Дифференциальный диагноз СВ,
протекающих с поражением
СОСУДОВ СРЕДНЕГО КАЛИБРА**

- Гломерулонефриты (первичные и вторичные)
- АНЦА-ассоциированные васкулиты
- Кожные васкулиты
- АФС
- Системные заболевания соединительной ткани (ССД, СКВ)
- Полинейропатии, мононевриты иного происхождения (травма, прямая компрессия, СД, атеросклероз)
- Атеросклероз
- Инфекции (ИЭ, сепсис)
- Паранеопластический синдром

АНЦА-ассоциированные васкулиты

Некротизирующие васкулиты с отсутствием (или небольшим количеством) иммунных депозитов, **преимущественным поражением мелких сосудов** (капилляров, венул, артериол и мелких артерий), при которых имеется **гиперпродукция АНЦА** со специфичностью к миелопероксидазе (пАНЦА) или протеиназе-3 (цАНЦА)

Микроскопический полиангиит

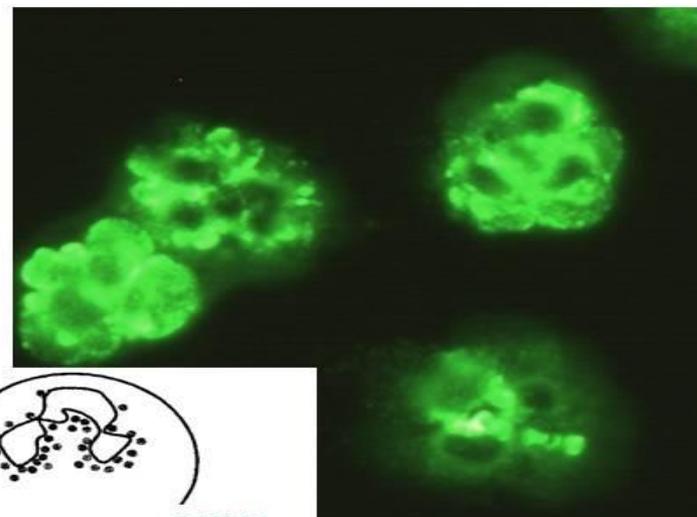
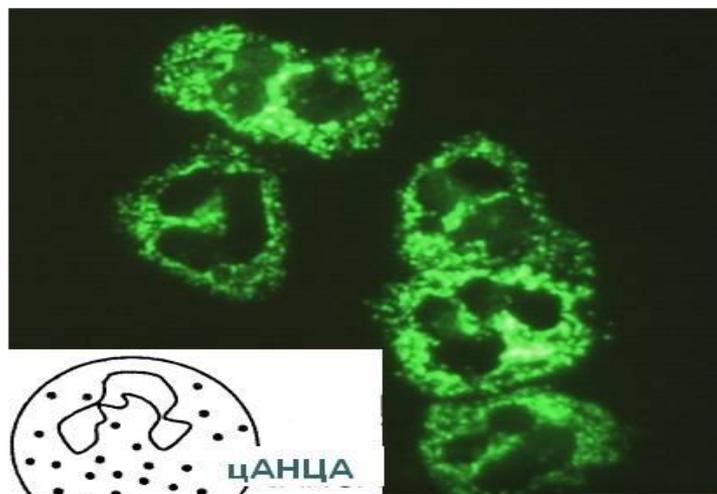
Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Черджа - Строс

- ✓ гетерогенная популяция АТ, реагирующих с ферментами цитоплазмы нейтрофилов
- ✓ различают: цитоплазматические АНЦА (цАНЦА) – взаимодействуют с протеиназой 3 (ПР3) и перинуклеарные АНЦА (пАНЦА) – специфичные к миелопероксидазе (МПО)
- ✓ скрининг – реакция непрямой иммунофлюоресценции
- ✓ при положительном результате – ИФА на АТ к ПР3 и МПО с определением их титра/количества



Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА)



