

Системные васкулиты у детей

Васкулит - воспаление стенок кровеносных сосудов (синоним - ангиит).

Васкулиты классифицируют по калибру поражаемого сосуда - от микроциркуляторного русла до аорты и ее ветвей.

- *Первичные системные васкулиты* (далее обозначаемые как системные васкулиты) характеризуются первичным поражением стенки сосудов различного калибра по типу очагового воспаления и некроза и вторичным вовлечением в патологический процесс органов и тканей зоны сосудистого повреждения.

- *Вторичные васкулиты* развиваются при инфекционных, аутоиммунных, ревматических, онкологических и других

болезнях как один из клинических синдромов.



Из группы системных васкулитов (СВ) в детском возрасте встречаются:

- *узелковый полиартериит* (классический и ювенильный),
- полиартериит с поражением легких (*синдром Чарга-Стросса*),
- *микроскопический полиартериит*,
- *слизистокожный лимфонулярный синдром (Кавасаки)*,
- *болезнь Шенлейна-Геноха*,
- *гранулематоз Вегенера*,
- *болезнь (синдром) Бехчета*,
- *неспецифический аортоартериит (Такаясу)*.

Общие вопросы системных васкулитов

В детском возрасте системные васкулиты отличаются частой остротой начала и течения болезни, яркими манифестными симптомами заболеваний и в то же время - более оптимистичным прогнозом в условиях ранней и адекватной терапии, чем у взрослых больных.

Этиология.

СВ развиваются у детей с измененной реактивностью. Среди факторов, способствующих их возникновению наиболее значимы:

- частые острые инфекционные болезни,
- очаги хронической инфекции,
- лекарственная аллергия,
- наследственная предрасположенность к сосудистым или ревматическим заболеваниям.

Бактериальные или вирусные инфекции (стрептококковая, гепатит В или С, вирусная, герпесвирусная, парвовирусная), аллергические реакции как фон для сенсibilизации, разрешающий или поддерживающий активность фактор обсуждаются специалистами с акцентами в сторону как инфекции, так и аллергии.

Патогенез.

В патогенезе большое значение имеют циркулирующие в крови и осаждающиеся на стенках сосудов иммунные комплексы, иммунное воспаление с пролиферативно-деструктивными изменениями стенки артерий различного калибра, повреждение эндотелия сосудов, повышение сосудистой проницаемости, гиперкоагуляция, ишемия в зоне повреждения сосудов. В последнее время в патогенезе ряда СВ большое значение придается факту образования антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА). Это органоспецифические антитела, реагирующие с различными компонентами цитоплазмы нейтрофилов и моноцитов. В присутствии цитокинов АНЦА вызывают дегрануляцию нейтрофилов, адгезию и повреждение клеток сосудистого эндотелия, а также стимулируют пролиферацию Т-лимфоцитов, способствуя гранулематозному воспалению. Выделяют 2 вида антител:


- **цАНЦА и пАНЦА.** **цАНЦА** - антитела, вызывающие диффузное (классическое) цитоплазматическое свечение. **пАНЦА** - антитела, вызывающие перинуклеарное свечение цитоплазмы нейтрофилов, более специфичны в отношении миелопероксидазы и других ферментов нейтрофилов. **цАНЦА** выявляют в активный период у 90 % пациентов гранулематозом Вегенера;
- **пАНЦА** - у 60 % больных микроскопическим полиангиитом, 50 % с синдромом Чарга-Стросса, 15 % - гранулематозом Вегенера. Поэтому в рабочих классификациях СВ в настоящее время микроскопический полиартериит, гранулематоз Вегенера, синдром Чарга-Стросса классифицируют как АНЦА-ассоциированные васкулиты.

Клиническая картина.

В начальном периоде системных васкулитов наблюдаются общие черты неспецифического воспалительного синдрома:

- субфебрильная или фебрильная лихорадка,
- артралгии,
- похудание,
- признаки периферических и висцеральных сосудистых нарушений,
- лейкоцитоз в периферической крови,
- увеличение СОЭ,
- диспротеинемия,
- положительный ответ на противовоспалительную и иммунодепрессивную терапию.

Наряду с общими признаками каждое заболевание имеет характерную клиническую картину. Своеобразие клинической картины СВ обусловлено локализацией васкулита, калибром пораженных сосудов и распространенностью патологического процесса, характером морфологических изменений (преобладание деструктивных или пролиферативных васкулитов, наличие гранулематоза), степенью расстройства гемодинамики и тканевой ишемии.



Диагностика каждого заболевания из группы СВ базируется на характерных клинических признаках. *Лабораторные показатели* отражают лишь воспалительную активность, поэтому по показаниям используют УЗИ, доплерографию, РЭГ, РВГ, КТ, МРТ, аортографию, диагностическую биопсию. *Инструментальные исследования* позволяют выявить уровень и характер сосудистого поражения, деформацию сосудов, признаки нарушения вне- или внутриорганного кровообращения, а при гранулематозе Вегенера — дополнительную тень в глазной орбите.


При необходимости морфологического подтверждения диагноза *биопсию* следует брать до начала базисной терапии: при узелковом полиартериите - из пораженного участка (вблизи участка некроза, в области узелка или ливедо), одновременно - кожу, подкожную клетчатку и мышцу; при гранулематозе Вегенера - вблизи гранулемы, участка некроза или перфорации.

Лечение васкулитов: общие представления

Лечение активного (острого) периода заболевания необходимо осуществлять в условиях специализированного (ревматологического) стационара, при достижении ремиссии - больной должен продолжать лечение амбулаторно, под наблюдением педиатра, ревматолога и при необходимости - узких специалистов.

Эффективное лечение позволяет улучшить прогноз. Для предотвращения тканевого повреждения требуется ранняя диагностика и назначение терапии.

Выбор методов лечения болезни предполагает воздействие на возможную причину и основные механизмы развития болезни.



Обычно используют комбинацию *противовоспалительных, иммунодепрессивных препаратов, антикоагулянтов, антиагрегантов, симптоматических средств.*

При этом, необходимо стремиться к достижению баланса эффективности и токсичности лечения.

Лечение назначают с учетом фазы (эволюции) болезни и клинических особенностей. Эффект лечения оценивают по динамике клинических синдромов и лабораторных показателей. Показателями активности являются признаки общевоспалительного синдрома (лейкоцитоз, повышение СОЭ, белков "острой фазы"), гиперкоагуляция, которая максимально выражена при тяжелом течении заболеваний, иммунологические изменения (повышение уровня IgA, IgG, ЦИК и криоглобулинов, АНЦА). После лечения в стационаре острой фазы заболевания больному продолжают лечение амбулаторно при обязательном диспансерном наблюдении.

Основой базисной терапии большинства нозологических форм являются глюкокортикостероидные (ГК) гормоны.

Для лечения СВ обычно используют ГК средней продолжительности действия - преднизолон и метилпреднизолон (МП). Варианты ГК терапии при СВ:

1. Ежедневный утренний прием препарата внутрь в индивидуально подобранной дозе - вначале максимальной (подавляющей) не менее 1 мес (даже в случае более раннего наступления положительного эффекта), затем - поддерживающей в течение нескольких лет, что наиболее эффективно "сохраняет" ремиссию, предупреждает рецидивы.
2. По показаниям в тяжелых случаях проводят пульс-терапию метипредом путем в/в капельного введения высоких доз препарата в виде монолечения, в сочетании с циклофосфаном или синхронно с плазмаферезом. Дозы ГК, показания к использованию и методика лечения различаются в зависимости от активности и клинических особенностей заболеваний.

При системных васкулитах, за исключением болезни Кавасаки (при которой ГК не показаны) эффективны дозы преднизолона - **от 0,5 до 1,0 мг/кг**.

При классическом узелковом полиартериите преднизолон назначают коротким курсом (при злокачественной АГ не назначают совсем), базисным лечением является терапия циклофосфаном.

В комплексе с преднизолоном обязательны циклофосфан при гранулематозе Вегенера, микроскопическом полиангиите, синдроме Чарга-Стросса, метотрексат - при НАА.

При болезни Шенлейна-Геноха (БШГ) преднизолон используют коротким курсом только в случае развития смешанных вариантов, выраженном аллергическом компоненте или при лечении нефрита на фоне базисной терапии гепарином и антиагрегантами. Последние применяют и при других васкулитах в случае гиперкоагуляции. Используют гепарин в индивидуально подобранной дозе подкожно 4 раза в сут под контролем определения свертывания крови 2 раза в сут. Продолжительность лечения составляет 30 - 40 дней. При всех нозологических формах в случае тяжелого (кризового) течения дополнительно проводят плазмаферез - 3 - 5 сеансов ежедневно синхронно с пульс-терапией.

ГК при ряде васкулитов, как уже было сказано, не достаточно эффективны, поэтому при необходимости воздействия на иммунологические нарушения в лечении используют **цитостатики** (иммуносупрессанты) - циклофосфан, азатиоприн и метотрексат. Иммуносупрессивные средства подавляют синтез антител В-лимфоцитами, активность нейтрофилов, уменьшают экспрессию на поверхности эндотелиальных клеток молекул адгезии, а метотрексат обладает также антипролиферативной активностью, что особенно важно при развитии пролиферативного и гранулематозного процесса свойственного, например, неспецифическому аортоартерииту, гранулематозу Вегенера. Циклофосфан является основным препаратом при лечении классического узелкового полиартериита, гранулематоза Вегенера, микроскопического полиартериита и синдрома Чарга-Стросса, его используют также в четырехкомпонентной терапии Шенлейн-Геноха нефрита в форме нефротического синдрома. Препарат назначают внутрь 2 - 3 мг/кг ежедневно или интермиттирующим курсом (внутривенно ежемесячно по 10 - 15 мг/кг). Метотрексат используют для лечения больных с неспецифическим аортоартериитом, в последние годы - как альтернативу циклофосфану- при гранулематозе Вегенера. Препарат назначают в дозе не менее 10 мг на квадратный метр стандартной поверхности тела раз в нед, длительность лечения не менее 2 лет ремиссии.

К сожалению, противовоспалительный и иммунодепрессивный эффект ГК и цитостатиков (ЦС) неотделим от моделирующего и цитотоксического влияния на метаболические процессы. Длительное использование ГК и ЦС влечет за собой развитие тяжелых побочных эффектов.


При лечении цитостатиками это

- агранулоцитоз,
- гепато- и нефротоксичность,
- инфекционные осложнения;

при лечении ГК

- медикаментозный синдром Иценко-Кушинга,
- остеопороз,
- задержка линейного роста,
- инфекционные осложнения.

Поэтому с целью безопасности цитостатиков перед их назначением следует исключить наличие у больного персистирующих манифестных инфекций, хронических заболеваний печени и почек; дозу подбирать под контролем лабораторных показателей, совместить прием метотрексата с плаквенилом для смягчения его гепатотоксичности.



Клиника и лечение отдельных форм системных васкулитов

Ювенильные васкулиты

Ювенильные васкулиты - системные васкулиты, встречающиеся чаще у детей или имеющие отличные от взрослых пациентов синдромы:

- болезнь Шенлейна-Геноха,
- ювенильный полиартериит,
- синдром Кавасаки,
- неспецифический аортоартериит.


Болезнь Шенлейна-Геноха (геморрагический васкулит)

Болезнь Шенлейна-Геноха (геморрагический васкулит) - распространенное системное заболевание с преимущественным поражением микроциркуляторного русла кожи, суставов, желудочно-кишечного тракта, почек. Частота заболевания составляет 13,5 на 1000000 детей, чаще в возрасте 7 - 12 л.

Клиническая картина.

Заболевание начинается обычно остро, при субфебрильном, реже - фебрильном повышении температуры тела, а иногда и без температурной реакции. Клиническая картина может быть представлена одним или

несколькими из характерных синдромов, в зависимости от чего выделяют *простую* (наличие только кожного геморрагического синдрома или сочетания его с суставным синдромом) и *смешанную* формы болезни.



Кожный синдром (пурпура) наблюдается у всех больных. Чаще в начале болезни, иногда вслед за абдоминальным или другим характерным синдромом на коже появляется мелкопятнистая или пятнисто-папулезная геморрагическая сыпь.

Сыпь симметричная, локализуется преимущественно на коже нижних конечностей, на ягодицах, вокруг крупных суставов, реже - на коже верхних конечностей, туловища, лица. Интенсивность сыпи различна - от единичных элементов до обильной, сливной, иногда в сочетании с ангионевротическими отеками. Высыпания носят волнообразный, рецидивирующий характер. Геморрагические элементы оставляют после себя пигментацию, затем проходят бесследно.

Суставной синдром, второй по частоте признак болезни.

Степень поражения суставов варьирует от артралгий до обратимых артритов, поражаются преимущественно крупные суставы.

Почти у 70% детей с БШГ наблюдается **абдоминальный синдром**, обусловленный отеком и геморрагиями в стенку кишки, брыжейку или брюшину. Самый частый признак - схваткообразная боль в животе.

Болевые приступы могут повторяться многократно в течение дня и сопровождаться диспепсическими расстройствами в виде тошноты, рвоты, жидкого стула с примесью крови.

Почечный синдром проявляется гематурией различной степени выраженности, реже - развитием гломерулонефрита (Шенлейна-Геноха нефрит), преимущественно гематурической, но возможно и нефротической формы. Хотя поражение почек встречается реже остальных клинических симптомов, именно Шенлейна-Геноха нефрит в ряде случаев лишает ребенка шансов на выздоровление.

Течение болезни чаще острое с выздоровлением в течение 2 мес. от начала, но может быть затяжным, рецидивирующим на протяжении 6 мес. редко - год и более. Хроническое течение свойственно вариантам с Шенлейн-Пеноха нефритом или с изолированным непрерывно рецидивирующим кожным геморрагическим синдромом.

Осложнения. При развитии абдоминального синдрома возможны хирургические осложнения (инвагинация, кишечная непроходимость, перфорация кишечника с развитием перитонита). Шенлейна-Геноха нефрит может осложниться почечной недостаточностью - острого периода или хронической.

Диагностика. Диагноз устанавливают по характеру остро возникшего кожного синдрома, прежде всего - наличию симметрично расположенной мелкопятнистой геморрагической сыпи на ногах. Трудности возникают, если первым проявлением болезни служат боли в суставах, животе или изменения в анализах мочи. В этих случаях диагноз становится возможным лишь при последующем появлении типичной сыпи.

Лечение. В острый период обязательны госпитализация, постельный режим, гипоаллергенная диета. Базисной является терапия гепарином и антиагрегантами. Дозу гепарина подбирают индивидуально в зависимости от степени тяжести заболевания (в среднем 200-500 ЕД/кг, реже - более высокие дозы). Лечение проводят в течение 4 - 6 - 8 недель с постепенной отменой. Из дезагрегантов используют курантил (3 - 5 мг/кг/сут), трентал, из антиагрегантов III поколения - ибустрин, тиклопедин (тиклид). С целью активации фибринолиза применяют никотиновую кислоту и ее производные: ксантинол-никотинат, теоникол, компламин. При тяжелом течении заболевания в острый период используют преднизолон в суточной дозе 0,5-1 мг/кг (коротким курсом), перманентную гепаринизацию, в/в введение реополиглюкина, глюкозо-новокаиновой смеси (в соотношении 3:1), проводят сеансы плазмафереза синхронно с пульс-терапией метипредом. Антибиотики назначают только в случае наличия инфекции.

Прогноз. 60 - 65 % больных выздоравливают через 2 - 6 мес. болезни, возможно рецидивирующее течение. В случае развития гломерулонефрита ребенок нуждается в наблюдении у нефролога, т.к. исходом может быть хроническая почечная недостаточность.

Узелковый полиартериит

Узелковый полиартериит - острое, подострое или хроническое заболевание, в основе которого лежит поражение периферических и висцеральных артерий преимущественно мелкого и среднего калибра, развитие деструктивно-пролиферативного васкулита и последующей периферической и висцеральной ишемии. Встречается у детей всех возрастов. В отличие от взрослых чаще болеют девочки.

Клиническая картина.

Заболевание начинается в большинстве случаев остро. Вначале отмечаются

- высокая ремиттирующая лихорадка,
- профузные поты,
- сильные боли в мышцах, крупных суставах, животе,
- истощение.

Через несколько недель, а при постепенном начале - месяцев появляются характерные признаки узелкового полиартериита:

1. *узелки,*
2. *полиневрит,*
3. *церебральные сосудистые кризы,*
4. *коронарит,*
5. *артериальная гипертония.*

В 8 раз чаще, чем у взрослых, развивается *дистальная гангрена.*

Выделяют два варианта болезни:

- **ювенильный полиартериит** (с преимущественным поражением периферических сосудов) и
- **"классический" узелковый полиартериит** (с преимущественным поражением внутренних органов).

При ювенильном полиартериите в активной фазе выражены боли в суставах, мышцах, каузалгия, имеются типичные узелки, древовидное ливедо, локальные отеки, полиневрит. В 76 % случаев развивается тромбангиитический синдром очаги некрозов кожи, слизистых оболочек, дистальная гангрена. Из висцеральных проявлений встречаются миокардит, пневмонит, гепатомегалия; *уровень АД обычно нормальный*.

При "классическом" узелковом полиартериите тяжесть состояния обусловлена поражением почек, органов брюшной полости, сердца, легких. Ведущими являются синдромы артериальной гипертензии (АГ), нередко злокачественной, с церебральными сосудистыми кризами, изолированное или генерализованное некротическое поражение кишечника, коронарит, инфаркт миокарда, множественный мононеврит. При лабораторном исследовании в активный период выявляются нейтрофильный гиперлейкоцитоз, увеличение СОЭ, повышение уровня иммуноглобулинов, марке р ы гепатита В .

Диагностика.

Диагноз устанавливают по совокупности клинических синдромов. Для подтверждения диагноза в сомнительных случаях прибегают к биопсии кожи и мышц и аортографии. Аортография является информативным методом при поражении почек, печени, позволяя выявить деформацию сосудов и свойственные заболеванию аневризмы мелких и средних внутриорганных артерий.

Прогноз при современной комплексной терапии улучшился. У больных с ювенильный полиартериитом наиболее часто наблюдается хроническое рецидивирующее течение. При "классическом" узелковом полиартериите возможна многолетняя ремиссия, в ряде случаев может наступить смертельный исход.

Лечение.

В активном периоде лечение проводят в стационаре, в тяжелых случаях — при угрозе гангрены, наличии АГ злокачественного течения, генерализованного классического васкулита с полиневритом, абдоминальными кризами - в условиях палаты интенсивной терапии. Лечение должно быть направлено на подавление иммунного воспаления и улучшение кровообращения в зоне поражения. С этой целью при ювенильном полиартериите используют глюкокортикостероиды (преднизолон в суточной дозе 1 мг/кг). Больным с классическим узелковым полиартериитом назначают только ЦС (циклофосфан) в суточной дозе 2 - 3 мг/кг ежедневно или в виде пульс-терапии (10 - 15 мг/кг парентерально раз в месяц на протяжении не менее 2-х лет) или его комбинацию с коротким курсом преднизолона в низких дозах (менее 0,5 мг/кг). Больным с выраженным тромбангиитическим, неврологическим, абдоминальным синдромами показан плазмаферез синхронно с пульс-терапией метипредом и/или циклофосфаном. Для усиления противовоспалительного эффекта используют бутадион. Через месяц лечения при достижении положительных результатов максимальную подавляющую дозу ГК начинают снижать до поддерживающей, лечение которой продолжают в течение не менее 2 лет.

Для улучшения кровообращения применяют антикоагулянты (гепарин), антиагреганты (трентал, курантил), ангиопротекторы (стугерон, кавинтон). При выраженных болях назначают болеутоляющие средства; при АГ проводят индивидуально подобранную гипотензивную терапию.

Неспецифический аортоартериит (НАА)

Системный васкулит характеризующийся сегментарным неспецифическим продуктивным воспалением стенок аорты и панартериитом преимущественно в устьях сосудов, отходящих от аорты.

Воспалительный процесс (гранулематозно-воспалительные, диффузно-пролиферативные, фиброзные изменения) приводит к образованию сосудистых стенозов вплоть до сегментарной артериальной окклюзии и/или аневризмы.

Классификация НАА

Поражение сосудов:

I тип - область дуги аорты

**II тип – область нисходящей или
брюшной аорты**

III тип - распространенное поражение

IV тип – поражение легочной артерии

Проблемы НАА

- ✓ Неспецифичность, неяркость клиники.
- ✓ Позднее развитие характерных синдромов отсутствия пульса и артериальной гипертензии.
- ✓ Поздняя диагностика приводит к распространенному сосудистому повреждению.
- ✓ Длительная продолжительность острой фазы требует многолетнего базисного лечения.
- ✓ Сложность адекватной оценки эффективности лечения – несоответствие клинических и морфологических проявлений характеризующих воспалительную активность в стенке сосудов.
- ✓ Хроническая фаза: нередко показания к хирургическому лечению.

Диагностика неспецифического аортоартериита

Клинические данные:

- девочка старше 8 лет (ж:м 7-9:1)
- эпизоды лихорадки, потеря веса
- боли по ходу сосудов
- синдром «перемежающейся» усталости
- **соответствие «ишемического синдрома» локализации сосудистой деформации**
- стойкое > СОЭ, >СРБ, анемия
- асимметрия пульса, АД
- локальные сосудистые шумы

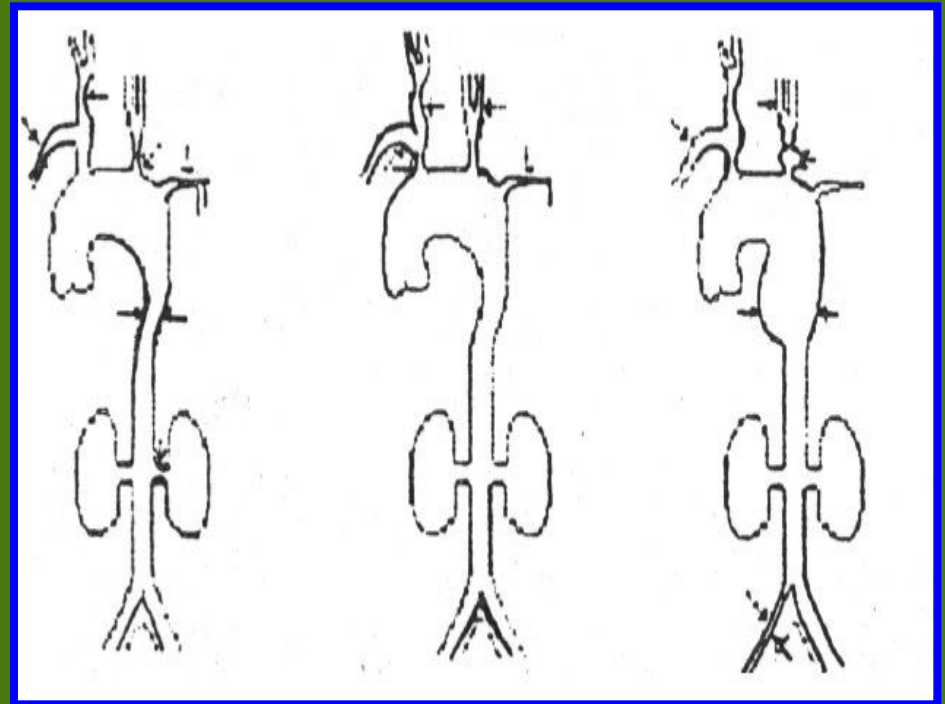
*Обязательные
методы осмотра
больного
при подозрении на
НАА*

- ✓ измерение АД
на руках и ногах
- ✓ пальпация пульса
сонных, лучевых и
др. артерий
- ✓ аускультация
сосудов



Инструментальные исследования – ЭХО-КГ, доплерография, дуплексное сканирование, МРТ, МРА, КТ, пандоплерография, спиральная КТ, ангиография:


- выявление локализации
- определение состояния сосудистого русла (стеноз, окклюзия, дилатация, аневризма)
- определение локальных изменений стенки (>толщины, расслоение – феномен двойного контура)



<i>Локализация поражения артерий</i>	<i>Синдромы и симптомы</i>
<i>Подключичные, плечевые, бедренные, подколенные</i>	<i>Переменяющаяся хромота Асимметрия или отсутствие пульса и АД</i>
<i>Сонные</i>	<i>Головная боль. Ухудшение зрения. Головокружение.</i>
<i>Чревная, мезентериальная</i>	<i>Боль в животе</i>
<i>Почечная</i>	<i>Артериальная гипертензия</i>
<i>Легочные</i>	<i>Легочная гипертензия</i>

Лечение неспецифического аортоартериита

- Так как основа патогенеза НАА иммунное воспаление в сосудистой стенке, основными лекарственными средствами являются глюкокортикоиды (ГК) и цитостатики.
- **Лечение взрослых больных начинают с ГК** и только в случае их неэффективности или при лечении манифестных распространенных форм применяют ГК в сочетании с цитостатиками – **циклофосфан, метотрексат, микофенолата мофетил (единичные наблюдения)**.
- Для рефрактерных к стандартной иммуносупрессивной терапии больных, в последние годы у взрослых больных начали использовать биологические препараты (инфликсимаб и этанерсепт).