цАНЦА (АТ + ПРЗ) в виде гранул
диффузно по всей цитоплазме
нф

пАНЦА (АТ + МПО)
перинуклеарно – «облепляют»
лопасти ядра нф

Патогенез АНЦА-ассоциированного васкулита



Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)

- язвенно-некротическое поражение ВДП (90%): ринит, синусит, отит, поражение трахеи и гортани □ подскладочная гранулема и стеноз. Перфорация носовой перегородки □ седловидная деформация носа. Деструктивный пансинусит с распространением на орбиту
- легкие (50 – 70%): узлы, инфильтраты, склонные к распаду и формированию полостей (у каждого пятого – бессимптомно!)
- почки (80%): гломерулонефрит
- орган зрения (50%): формирование периорбитальной гранулемы □ псевдотумор орбиты □ слепота

Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)

- кожа: геморрагические или язвенно-геморрагические высыпания
- ПНС: асимметричный сенсорно-моторный множественный мононеврит
- редко – сердце и ЖКТ
- **в 90% случаев обнаруживаются цАНЦА (со специфичностью к PR3)**

Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)

- ✓ воспаление полости рта и носа (язвы в полости рта, гнойные или кровянистые выделения из носа)
- ✓ изменения в легких при рентгенографии (узелки, инфильтраты, полости – КТ!)
- ✓ мочевого синдром (гематурия > 5 эритроцитов в п/зр) или эритроцитарные цилиндры в осадке мочи
- ✓ биопсия: гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве

Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)

**Диагноз выставляется при
наличии**

2-Х И БОЛЕЕ КРИТЕРИЕВ.

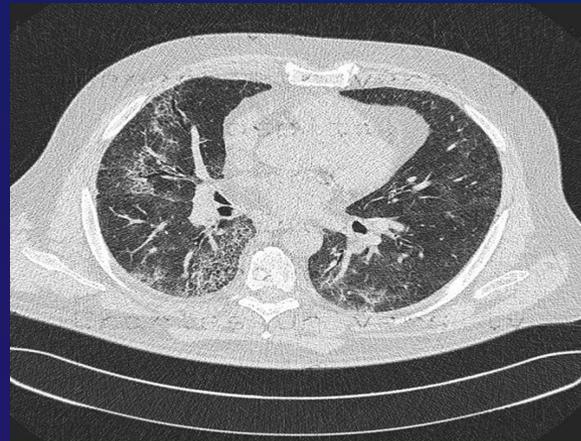
Гранулематоз с полиангиитом (поражение ВДП)



Гранулематоз с полиангиитом (поражение кожи и псевдотумор орбиты)

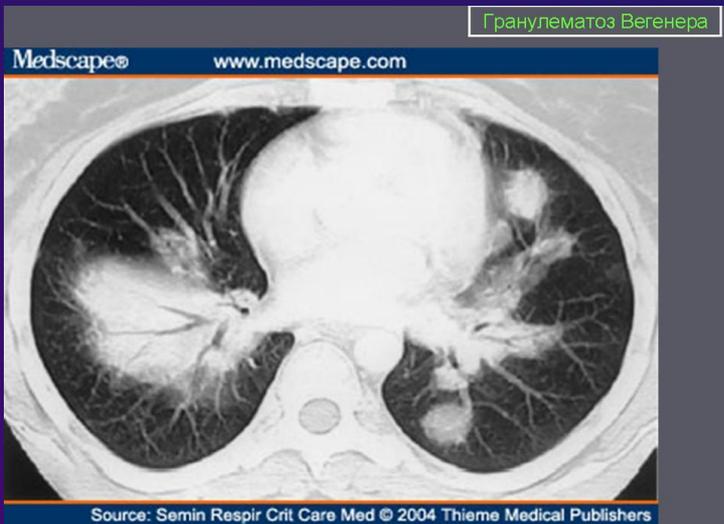


Гранулематоз с полиангиитом (поражение легких)

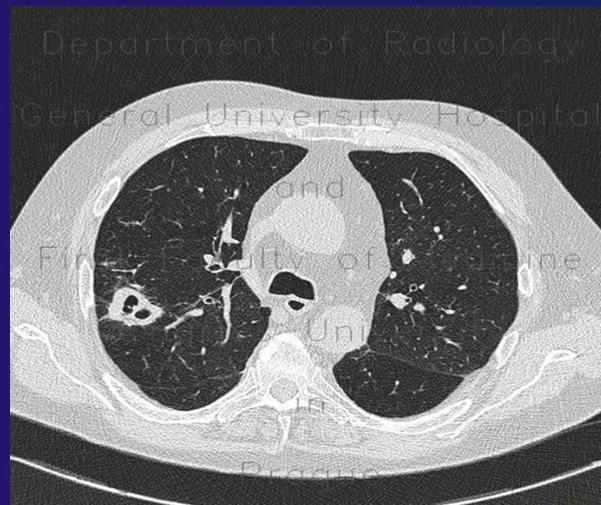


Гранулематоз
Вегенера

ATLAS радиологических изображений



Гранулематоз Вегенера



Гранулематоз
Вегенера

ATLAS радиологических изображений

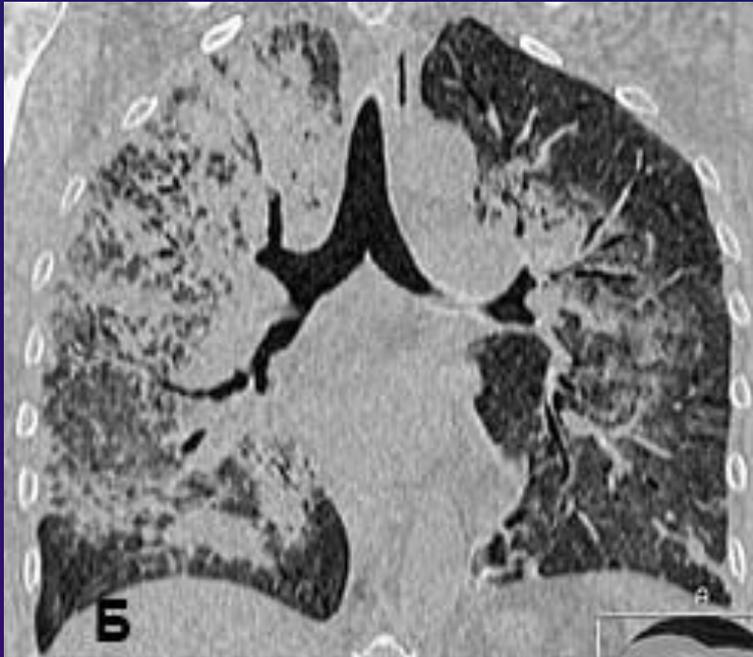
Микроскопический полиангиит

- из всех АНЦА-СВ – наиболее острое начало и агрессивно прогрессирующее течение
- почки (90%): гломерулонефрит, нередко БПГН , но без злокачественной АГ! Особенно тяжелое течение – при ассоциации с цАНЦА
- легкие (35 – 70%): чаще инфильтраты без распада, но возможен и распад с кровотечением (цАНЦА), фиброзирующий альвеолит (пАНЦА)
- ! нет гранулематозного воспаления ВДП: не бывает подскладочного ларингита, седловидного носа, периорбитальной гранулемы

Микроскопический полиангиит

- кожа (70%): геморрагические или язвенно-геморрагические высыпания
- орган зрения: склерит и эписклерит
- ПНС: асимметричный сенсорно-моторный множественный мононеврит
- **с одинаковой частотой определяются цАНЦА и пАНЦА**