Собственный опыт свидетельствует о том, что **у детей** с НАА следует сразу использовать комбинацию ГК и цитостатиков, а из последних – метотрексат как препарат обладающий противовоспалительным и антипролиферативным действием.

Комбинированная терапия [ГК + МТ] при НАА:

- Сочетанная терапия является оптимальным методом лечения острой фазы НАА у детей, позволяющим начинать лечение ГК в меньших дозах, быстро уменьшить клиническую и лабораторную активность заболевания. тем самым при раннем применении в адекватной дозе - приостановить прогрессирование сосудистого поражения.
- Лабораторная активность НАА на фоне комбинированной терапии ГК и МТ достоверно снижается уже через месяц лечения, в то время как при непрерывной или эпизодической терапии ГК значительно снижается лишь через 2 года.
- Комбинация ГК и МТ увеличивает длительность ремиссии, добиться которой удастся в 95 % случаев (в отличии от 50%, если в лечении не используют метотрексат)

Рекомендации по лечению НАА

Активная фаза: преднизолон (ПЗ) 0,5-1 мг/кг/сут 1-1,5 мес, затем медленное снижение дозы (снижение <0,3 мг/кг/сут допустимо только после первого года лечения); метотрексат (МТ) 10-15 мг/м²/нед - при своевременной терапии возможно появление отсутствующего пульса

Ремиссия: ПЗ в поддерживающей дозе, МТ. В хронической фазе – отмена лечения.

Симптоматическая терапия:

антикоагулянты, антиагреганты,
ангиопротекторы, IVIG, туберкулостатики,
профилактика и лечение осложнений

По показаниям - хирургическое лечение

Хирургическое лечение: протезирование, шунтирование, эндактериэктомия, др.

Показания:

- Стойкая АГ связанная со стенозом почечных артерий или
 - коарктационным синдромом
- Гемодинамически значимые стенозы по крайней мере 2 сонных артерий (в т.ч. бессимптомные при стенозе сонной артерии >70%)
- Ишемия конечностей, ограничивающая активность в повседневной жизни
- Аневризма аортального (артериального) сегмента
- Умеренная и выраженная степень аортальной регургитации
- Коронарная недостаточность связанная со стенозом венечных артерий

Эффективность лечения (исходы):

ремиссия, отсутствие эффекта, прогрессирование, рецидив (обострение)

Признаки прогрессирования:

- ✓ Синдром усталости, боли по ходу сосудов
- ✓ Исчезновение пульса
- ✓ >СОЭ, СРБ несмотря на лечение
- ✓ Поражение новых сосудов, увеличение толщины стенки сосудов, появление расслоения стенки по инструментальным данным

Признаки рецидива

- Возвращение или ухудшение прежних симптомов
- Появление новых симптомов и/или признаков активности по данным лабораторных и инструментальных исследований

Синдром Кавасаки (СК) –

некротизирующий васкулит преимущественно средних и мелких артерий, клинически характеризующийся лихорадкой, изменениями слизистых оболочек, кожи, лимфатических узлов, возможным поражением коронарных и др артерий.

У детей СК - ведущая причина приобретенных сердечно-сосудистых заболеваний.

Поражение коронарных артерий (КА) вследствие СК – основа формирования ИБС и основная причина инфаркта миокарда в детском и молодом возрасте

Эпидемиологические данные

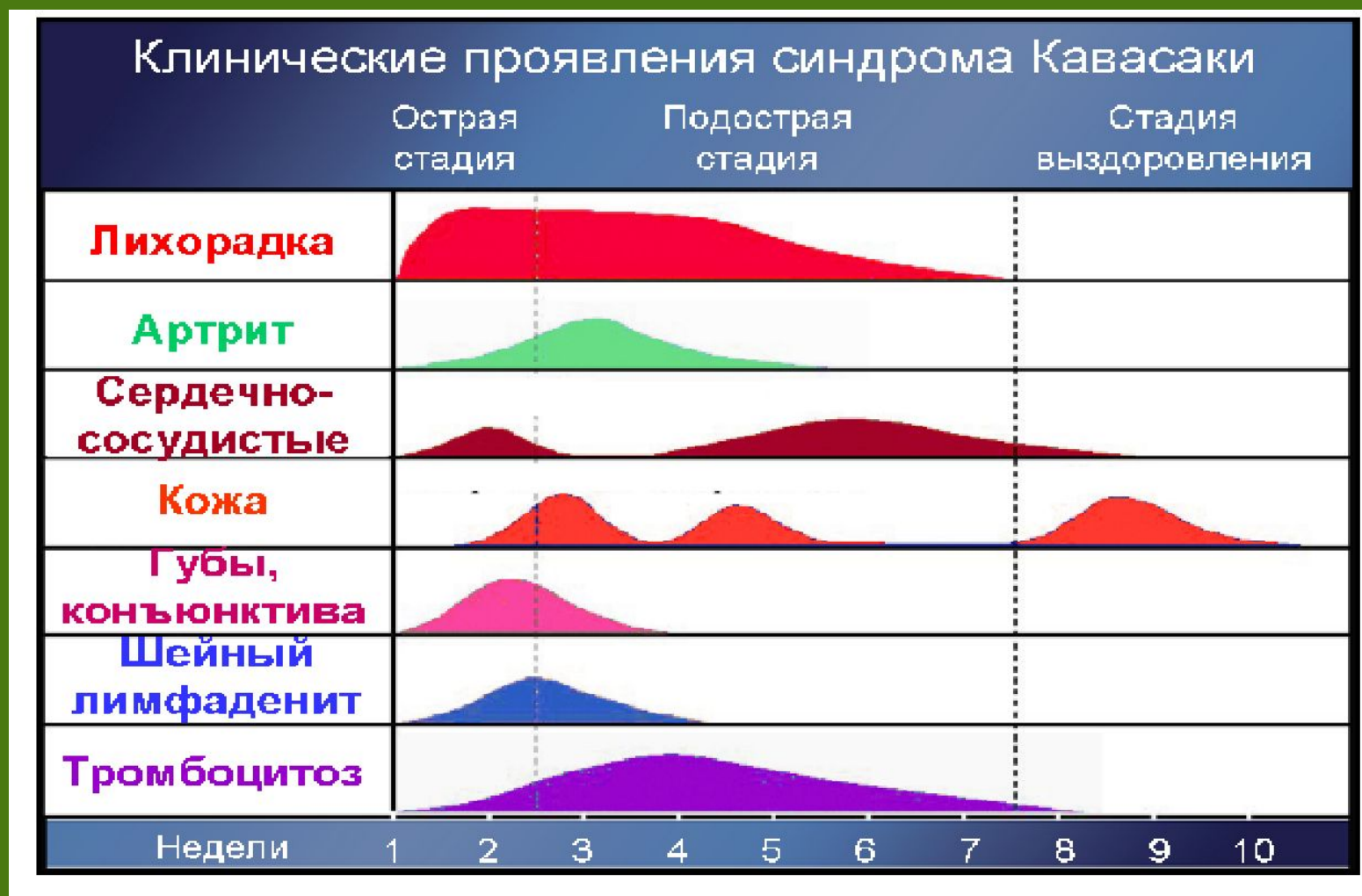
- **Возраст:** 76% заболевших - дети в возрасте от нескольких нед до 5 лет (до 5 лет 13,6:100000 , от 5 до 9 лет 3,8:100000 , от 10 до 14 лет – 0,8:100000 -Канада).
- **Пол:** мальчики:девочки – 1,5:1
- **Частота** (на 100000 детей до 5 лет) : в Японии, Китае и Корее 110 - 175, в США– 10-22, в странах Европы 9 - 14,7.
- В России – официальной статистики нет. В Москве заболеваемость СК выше, чем частота реально диагностируемых случаев: диагноз ставят только у детей раннего возраста, при «полном» СК, чаще по факту поражения КА.



Диагностика синдрома Кавасаки

- **Характер течения**
- **Клинические симптомы**
- **Лабораторные показатели**
- **Инструментальная диагностика возможного поражения сердечно-сосудистой системы.**

**Течение. Стадии: острая лихорадочная – 1-3 нед,
подострая – 3-5 нед,
выздоровление – 6-10 нед**



Основные клинические диагностические критерии

1. Лихорадка до 38° – 40° >5 дней до 4 нед. и более

2. Двухсторонний катаральный конъюнктивит



3. Поражение слизистой оболочки губ и полости рта: сухие, красные, потрескавшиеся губы; «малиновый» язык на 2 – 3 нед.



4. Полиморфная сыпь



Основные клинические диагностические критерии

5. Изменения дистальных отделов конечностей: эритема и плотный отек кистей и стоп, на 2 – 3 нед. - шелушение



6. Шейная лимфаденопатия, чаще односторонняя



Другие проявления

Артралгии/полиартрит мелких суставов кистей и стоп с последующим поражением коленных и голеностопных суставов появляются на первой недели у половины больных

Поражение ЖКТ, печени (40-45%): боли в животе, диарея, гепатомегалия (может быть желтуха), водянка желчного пузыря

Поражение почек: лейкоцитурия

Поражение ЦНС (редко): асептический менингит, парез лицевого нерва, мозговые инфаркты.

Могут быть легочные инфильтраты и плевральный выпот.