Микроскопический полиангиит



Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Черджа - Строс

- характерна стадийность развития симптомов (каждая стадия на протяжении нескольких лет): астма (аллергический ринит, полипозный синусит, лекарственная непереносимость) □ эозинофилия (с эпизодами эозинофильной пневмонии или гастроэнтерита) □ системный васкулит
- легкие (70%): мигрирующие инфильтраты или узлы без распада
- поражение нервной системы чаще, чем при других АНЦА-СВ – до 64% (множественный мононеврит, невриты ЧМН, ОНМК, эписиндром)
- кожа (64%): геморрагические или язвенно-геморрагические высыпания

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Черджа - Строс

- поражение сердца (30 – 50%): перикардит, эндомиокардит, коронарит, НРС, ХСН) – становится причиной половины всех летальных исходов!
- почки поражаются реже, чем при др. АНЦА-СВ (до 45%)
- орган зрения (30%): склерит и эписклерит
- **в 30 - 70% случаев обнаруживаются пАНЦА (но не всегда со специфичностью к МПО!)**

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Черджа - Строс

- ✓ бронхиальная астма
- ✓ эозинофилия > 10% от общего числа лц
- ✓ мононейропатия (в т.ч. множественная) или полинейропатия по типу перчаток и чулок
- ✓ мигрирующие или преходящие легочные инфильтраты
- ✓ патология гайморовых пазух
- ✓ биопсия: скопление эф во внесосудистом пространстве

**Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом
Черджа - Строс**

**Диагноз выставляется при
наличии**

4-Х И БОЛЕЕ КРИТЕРИЕВ.

Подозрение на АНЦА-СВ

- Рефрактерная ЛОР-патология
- Поражение органа зрения (объемное образование орбиты)
- Поражение легких (стеноз бронха, рецидивирующая/рефрактерная пневмония с полостями распада, рецидивирующее альвеолярное кровотечение)
- Гломерулонефрит (особенно БПГН), легочно-почечный синдром
- Кожный васкулит (в т.ч. язвенно-некротический); неспецифический суставной синдром в сочетании с системными проявлениями; поражение ПНС

Диагноз подтверждается в случае:

- Бронхиальная астма с системными проявлениями
 - **обнаружения АНЦА (при типичной клинической картине) И/ИЛИ**
 - **по результатам морфологии (стремиться у большинства пациентов!)**

Клинические показания для определения АНЦА

- гломерулонефрит, особенно быстро прогрессирующий
- кровохарканье / легочное кровотечение, особенно в сочетании с гломерулонефритом
- кожный васкулит, сопровождающийся системными проявлениями
- множественные очаги поражения в легких при рентгенографии
- хроническое деструктивное поражение ВДП
- затяжное течение синусита или отита
- подскладочный стеноз гортани / трахеи
- множественный мононеврит или др. периферическая нейропатия
- псевдотумор орбиты

**Дифференциальный диагноз
АНЦА-ассоциированных
васкулитов**

- Дифференциальный диагноз легочно-почечного синдрома (синдром Гудпасчера, СКВ, стрептококковая пневмония с ГН, криоглобулинемия)
- Геморрагический васкулит
- Узелковый полиартериит (! МПА)
- АФС
- БПГН
- Доброкачественные и злокачественные новообразования орбиты и носа (в т.ч. лимфомы), IgG4-ассоциированная болезнь
- Деструктивные процессы в легких (септическая пневмония, абсцесс, пневмоцистная пневмония, туберкулез, микозы)
- ТЭЛА

Геморрагический васкулит (пурпура Шенлейна – Геноха, капилляротоксикоз)

Васкулит с иммунными **депозитами IgA**,
поражающий **мелкие сосуды**
(капилляры, венулы, артериолы).

Типичны поражение кожи, кишечника и
почек (IgA-нефропатия) в сочетании с
артралгиями или артритом.