Лабораторные показатели (нормализуются через 6-10 нед)

Ан. крови: 1-2 нед лейкоцитоз, > СОЭ, анемия, тромбоцитоз. На 3 нед анемия, >тромбоцитов до 1000000/микролитр

Биохимический ан.крови: могут определяться >АСТ, АСГ (гепатит), > прямой билирубин (функциональная обструкция билиарного тракта)

> СРБ

Анализ мочи: нередко в острой фазе небольшая протеинурия, гематурия и стерильная пиурия

Поражение сердечно-сосудистой системы – характерная особенность СК

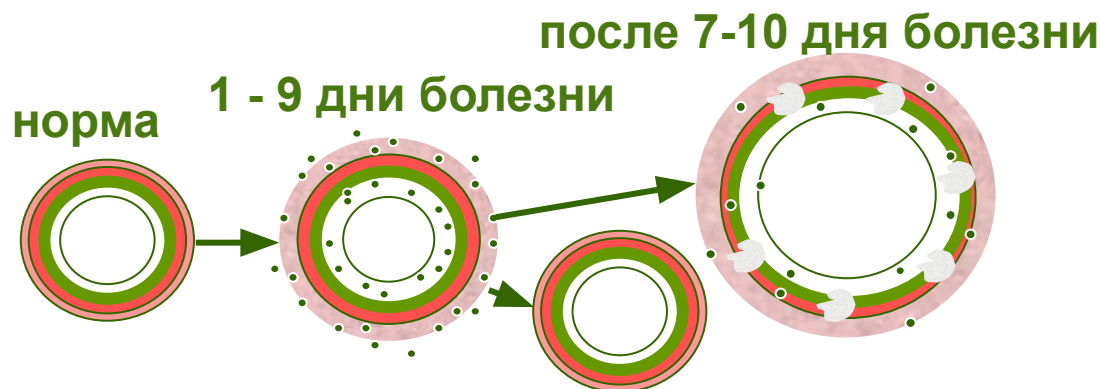
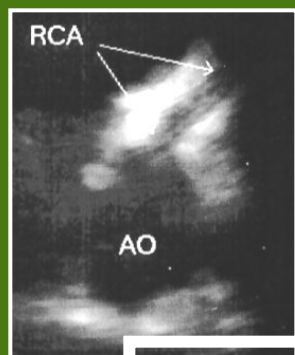
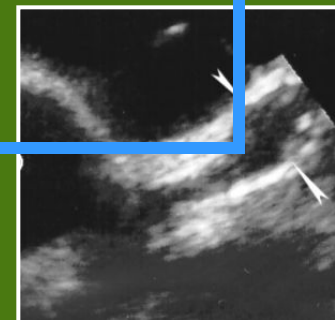
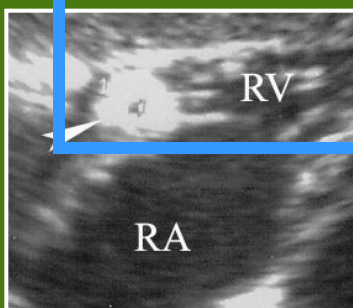
В острой стадии:

- Миокардит
- Поражение клапанного аппарата (вальвулит, дисфункция папиллярных мышц)
- Перикардит
- Нарушения ритма и проводимости
- **Изменения коронарных артерий** (аневризмы, расширение без аневризм, коронарит)

В последующем:

ИБС, инфаркт миокарда, связанные с прогрессирующим стенозом или тромбозом КА

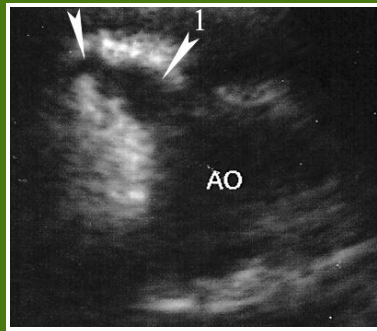
Поражение коронарных артерий



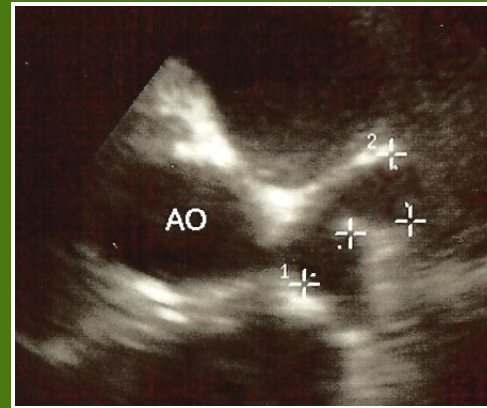
- Аневризмы КА возникают от 7 – 10 дня до 4 нед., редко – до 6 недель.
- При отсутствии лечения аневризмы формируются у 25% больных.
- При назначении своевременной адекватной терапии – у 5% больных.

Классификация аневризм КА по размеру

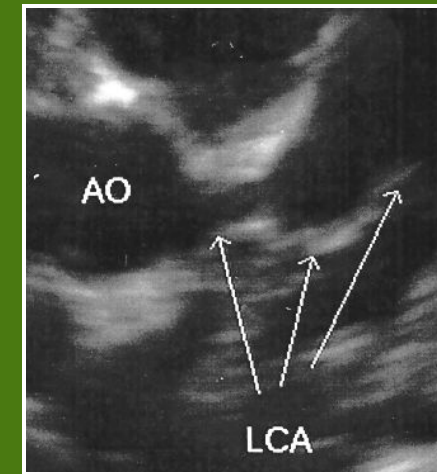
мелкие <5 мм



средние 5 – 8 мм

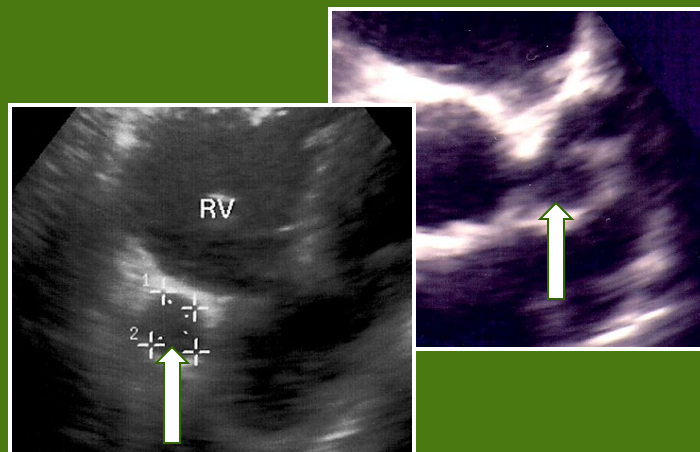


гигантские >8 мм



Классификация аневризм КА по форме

сферические (мешотчатые)



веретенообразные

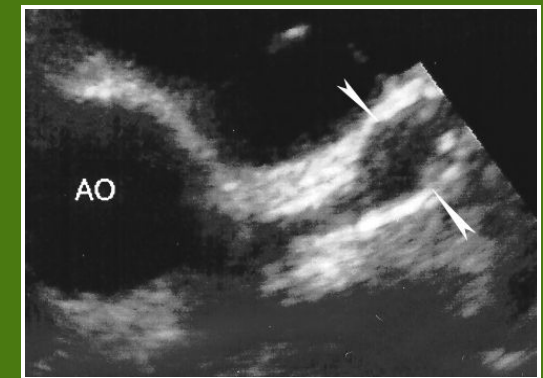


рис с сайта neuro.wehealny.org)

Инструментальная диагностика поражения сердца и коронарных артерий

В острой и подострой стадиях:

- ✓ электрокардиография (ЭКГ)
- ✓ эхокардиография (ЭХОКГ)

В стадии выздоровления и при последующем наблюдении:

- электрокардиография (ЭКГ)
- эхокардиография (ЭХОКГ)
- коронарная ангиография
- мультиспиральная компьютерная томография с ангиографией коронарных артерий (МСКТ)
- магнитно-резонансная томография (МРТ)
- интракоронарное ультразвуковое исследование

Эхокардиография позволяет оценить:

- размеры и функцию желудочков сердца
- состояние клапанного аппарата
- наличие и динамику перикардального выпота
- **состояние коронарных артерий**

Позитивные свойства метода:

- неинвазивность
- отсутствие лучевой нагрузки
- отсутствие необходимости контрастных веществ
- сравнительно низкая стоимость
- возможность повторных исследований сколь угодно часто

ограничены возможности выявления патологии
дистальных отделов коронарного русла

ограничены возможности выявления стенозов КА

Коронарная ангиография (КАГ)

«Золотой стандарт» для оценки состояния коронарного русла. 100% чувствительность и специфичность выявления аневризм и стенозов любых отделов коронарных артерий.



Ограничения метода КАГ

- инвазивность
- лучевая нагрузка
- необходимость использования контрастных веществ
- коронарография не позволяет оценить состояние стенок КА (индекс кальцификации, утолщение стенки)
- ограничены возможности обнаружения пристеночных тромбов

**МСКТ коронарных артерий,
МРТ коронарных артерий**

При КАГ у 3-х больных обнаружено 6 аневризм КА

При ЭХОКГ у 3-х больных обнаружено 6 аневризм КА

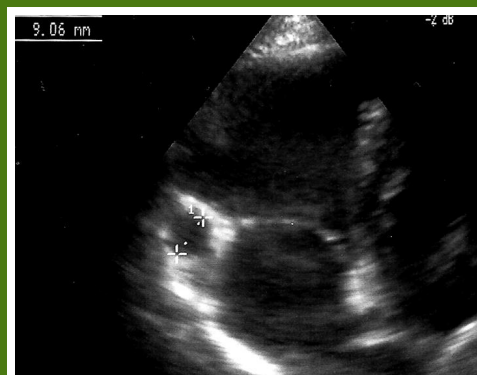
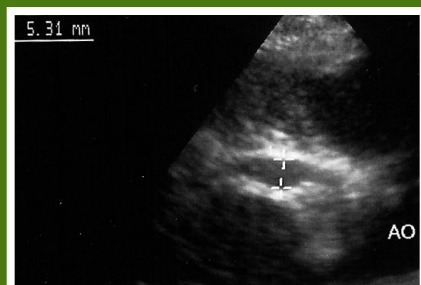
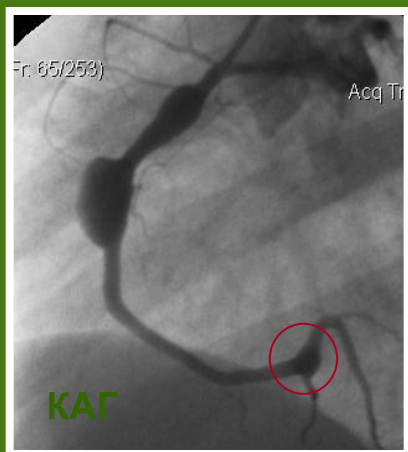
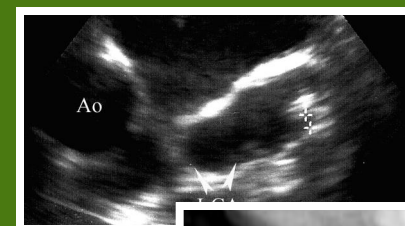
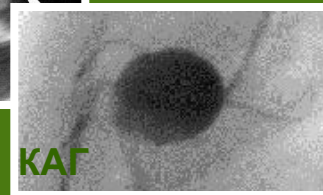
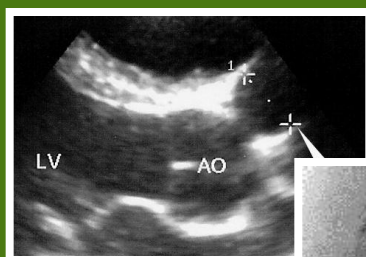
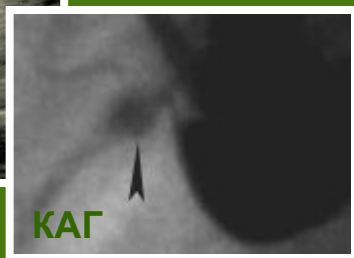
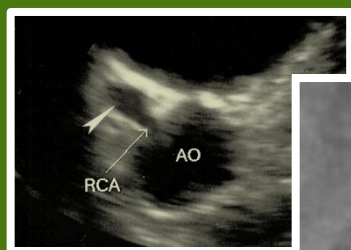
При ЭХОКГ, проводившейся до КАГ обнаружено 4 аневризм КА

Размер, локализация и форма аневризм по данным ЭХОКГ и КАГ

совпали обнаружена при ЭХОКГ аневризма дистального сегмента

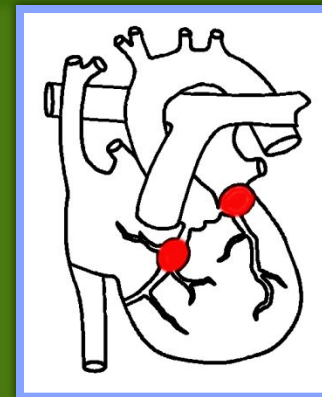
Не обнаружена при ЭХОКГ аневризма дистального сегмента ПКА

диаметром менее 4 мм



Коронарограммы выполнены в РНЦХ РАМН им. Б.В.Петровского

Трансторакальная ЭХОКГ является неинвазивным высокоинформативным методом выявления аневризм коронарных артерий.



Визуализация коронарных аневризм при синдроме Кавасаки – важная задача, поскольку результаты влияют на терапевтическую тактику. Лечение зависит от наличия аневризм, их размеров, динамики обратного развития, наличия тромбов.

Для выявления стеноза коронарных артерий необходимо использование других методов исследования (коронарной ангиографии, МСКТ коронарных артерий, МРТ коронарных артерий).