Геморрагический васкулит

(J.A. Miles et al., 1990)

- ✓ пальпируемая пурпура (симметричная, возвышающаяся над поверхностью кожи, не исчезающая при надавливании, не зудящая, мелкая, но склонная к слиянию), не связанная с ↓ тц NB! Излюбленные места – дистальные отделы конечностей с дальнейшим распространением вверх и на туловище, вокруг суставов
- ✓ дебют в возрасте моложе 20 лет
- ✓ диффузные боли в животе, усиливающиеся после еды, ишемия кишки (до некроза с кровотечением) NB! У взрослых абдоминальный синдром встречается редко
- ✓ биопсия: инфильтрация гранулоцитами стенки артериол и венул

Геморрагический васкулит

(J.A. Miles et al., 1990)

**Диагноз выставляется при
наличии
2-Х И БОЛЕЕ КРИТЕРИЕВ.**

- ↑ содержания IgA в сыворотке

Криоглобулинемический васкулит

Васкулит с криоглобулинемическими иммунными депозитами, поражающий **мелкие сосуды**, сочетающийся с сывороточной криоглобулинемией.

Криоглобулины – ЦИК, состоящие исключительно из Ig и способные образовывать нерастворимые конъюгаты при температурах ниже температуры тела.

М.б. идиопатическим, а может относиться к «васкулитам с определенной этиологией» (НСV и HBV-инфекции).

Криоглобулинемический васкулит



- триада Мельтцера (пурпура, общая слабость, артралгии)
- дистальная сенсорная полинейропатия (! ЭМГ)
- гломерулонефрит
- феномен Рейно
- возможно: поражение легких, ЖКТ, синдром Шегрена, лимфаденопатия
- выявление криоглобулинов в сыворотке

Болезнь Бехчета

Системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся рецидивами язвенного процесса в ротовой полости и на гениталиях, поражением глаз, суставов, ЖКТ, ЦНС и др. органов.

Имеет хроническое течение с непредсказуемыми обострениями и ремиссиями.

Заболеваемость преобладает в странах Средиземноморья, Ближнего Востока и Японии. Семейная агрегация.

Болезнь Бехчета (ISBD, 1990)

Большие критерии:

- ✓ Рецидивирующие язвы в полости рта: часто первое и универсальное проявление заболевания – для установления диагноза это обязательный признак!; одиночные или множественные; малые, большие, герпетиформные (редко); болезненные!; напоминают «отверстия, выдавленные дыроколом»
- ✓ Рецидивирующие язвы гениталий: сравнимы с афтами; чаще болезненные; в большинстве случаев оставляют после заживления рубчики; перианальные язвы – крупные и глубокие

Болезнь Бехчета (ISBD, 1990)

Большие критерии:

- ✓ Поражение глаз: двухстороннее!; задний увеит (васкулит сосудов сетчатки, ретинит, поражение стекловидного тела с кровоизлияниями в нем) – наихудший прогноз для зрения; передний увеит (ирит, иридоциклит, склерит, эписклерит и т.д.)
- ✓ Поражение кожи: узловатая эритема (м.б. как на н/к, так и на в/к – возвышающиеся красного цвета узлы с подкожной индурацией, рубцов не оставляют, но – остается гиперпигментация); акнеподобная сыпь (вне пубертата и ГКС); псевдофолликулит, папулы, пустулы вплоть до гангренозной пиодермии
- ✓ Положительный тест патергии: на предплечье в 4-х точках – укол стерильной иглой □ через 24 – 48 часов папула или пустула до 2 мм в диаметре, исчезающая через 3 – 4 дня

Болезнь Бехчета (ISBD, 1990)

Малые критерии (органные поражения):

- ✓ Поражение ЖКТ: язвы по ходу всего кишечника
- ✓ Поражение ЦНС: менингоэнцефалит, преходящая патология ЧМН
- ✓ Эпидидимит □ бесплодие
- ✓ Сосудистые нарушения: тромбофлебиты поверхностных и глубоких вен чаще н/к □ иногда ТЭЛА; артерии – редко, проявляются тромбозами и образованием аневризм
- ✓ Артрит без деформаций и анкилозов

Болезнь Бехчета (ISBD, 1990)

I. Полный тип:

- 4 больших критерия

II. Неполный тип:

- 3 больших критерия
- 2 больших + 2 малых
- типичные глазные симптомы + 1 большой или 2 малых

III. Вероятный:

- только 2 больших критерия
- 1 большой + 2 малых критерия

Болезнь Бехчета (узловатая эритема)



Болезнь Бехчета (язвы в полости рта)



Дифференциальный диагноз болезни Бехчета

- Герпетическая и ВИЧ инфекция
- Пузырчатка, кератодермия и др. дерматологические заболевания
- Реактивный артрит
- Воспалительные заболевания кишечника
- Узловатая эритема (как самостоятельное заболевание или симптом другой патологии)

Дифференциальный диагноз (заключение)

| | |
|---|--|
| Конституциональные симптомы | Все васкулиты |
| Сетчатое ливедо, дигитальные инфаркты, язвы, узелки | УП, ГПА, ЭГПА |
| Пальпируемая пурпура | Все васкулиты, кроме поражающих крупные сосуды |
| Множественный мононеврит | УП, криоглобулинемический васкулит, ГПА, ЭГПА |
| Поражение почек (ишемическое) | УП, артериит Такаясу |
| Гломерулонефрит | МПА, ГПА, криоглобулинемический васкулит, ЭГПА, ГВ |
| ЛОР-органы | ГПА, реже МПА и ЭГПА |
| Поражение легких | ГПА, ЭГПА, реже МПА |
| Глаза | Артериит Такаясу, ГКА, ГПА, |

Фазы заболевания (в зависимости от клинической активности)

| Клиническая фаза | BVAS | Характеристика |
|---------------------------|-------------------------|---|
| Полная ремиссия | 0 – 1 балл | Отсутствие клинической активности и необходимости в терапии при нормальном уровне СРБ |
| Частичная ремиссия | 50% от исходного | ↓ BVAS на 50% от исходного |
| Легкое обострение | ≤ 5 баллов | Появление клинических признаков заболевания с увеличением BVAS до 5 баллов. |
| Тяжелое обострение | ≥ 6 баллов | Вовлечение в воспалительный процесс жизненно важных органов (легкие, почки, ЦНС) |

Рефрактерное течение СВ – отсутствие обратного развития клинических проявлений либо увеличение клинической активности, несмотря на проводимую в течение 6 недель стандартную патогенетическую терапию.