Диагноз

- Наличие характерных симптомов (учитывают, что симптомы не могут быть объяснены другим заболеванием)
- Нарастающие анемия, тромбоцитоз, >СРБ
- Признаки поражения сердца

Для установления диагноза «Синдром Кавасаки» должны присутствовать 5 из 6 основных критериев (обязательно включая лихорадку) или 4 критерия в сочетании с коронарными аневризмами

При меньшем количестве симптомов и наличии признаков поражения сердца состояние классифицируют как «неполный синдром Кавасаки»

При подозрении на СК ЭХОКГ признаки учитываются как позитивные, если присутствует хотя бы 1 из признаков:

- Имеется дилатация левой или правой коронарных артерий
- В коронарных артериях выявляются аневризмы

или присутствуют >3 др вероятных признаков:

- ✓ периваскулярное повышение эхогенности, неравномерное сужение просвета КА
- ✓ снижение функции левого желудочка
- ✓ митральная регургитация
- ✓ перикардальный выпот или размер ЛКА или ПКА 2–2,5 мм.

Проблема диагноза СК: Первоначальная трактовка симптомов (собственные наблюдения)

Инфекционное заболевание

- Псевдотуберкулез
- Скарлатина, корь
- Сепсис
- Мультиформная эритема
- Менингококкцемия
- ОРВИ, др.

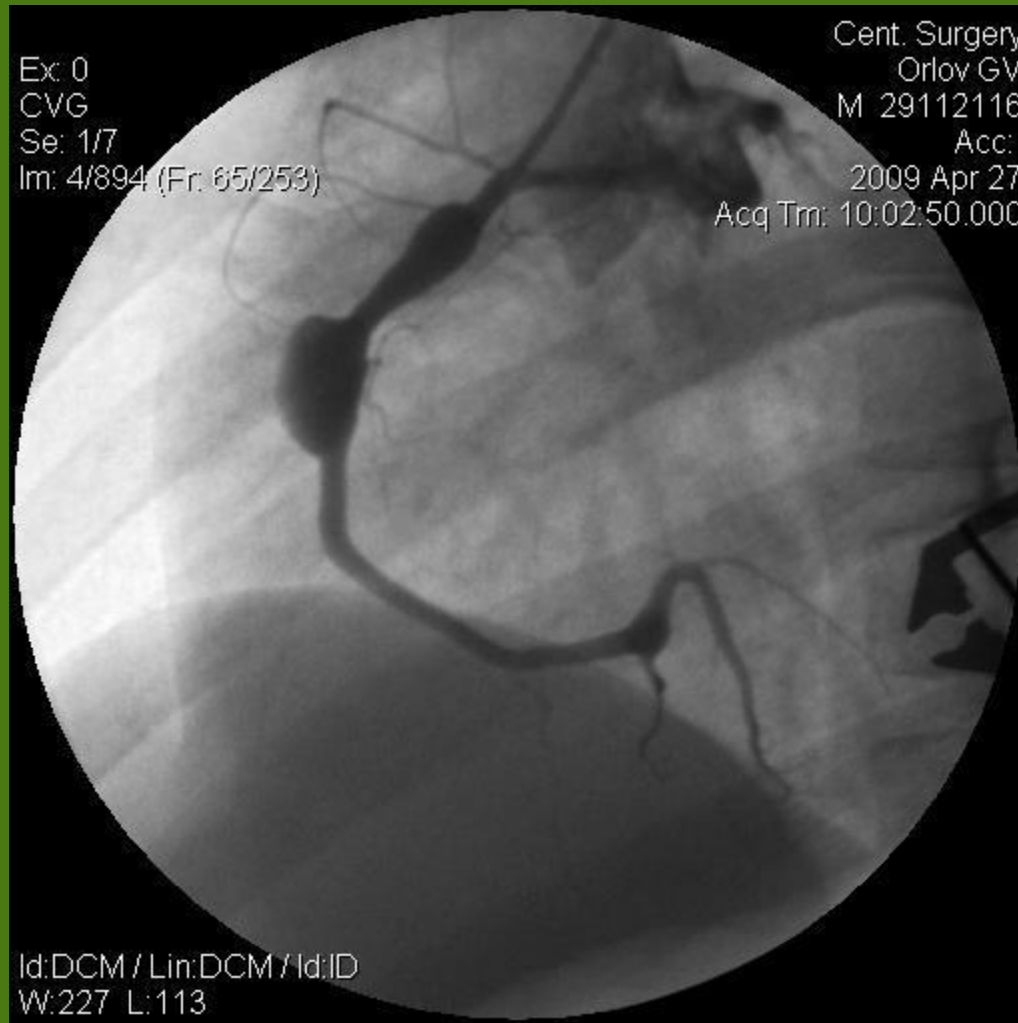
Соматическая патология

- токсикодермия
- синдром Стивенса-Джонсон
- лекарственная болезнь
- пиелонефрит
- ЮРА, аллергосептический синдром

Диагноз СК: в первые 7 дн – 10 дн = 14 (5 и 9)
пациентов, на 11-20 дни – 12, после 21 дня – 11

- Мальчик О. Заболел 10.09.03 в возрасте 1,5 года остро: лихорадка (38-39°), неоформленный стул, припухлость кистей и стоп, полиморфная сыпь, конъюнктивит, хейлит, лимфаденопатия – госпитализирован в ДКБ 7 с диагнозом «ротовирусная инфекция».
- Лихорадка сохранялась 5 нед несмотря на антибактериальную терапию. В крови анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз, СРБ ++++. Определялась лейкоцитурия – с диагнозом «токсическое поражение почек на фоне аденовирусной инфекции» переведен в МНИИ педиатрии и дет. хирургии. Предполагали иерсиниозную инфекцию. Получал антибактериальную терапию, курантил.
- В возрасте 6 лет на ЭхоКГ при плановом обследовании перед поступлением в школу выявлены гигантская и 2 мелких аневризм ПКА.

Коронарография у реб 6 лет. Видны веретенообразная аневризма (5 мм), гигантская аневризма (9мм) среднего сегмента и мелкая аневризма (4мм) дистального сегмента ПКА при переходе в заднюю нисходящую КА



Что позволяет предположить синдром Кавасаки?

- ✓ Сезонность (июль-август, декабрь-январь), пол (чаще ♂) и возраст (до 5 лет) реб.
- ✓ Высокая лихорадка не отвечающая на антибиотики
- ✓ Слизисто-кожный синдром
- ✓ Малиновый язык, шелушение пальцев, >СОЭ и гипертромбоцитоз на 2-3 нед болезни
- ✓ Возможные симптомы поражения ССС



Высокая лихорадка неясного генеза у ребенка первых мес и лет жизни в течение 7 дн и более - показание к ЭхоКГ

Лечение синдрома Кавасаки

Цель: модуляция иммунного ответа, ингибирование активации тромбоцитов, предотвращение коронарных аневризм.

Имуноглобулин для в/в введения (ИГВВ). Доза – 1-2 г/кг - начало лечения в первые 10 дн

СК снижает риск коронарных аневризм с 25% до 1-5%, летальных исходов – с 2% до 0,1-0,5%

Ацетилсалициловая кислота (аспирин) - 30-80 мг/кг/сут до снижения температуры и далее 2-5 мг/кг на протяжении 6 нед – 12 мес (в зависимости от отсутствия или наличия коронарных аневризм).

Не эффективны: антибиотики, глюкокортикоиды (per os)

Длительная терапия пациентов, у которых возникли коронарные аневризмы, направлена на предотвращение ишемии и инфаркта миокарда.

Клиническое руководство по лечению синдрома Кавасаки в Великобритании.

Установить диагноз:

Неполный синдром Кавасаки

Полный синдром Кавасаки

- ИГВВ 2г/кг в виде единственной инфузии в течение 12 час
- Аспирин 30-50мг/кг в день, разделенные в 4 равные дозы
- Эхокардиография и ЭКГ.

Лихорадка за 48 час не прошла, обострение в течение 2нед.

- Вторая доза ИГВВ 2г/кг
- Пульс-терапия МП 600мг/кв м два раза в день в течение 3 дней или преднизолон 2 мг/кг раз в день в течение 6 нед

Лихорадка прошла.

- Аспирин 2-5мг/кг в день, минимум 6 нед.
- Повторить ЗХОКГ на 2 и на 6 нед.

Если нет АКА:

- Прекратить аспирин после 6 нед
- Пожизненное наблюдение минимум каждые 2 года

АКА <8мм, без стеноза

- Продолжать аспирин
- Повторять эхокардиографию и ЭКГ через каждые 6 мес
- Отменить аспирин, если АКА пройдет
- Возможно, тест с физической нагрузкой, если есть множественные аневризмы

АКА >8мм и/или стеноз

- Пожизненно аспирин 2-5мг/кг в день
- Возможно, варфарин
- Возможно, коронароангиография и тест с физической нагрузкой
- Консультации по снижению факторов риска атеросклероза
- Пожизненное наблюдение

Хирургические методы лечения

Коронарное шунтирование – наилучшие отдаленные результаты при использовании в качестве шунта внутренней грудной артерии и у пациентов старше 12 лет (анализ результатов операции у 244 пациентов- Япония).

Эндоваскулярные интервенционные методы:

Показания: Наличие локального тяжелого стеноза (75% и более), отсутствие поражения устья, отсутствие протяженного сегментарного стеноза, отсутствие множественных поражений КА .

Транскутанная коронарная балонная ангиопластика
(возможна у маленьких детей, рестеноз в 24%)

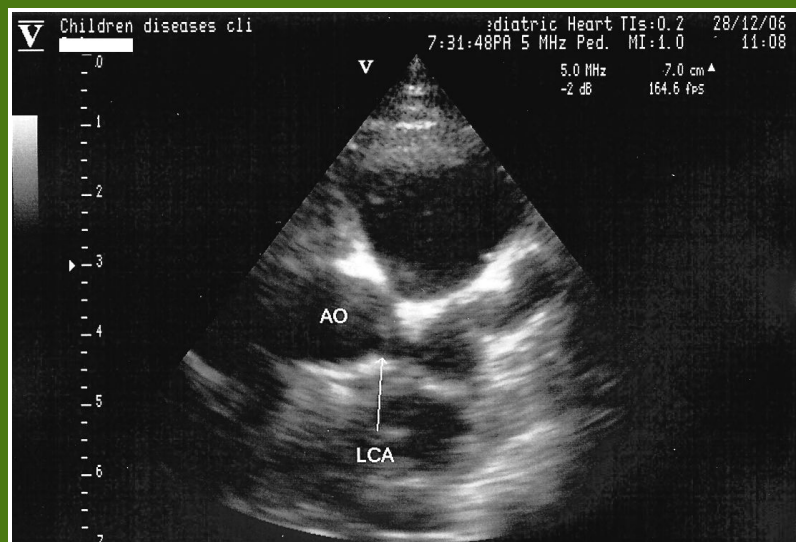
Имплантация стента (трудности подбора стента соответствующего размера у маленьких детей)

Ротационная абляция (невозможна у маленьких детей)

Трансплюминальная (эндоваскулярная) реваскуляризация
(внутрикоронарная тромболитическая терапия)

Динамика состояния коронарных аневризм

- ✓ стабильные размеры аневризм
- ✓ регресс аневризм
- ✓ коронарный стеноз, тромбоз
- ✓ разрыв аневризм
- ✓ увеличение аневризм



Динамика изменений коронарных артерий

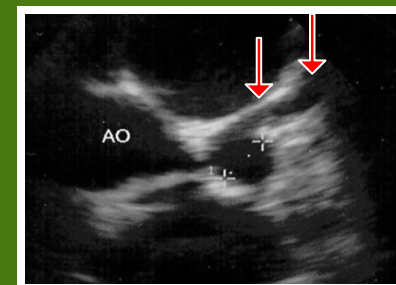
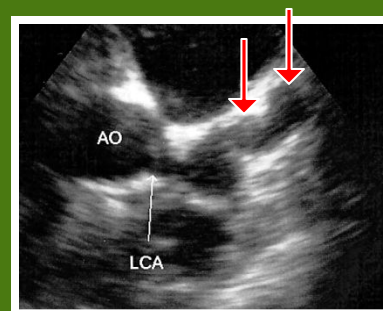
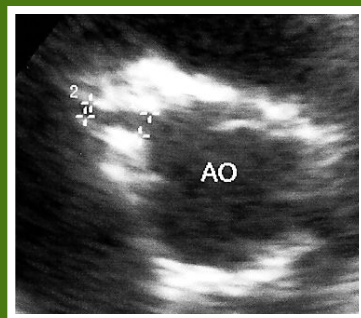
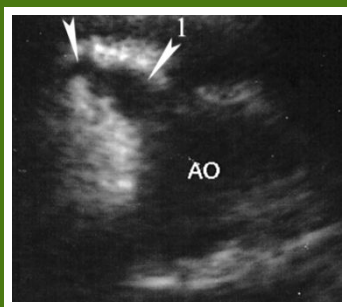
Исчезновение аневризм

По данным литературы, исчезают в среднем 50% аневризм

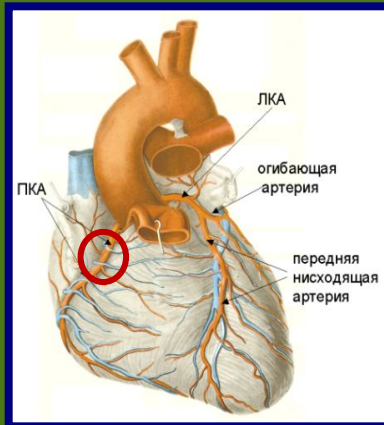
% исчезновения аневризм в зависимости от их размера

	Данные литературы (Onouchi, 2005; Tsuda, 2002, 2005)	*Собственные наблюдения
мелкие	77 – 100%	94%
средние	37%	38,5%
гигантские	0 - 8 – 11%	сохраняются

* Динамику состояния коронарных аневризм анализировали у 16 больных, наблюдавшихся более 1 года (у них обнаружено 35 аневризм КА: мелких – 18, среднего размера – 13, гигантских - 4).

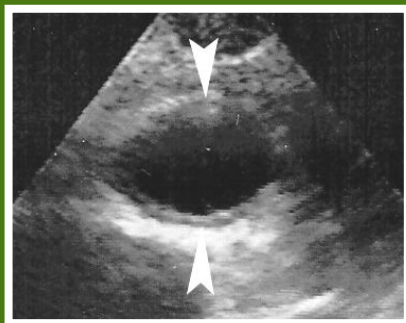


Тромб в гигантской аневризме ПКА

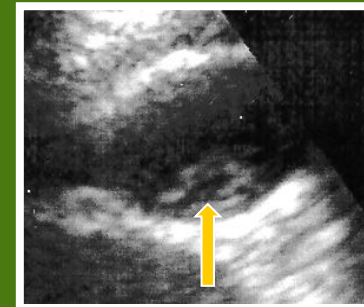
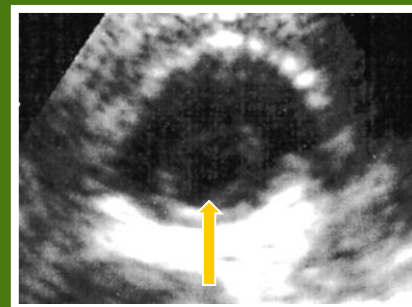
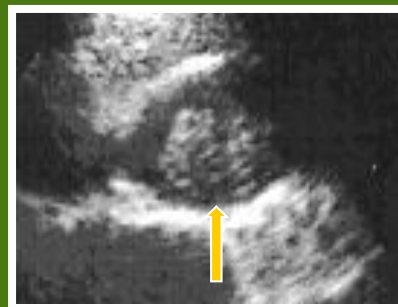


Пациенты с гигантскими аневризмами КА относятся к группе максимального риска развития коронарных тромбозов. Склонность к тромбообразованию обусловлена снижением антитромботических свойств эндотелия, гипертромбоцитозом и замедлением кровотока в аневризмах.

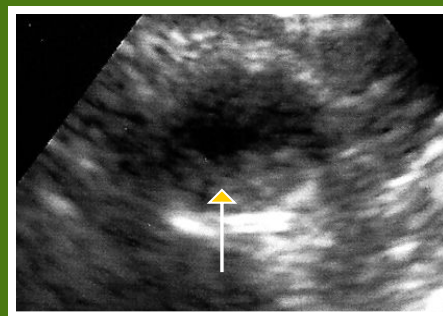
Скорость кровотока в мелких аневризмах не меняется, в средних снижается в 1,5 раза, в гигантских снижается в 2 – 2,5 раза (Hamaoka, K., Onouchi Z. (1996).



через 6 мес

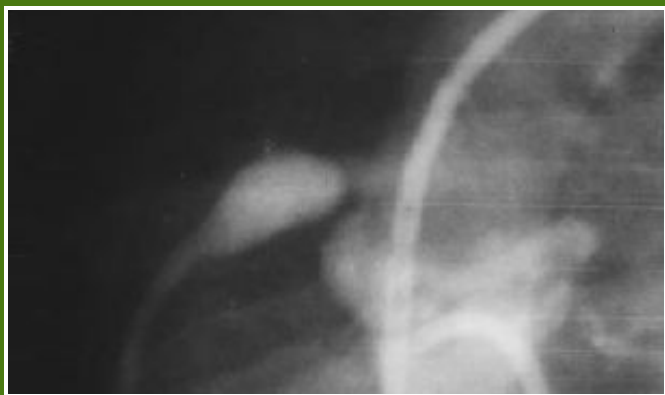


через 11 мес



через 2,5
года

Динамика состояния коронарных аневризм



14 мес. Аневризма ПКА 6 мм



7 лет. Аневризма ПКА 15 мм

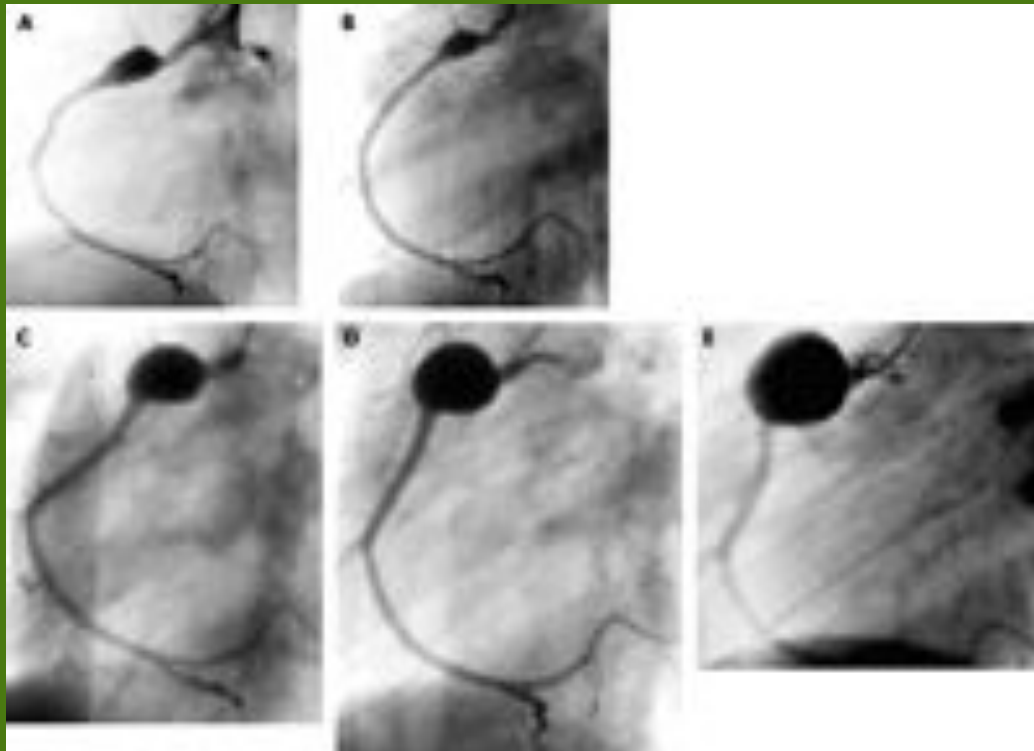


18 лет. Аневризма ПКА 86 мм

Динамика состояния коронарных аневризм


Начало заболевания – 18 мес.

аневризма ПКА в 22 мес. – 7,8 мм
в 2 г. 9 мес. – 4,4 мм
в 10 лет – 9,6 мм
в 14 лет – 16,3 мм
в 20 лет – 19,5



Исходы синдрома Кавасаки

- Выздоровление – через 6-10 нед
- Рецидивы ~ в 2,5-3% (развиваются в течение 12 мес, чаще у детей до 3 лет и у тех, кто имел кардиальные проявления при первом эпизоде)
- Летальный исход – 0,1-0,5%
на 3-4 нед от разрыва коронарной аневризмы или инфаркта миокарда
- ИБС, инфаркт миокарда у молодых взрослых спустя десятилетия



Редкие формы СИСТЕМНЫХ васкулитов у детей

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера - некротический гранулематоз верхних дыхательных путей, глазной орбиты или легких, нередко сочетающийся с СВ и гломерулонефритом. В детском возрасте регистрируется значительно реже, чем у взрослых.


Клиническая картина.

Заболевание начинается остро или постепенно. Первыми симптомами являются повышение температуры тела, анорексия, похудание. У детей встречаются две формы:

- локализованная (ограниченная)
- генерализованная.

При локализованной форме гранулематоз локализуется в области носа, придаточных пазух, полости рта, глотки, гортани, уха или глазной орбиты. У таких больных отмечаются упорный насморк с кровянистым гнойным отделяемым, боль в области придаточных пазух носа, в горле, затруднение глотания. По мере прогрессирования развиваются некротические поражения с деструкцией носовой перегородки, раковин, твердого неба; нарастает интоксикация, сохраняется лихорадка.

Гранулематоз области орбит клинически проявляется одно- или двусторонним экзофтальмом с отеком век и явлениями конъюнктивита, возможны - склерит и эписклерит, язвы роговицы. Исключительно редко у детей первично поражаются легкие. Тогда болезнь начинается с кашля, болей в грудной клетке, кровохарканья, выслушиваются крепитирующие хрипы. Рентгенологически в легких определяются различной величины инфильтраты с нечеткими контурами на фоне усиленного сосудистого рисунка с быстрой отрицательной динамикой, тенденцией к распаду и образованию полостей.



У больных с *генерализованной формой* наряду с патологическим процессом в первичном очаге поражения имеются признаки системности сосудистого поражения: боли в мышцах, суставах, изменения кожи (пурпура, язвы, некротические узелки), миокардит. У всех больных быстро присоединяется нефрит, для которого характерны: протеинурия, микрогематурия, развитие почечной недостаточности.

При лабораторном исследовании определяются

- анемия,
- лейкоцитоз или лейкопения,
- увеличение СОЭ,
- гипергаммаглобулинемия,
- повышение содержания иммуноглобулинов А, G, E, цАНЦА в 85 - 90 % случаев.

Особенности течения гранулематоза Вегенера в детском возрасте:

- высокая частота поражения глаз (гранулематоз орбиты);
- локализованные формы встречаются в 2 раза чаще, чем генерализованные;
- течение отличается склонностью к рецидивированию, а при отсутствие адекватной терапии ЦС - прогрессированию.

Диагностика. Диагноз ставят, основываясь на клинических данных, результатах биопсии слизистой оболочки носоглотки, легкого или почек и данных инструментальных исследований (УЗИ, КТ глазной орбиты, рентгенография придаточных полостей носа, органов грудной клетки, др).

Лечение.

Назначают циклофосфан как базисное средство, в максимальной суточной дозе 2 - 3 мг/кг или в виде пульс-терапии 1 раз в месяц, внутривенно в дозе 10 - 15 мг/кг. Применяют также ГК (преднизолон) в средних дозах (0,5 мг/кг) не менее месяца, с последующим снижением дозы до поддерживающей (0,2 мг/кг). Поддерживающее лечение циклофосфаном и преднизолоном продолжают 2 года.