Таблица 1. Бирмингемский индекс клинической активности СВ

| 1. Системные проявления | Баллы | 4. ЛОР-органы | Баллы | 7. Желудочно-кишечный тракт | Балл |
|-------------------------------------|-------|---------------------------------------|-------|---|-------|
| 1. Миалгии/ артралгии/ артрит | 1 | 1. Выделения/затруд. нос. дыхания | 2 | 1. Боль в животе | 3 |
| 2. Лихорадка (<38,5°C) | 1 | 2. Синусит | 2 | 2. Кровавая диарея | 6 |
| 3. Лихорадка (>38,5°C) | 2 | 3. Носовое кровотечение | 4 | 3. Инфаркт кишечника | 9 |
| 4. Потеря массы тела (<2 кг) | 2 | 4. Кровяные корочки в носу | 4 | 4. Панкреатит/перфорация ж.п. | 9 |
| 5. Потеря массы тела (>2 кг) | 3 | 5. Выделения из ушей | 4 | максимально: 9 | |
| максимально: 3 | | 6. Средний отит | 4 | 8. Почки | Баллы |
| 2. Кожные покровы | Баллы | 7. Глухота | 6 | 1. Диастолическое АД> 90 мм рт.ст. | 4 |
| 1. Пурпура/ другой васкулит кожи | 2 | 8. Охриплость/ ларингит | 2 | 2. Протеинурия (>1г или > 0,2 г/с) | 4 |
| 2. Язвы | 4 | 9. Стеноз гортани | 6 | 3. Гематурия (>1эр.или>0,2эр./мл) | 8 |
| 3. Гангрена | 6 | максимально: 6 | | 4. Креатинин 125-249 мкмоль/л | 8 |
| 4. Множественные гангрены пальцев | 6 | 5. Легкие | Баллы | 5. Креатинин 250-499 мкмоль/л | 10 |
| максимально: 6 | | 1. Одышка/ астма | 2 | 6. Креатинин > 500 мкмоль/л | 12 |
| 3. Слизистые оболочки/ глаза | Баллы | 2. Узелки или фиброз | 2 | 7. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит | 12 |
| 1. Язвы полости рта | 1 | 3. Инфильтрат | 4 | максимально: 12 | |
| 2. Язвы половых органов | 1 | 4. Кровохаркание | 4 | 9. Нервная система | Баллы |
| 3. Конъюнктивит | 1 | 5. Плевральный выпот/ плеврит | 4 | 1. Органические нарушения, деменция | 3 |
| 4. Эписклерит/ склерит | 2 | 6. Легочное кровотечение | 6 | 2. Периферическая нейропатия | 6 |
| 5. Увеит | 6 | максимально: 6 | | 3. Множественный двигательный мононеврит | 9 |
| 6. Отек/ геморрагии сетчатки | 6 | 6. Сердечно-сосудистая система | Баллы | 4. Судороги | 9 |
| 7. Ретро-орбитальная гранулема | 6 | 1. Шумы | 2 | 5. Инсульт | 9 |
| максимально: 6 | | 2. Отсутствие пульса | 4 | 6. Поражение спинного мозга | 9 |
| | | 3. Аортальная недостаточность | 4 | максимально: 9 | |
| | | 4. Перикардит | 4 | | |
| | | 5. ОИМ | 6 | | |
| | | 6. НК/ кардиомиопатия | 6 | | |
| | | максимально: 6 | | | |

Общая максимально возможная сумма баллов: 63

Лечение системных васкулитов

- Индукция ремиссии коротким курсом агрессивной терапии
- Поддержание ремиссии при помощи длительной (0,5 – 2 года) терапии иммуносупрессантами в дозах, достаточных для достижения стойкой клинико-лабораторной ремиссии
- Лечение рецидивов

Лечение СВ (глюкокортикостероиды)

- **ВСЕГДА!**
- перорально в качестве монотерапии позволяет достичь ремиссии у большинства больных с артериитом Такаясу и ГКА /РПМ
- показания к пульс-терапии МП: неэффективность пероральной монотерапии, высокая активность СВ, поражение жизненно важных органов и наличие неблагоприятных прогностических признаков, проводится, как правило, в сочетании с ЦФ

Лечение СВ (циклофосфамид)

- показания: АНЦА-СВ, тяжелые формы ГВ, классический УП, криоглобулинемический васкулит, рефрактерное течение артериита Такаясу и ГКА
- лечение продолжается в течение 3 – 12 месяцев

Лечение СВ (ритуксимаб)

- показания: АНЦА-СВ
- по эффективности и безопасности сопоставим с ЦФ
- применяется при рефрактерном или рецидивирующем течении

Лечение СВ (другие цитостатики)

- азатиоприн, лефлуномид
(поддержание ремиссии)
- метотрексат (рефрактерное течение артериита Такаясу и ГКА)
- мофетила микофенолат
(рефрактерное или рецидивирующее течение СВ)

Лечение СВ

- **плазмаферез** (у отдельных пациентов СВ с БПГН в качестве процедуры, улучшающей прогноз в отношении функции почек)
- **в/в иммуноглобулин** (тяжелое поражение почек, присоединение серьезных инфекционных осложнений)
- **АБ и противовирусные средства**
- **антиагреганты и антикоагулянты**
- **вазодилататоры**
- **ингибиторы АПФ**