Прогноз не представляется безнадежным, как еще несколько лет назад. При естественном течении, без лечения, средняя длительность болезни составляла 5 мес. Причиной смерти наиболее часто являлись аррозивное кровотечение или почечная недостаточность. Лечение циклофосфаном дает возможность добиться многолетней ремиссии и даже выздоровления.

Микроскопический полиангиит

Микроскопический полиангиит - системный некротизирующий ANCA-ассоциированный васкулит, поражающий сосуды мелкого калибра без образования гранулем. Выделен из группы *polyarteriitis nodosa* - как заболевание с высоким уровнем ранней смертности, вовлечением почек в виде сегментарного некротизирующего гломерулонефрита и легких - в виде геморрагического или фиброзирующего альвеолита. У детей встречается чрезвычайно редко.

Клиническая картина.

Начало острое или подострое. У заболевшего появляется фебрильная лихорадка, похудание, нередко миалгия (чаще - ног, не столь интенсивные как при УП), артралгия (в 20 % неэрозивный артрит). Иногда артралгия сочетается с эпизодами кровохарканья, заложенностью носа, сухими корками (в отличие от гранулематоза Вегенера нет деструктивных изменений ЛОР, нет гранулематоза при биопсии). При данном заболевании могут наблюдаться кожные проявления (пурпура, реже - узелки, ливедо, эритема, некрозы), моно- и полинейропатия, эписклерит.

Характерными для микроскопического полиангиита являются *легочный и почечный синдромы*.

Основой поражения легких служит капиллярит с развитием геморрагического, реже - фиброзирующего альвеолита.

Клинические проявления легочного синдрома: кашель, боль в грудной клетке, одышка, при аускультации - крепитация. В случае развития геморрагического альвеолита у больного наблюдаются кровохарканье (в 10 - 15 % - фульминантное), анемия (иногда до кровохарканья) в связи с "внутренним" альвеолярным кровотечением. Рентгенологически в легких определяются инфильтративные изменения. В ряде случаев отмечается атипичный альвеолит, проявляющийся железодефицитной анемией, неспецифическими признаками поражения легких при рентгенографии.

Поражение почек характеризуется развитием экстракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита с образованием полулуний в гломерулах и отсутствием отложения иммунных комплексов и комплемента в клубочках.

Характерные особенности почечного синдрома при микроскопическом полиангиите:

- Возникает в первые месяцы болезни;
- Клинические варианты - умеренные протеинурия, гематурия, артериальная гипертензия; нефротический синдром; быстро прогрессирующий гломерулонефрит (БПГН);
- Характерны олигурическая форма ОПН и нефротический синдром;
- Торпидность к лечению.

При лабораторном исследовании определяются анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия, повышение титра пАНЦА (реже - цАНЦА).

Диагностика. Диагноз микроскопического полиангиита базируется на клинических, иммунологических и морфологических особенностях.

Клинические особенности:

- Геморрагический альвеолит с кровохарканьем и вторичной анемией (гипохромной); рентгенологически альвеолярно-интерстициальные инфильтраты (двусторонние, возможно асимметричные);
- Гломерулонефрит (часто БПГН) с возможными олигурической ОПН, нефротический синдромом и поздней АГ мягкого течения;
- Обратимое поражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей;
- Системность поражения (кожа, суставы, орган зрения, периферическая нервная система)

Иммунологические тесты: ц-АНЦА или п-АНЦА.

Морфологические особенности: некротизирующий васкулит мелких сосудов.

Течение заболевания может быть молниеносным (фульминантным) - с легочным кровотечением, БПГН с олигурической ОПН; подострым (характерно для больных с нефротическим синдромом или БПГН); непрерывно рецидивирующим; латентным (абортивным) - легкий альвеолит с эпизодами кровохарканья, суставного синдрома, гематурическим гломерулонефритом без функциональных нарушений.

Лечение. Назначают циклофосфан как базисное средство, в максимальной суточной дозе 2 - 3 мг/кг или в виде пульс-терапии 1 раз в месяц, внутривенно в дозе 1 0 - 1 5 мг/кг. Применяют также ГК (преднизолон) в средних дозах (0,5 мг/кг) не менее месяца, с последующим снижением дозы до поддерживающей (0,2 мг/кг). Поддерживающее лечение циклофосфаном и преднизолоном продолжают 2 года. При альвеолярном кровотечении, БПГН, дыхательной или почечной недостаточности используют плазмаферез синхронизированный с пульс-терапией МП и циклофосфаном. В случае развития ХПН проводят гемодиализ.

Прогноз микроскопического полиангиита серьезен. 5-летняя выживаемость среди взрослых больных составляет 55 - 68 % . Возможна медикаментозная ремиссия.

Рецидивы развиваются после отмены лечения или при снижении дозы базисных лекарственных препаратов. Причины смертельного исхода: легочное кровотечение, легочная и/или почечная недостаточность, (ОПН, ХПН), лекарственные осложнения (инфекционные, др).

Полиартериит с поражением легких (синдром Чарга—Стросса)

Полиартериит с поражением легких (синдром Чарга-Стросса, аллергический ангиит и гранулематоз, аллергический гранулематозный ангиит) - системный некротизирующий васкулит, поражающий мелкие и средние артерии, с образованием в органах эозинофильных гранулем и инфильтратов. У детей встречается реже, чем у взрослых.

Клиническая картина.

Особенностью данного заболевания является факт развития клинической картины системного сосудистого поражения у пациента, страдающего бронхиальной астмой. Бронхиальная астма или рецидивирующий обструктивный синдром нарастающей тяжести течения предшествуют другим симптомам васкулита чаще за 1-2 года, реже за 3 -8 лет. При появлении клинических симптомов СВ легочный синдром становится минимальным. Непосредственным предвестником внелегочных проявлений васкулита является гиперэозинофильный синдром. В дебюте системных проявлений васкулита появляются лихорадка, артралгия, миалгия. Из внелегочных проявлений васкулита наиболее часто наблюдаются кожный (пурпура, узелки, ливедо, некрозы), абдоминальный синдромы, моно- и полинейропатия, реже - микроэритроцитурия. Коронарит, гломерулонефрит являются очень редкими проявлениями данного СВ.

При лабораторном исследовании определяются анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия, возможно увеличение общего IgE, а также обнаружение пАНЦА или цАНЦА (значительно реже, чем при других АНЦА-ассоциированных васкулитах).

Диагностика. Диагноз базируется на клинических данных.

Клинические критерии диагностики синдрома Чарга-Стросса:

- Предшествующие или сопутствующие проявлениям системного васкулита: бронхиальная астма, рецидивирующий обструктивный бронхит, альвеолит;
- Эозинофилия $> 20\%$;
- Кожный васкулит: подкожные узлы, ливедо, геморрагии, некрозы;
- Полиневрит;
- Лихорадка, артралгия, миалгия;
- Абдоминальный синдром, серозиты.

Лечение. Назначают циклофосфан как базисное средство, в максимальной суточной дозе 2 - 3 мг/кг или в виде пульс-терапии 1 раз в месяц, внутривенно в дозе 10 - 15 мг/кг. Применяют также ГК (преднизолон) в средних дозах (0,5 мг/кг) не менее месяца, с последующим снижением дозы до поддерживающей и отменой ее в течение нескольких месяцев. Обязательно назначают ингаляционные стероиды на длительный период. Поддерживающее лечение циклофосфаном и ингаляционными стероидами продолжают не менее 2 лет.

Прогноз. Современная терапия дает возможность развитию длительной ремиссии.

Болезнь Бехчета

Болезнь, или синдром Бехчета — редкая патология детского возраста. В течение нескольких лет она проявляется только в виде рецидивирующего стоматита либо кожного синдрома, реже — язв гениталий, что делает практически невозможной раннюю диагностику.

Диагностика.

Диагноз становится очевидным лишь при генерализации васкулита, когда наряду с обострением язвенного процесса на слизистых оболочках появляются симптомы отражающие системность поражения сосудистого русла с типичной локализацией патологического процесса. Характерны:

- поражение глаз (увеит),
- кожи (пустулез, флебит, узловатая эритема),
- моноолигоартрит без деформации сустава,
- поражение ЦНС в виде менингоэнцефалита.

Лабораторные показатели активности процесса неспецифичны: умеренная анемия, увеличение СОЭ; иногда выявляются РФ, волчаночный антикоагулянт. Это единственный системный васкулит, при котором возможно формирование амилоидоза.

Лечение. При нетяжелых вариантах проводят преимущественно симптоматическое лечение. При системных формах назначают ГК (преднизолон), в случае развития увеита используют сочетание преднизолона с циклоспорином, при поражении нервной системы - комбинацию преднизолона с иклофосфаном. Имеются данные об эффективном лечении ГК в сочетании с колхицином в течение нескольких лет. Этот препарат используют для профилактики амилоидоза.

Прогноз. Излечение маловероятно, хотя описаны лекарственные или спонтанные длительные ремиссии. Чаще заболевание имеет рецидивирующее течение. Прогностически неблагоприятны формы с поражением глаз, нервной

системы и амилоидозом, когда возможны потеря зрения, параличи и даже смертельный исход.

Выписка из истории болезни

Жалобы:

- одышку в покое
- отеки лица, век
- сухой кашель
- слабость
- утомляемость
- снижение аппетита, потливость

Выписка из истории болезни

Объективный статус:

- Кожные покровы чистые, бледные
- Отечность век, лица, голеней
- Частота дыхания 40 в минуту. Хрипов нет
- Граница сердца расширены в поперечнике
- Тоны сердца аритмичные, приглушены, слабый систолический шум на верхушке и вдоль левого края грудины
- Пульс на лучевых и бедренных артериях ослаблен

Объективный статус:

- Артериальное давление:

левая рука - 140/100 мм рт ст

правая рука - 130/90 мм рт ст

левая нога - 150/105 мм рт ст

правая нога - 150/110 мм рт ст

- Печень выступает из-под края реберной дуги на 7 см, болезненная при пальпации

Общий анализ крови:

эритроциты - 3,6 Т/л; Hb - 112 г/л;

лейкоциты - 17,6 Г/л; эозинофилы - 2%;

с/я - 58%; лимф. - 32%; мон. - 8%; СОЭ - 5

Общий анализ мочи : без патологии

Суточный анализ мочи на

катехоламины: *адреналин - 252,42*

нмоль/сут (норма - 22-109 нмоль/сут);

норадреналин - 154,7 нмоль/сут (норма - 136-620 нмоль/сут)

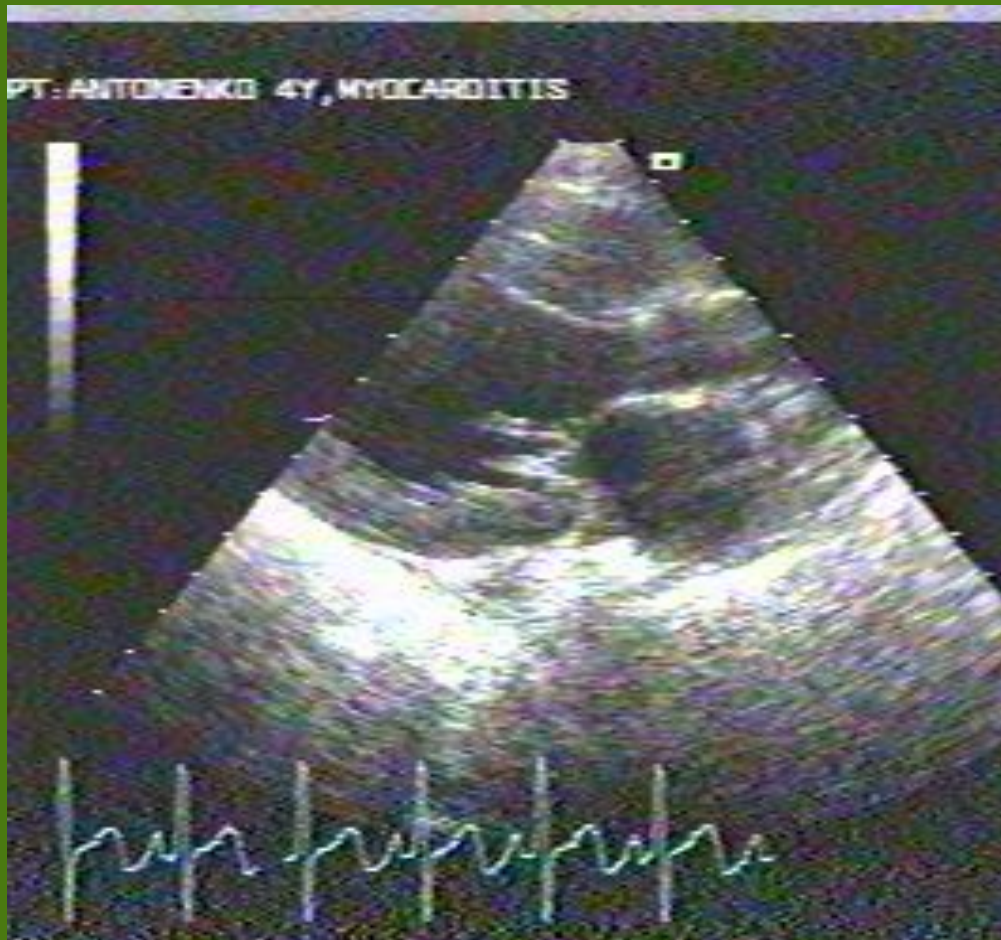
Биохимический анализ крови:

АСТ - 0,66 ммоль/л; АЛТ - 0,36 ммоль/л; бил.
- 10,6 мкмоль/л; **мочевина - 16 ммоль/л;**
креатин. - 75,4 мкмоль/л; Na - 144 ммоль/л; К
- 4,8 ммоль/л; Са - 0,98 ммоль/л; серомук -
0,33 ед.; СРБ - отр.; глюкоза - 4,2 ммоль/л;
общий белок - 86,5 г/л

Коагулограмма: без патологии

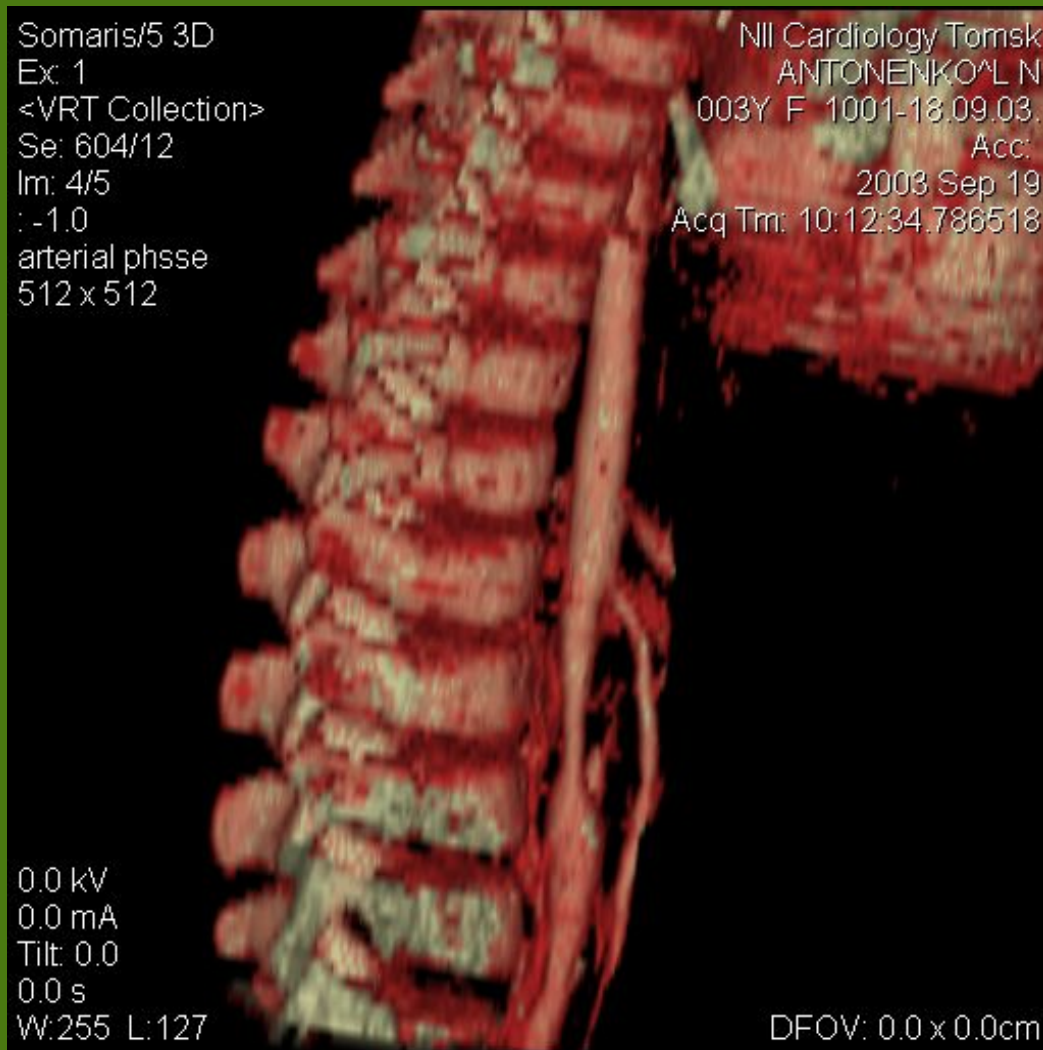
ЭКГ: Ритм синусовый, ЧСС 125 - 136 в мин,
гипертрофия левого желудочка с
систолической перегрузкой

Ультразвуковое исследование сердца



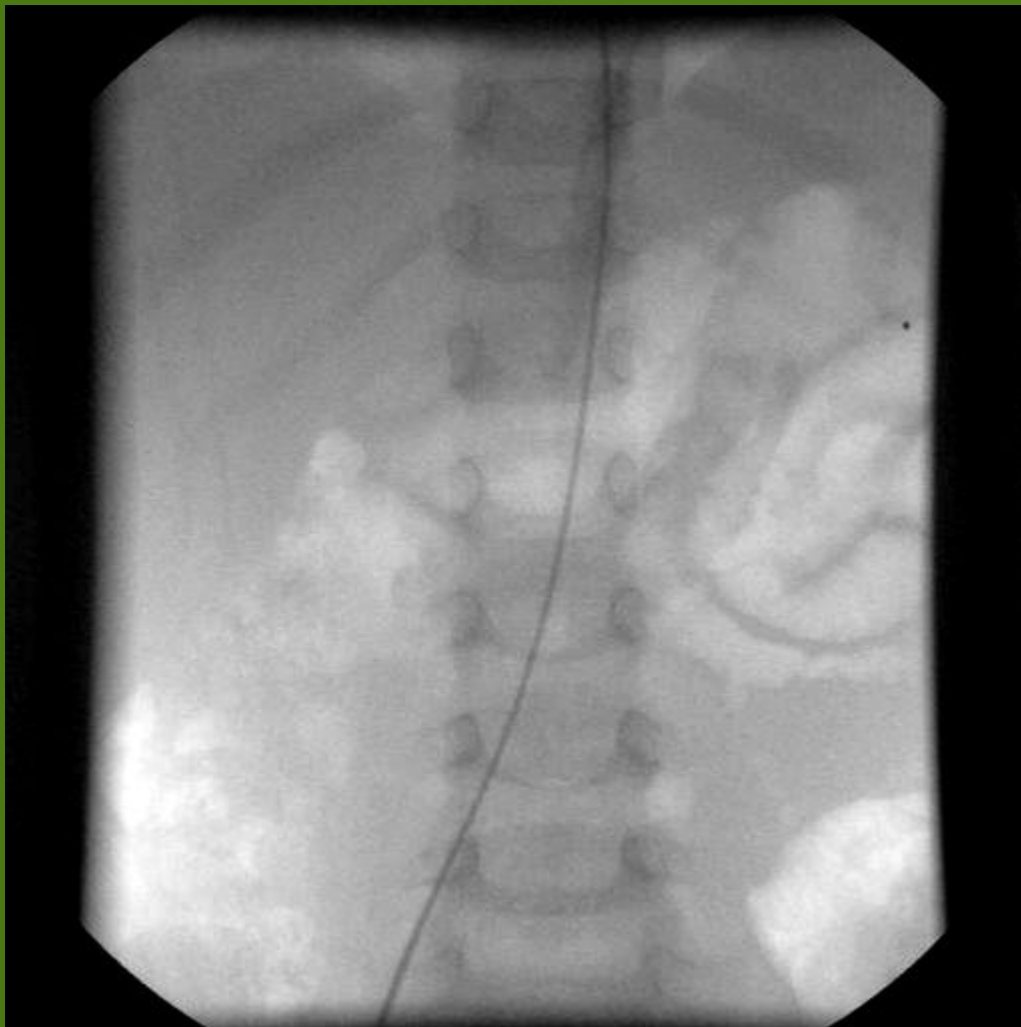
Ао	22 мм
ЛП	23 мм
КДРлж	49 мм
КСРлж	42 мм
ФВ лж	33 %
МЖП	9 мм
ЗСлж	9 мм
ПЖ	14 мм
Жид-ть в перик.	30 Мл

Спиральная компьютерная томография аорты, почечных артерий с внутривенным болюсным контрастированием



- d восх. Ao - 1,77 см
- d нисх. Ao - 0,9 см (min d Ao 0,3 см)
- чревный ствол, верхняя брызжеечная и нижнебрыз-жеечная артерия сужены на 50%
- d почечных артерии 0,3 см - устья почечных артерий на протяжении 0,8-1,0 см не визуализируются.
- патологии со стороны коронарных артерий не выявлено.

Абдоминальная аортография, селективная правая почечная артериография



Ао контрастирована с уровня ThIV. Начиная с ThXII просвет аорты сужается, достигая максимума (3 мм) к LII. Чревный ствол у устья сужен более, чем на 50%. Печеночные ветви без стенозирования. Устье левой почечной артерии не визуализируется, заполнение ретроградное через коллатерали. Бифуркация Ао без стенозирования.

Ангиопластика устья правой почечной артерии



Правая почечная артерия сужена у устья до 0,9 мм, заполнение антеградное. Выполнена ангиопластика устья правой почечной артерии коронарным баллоном диаметром 3 мм с резидуальным стенозом 45%.

Контрольная аортография



В сравнении с предыдущим исследованием кровотока по правой почечной артерии снизился из-за уменьшения ее просвета

Ангиопластика брюшного отдела аорты, стентирование правой почечной артерии



Выполнена дилатация брюшного отдела аорты баллоном 7 мм. В правую почечную артерию установлен стент 3,5/17 мм ("Sypher", Cordis, USA).

После проведенной процедуры состояние больной стабилизировалось:

- уменьшились признаки сердечной недостаточности
- артериальное давление стабилизировалось в пределах 130 /80 - 110/60 мм рт.ст.
- ультразвуковое исследование почек - в правой почечной артерии хорошо визуализируется магистральный высокоскоростной кровоток. Устье правой почечной артерии сужено относительно нормы на 50-60%. В левой почечной артерии кровоток коллатеральный.

Больная выписана из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача кардиолога.

Динамика показателей ультразвукового исследования сердца

показатель	до лечения	14-й день после стентирования	2 месяца после стентирования	норма
Ао (мм)	22	18	18	14,6-16,6
ЛП (мм)	23	24	26	15,2-21,2
КДР ЛЖ (мм)	49	34	34	29,7-35,9
КСР ЛЖ (мм)	42	20	16	-
ФВ ЛЖ (%)	33	73	86	65-75
МЖП (мм)	9	11,4	9,9	4,1-5,7

Выводы

- Стойкое устранение ишемии почек и гипертензии с восстановлением магистрального кровотока без реконструктивной сосудистой операции невозможно
- С развитием эндоваскулярных технологий, в случае поражения почечных артерий при НАА, альтернативой хирургической коррекции становится баллонная ангиопластика и стентирование