

Критерии, лежащие в основе классификации васкулитов

Характеристики, лежащие в основе классификации

- Наличие воспаления в сосудах.
- Пусковой механизм (инфекция эндотелия, АНЦА, иммунные комплексы);
- Характер первичных и вторичных воспалительных реакций;
- Распределение поражений сосудов по органам;
- Системные воспалительные реакции.

Например: Критерии АКР для узелкового полиартериита

- **Похудение >4 кг:** потеря массы тела с момента начала заболевания на 4 кг и более, не связанная с особенностями питания и т.д.
- **Сетчатое ливедо:** пятнистые, сетчатые изменения рисунка кожи на конечностях и туловище.
- **Боль или болезненность яичек:** ощущение боли или болезненности в яичках, не связанное с инфекцией, травмой и т.д.
- **Миалгии, слабость или болезненность в мышцах нижних конечностей:** диффузные миалгии (исключая плечевой пояс или поясничную область) или слабость мышц или болезненность в мышцах нижних конечностей.
- **Мононеврит или полинейропатия:** развитие мононейропатии, множественной моно- или полинейропатии.
- **Диастолическое давление >90 мм рт.ст.:** развитие АГ с уровнем диастолического давления более 90 мм рт.ст.
- **Повышение мочевины или креатинина крови:** повышение мочевины >40 мг% или креатинина >15 мг%, не связанные с дегидратацией или нарушением выделения мочи.
- **Инфекция вирусом гепатита В:** наличие HBsAg или АГ к вирусу гепатита В в сыворотке крови.
- **Артериографические изменения:** аневризмы или окклюзии висцеральных артерий, выявляемые при ангиографии, не связанные с атеросклерозом, фибромышечной дисплазией и другими невоспалительными заболеваниями.
- **Биопсия:** гистологические изменения, свидетельствующие о присутствии гранулоцитов в стенке артерий.

Наличие 3 и более любых критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 82,2% и специфичностью 86,6%.

КРИТЕРИИ ПУРПУРЫ ШЁНЛЯЙНА-ГЕНОХА

- Пальпируемая пурпура: слегка возвышающиеся геморрагические кожные изменения, не связанные с тромбоцитопенией.
- Возраст <20 лет: возраст начала болезни менее 20 лет.
- Боли в животе: диффузные боли в животе, усиливающиеся после приёма пищи, или ишемия кишечника (может быть кишечное кровотечение).
- Биопсия: обнаружение гранулоцитов: гистологические изменения, проявляющиеся гранулоцитарной инфильтрацией стенок артериол и венул.
- Наличие у больного двух и более любых критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 87,1 % и специфичностью 87,7%.

Слабость классификации АКР

- Не обязательно обнаруживать патологию сосудов;
- Не учитывается пусковой механизм;
- В качестве критериев могут выступать возраст и тяжесть заболевания.
- Нет универсального подхода к диагнозу.
- Критерии АКР основаны на «прецедентах», то есть, зависят от первых описанных случаев, а также от бессистемного приложения последующих знаний о патогенезе.

Слабость классификации АКР

- Проблема классификации васкулитов в том, что значительную часть васкулитов невозможно отнести к той или иной «нозологии» в связи с недостатком симптомов.
- Если же пациент набирает достаточно симптомов для одного из диагнозов, то у него чаще всего достаточно симптомов и для других диагнозов по АКР.

Характеристики, лежащие в основе классификации

- Наличие воспаления в сосудах.
- Пусковой механизм (инфекция эндотелия, АНЦА, иммунные комплексы);
- Характер первичных и вторичных воспалительных реакций;
- Распределение поражений сосудов по органам;
- Системные воспалительные реакции.

Наличие воспаления в сосудах

- Существует два способа выявления воспаления в сосудах:
 - - биопсия и гистологическое исследование;
 - - суррогатные (непрямые) критерии
- Польза суррогатных критериев: можно оценивать васкулит без биопсии.
- Слабость суррогатных критериев в том, что они могут быть связаны не только с васкулитами, но рядом других заболеваний.

Гистология васкулитов

- Гистология позволяет:
- - подтвердить наличие васкулита;
- - оценить характер воспалительной реакции;
- - применение иммуногистохимии дает дополнительную информацию о характере воспаления и его патогенетических механизмах.

Гистология

- Биопсия применяется для диагностики васкулитов сосудов среднего и мелкого калибра.
- Сосуды среднего калибра в гистологии – это артерии обладающие мышечный слоем стенки. В коже такие сосуды можно обнаружить в подкожной жировой клетчатке. Чаще всего в биоптате они отсутствуют.
- Сосуды мелкого калибра не обладают мышечным слоем (мелкие артерии, артериолы, капилляры, венулы).

Преимущественно мелкие сосуды

- Имунокомплексные
- Гиперчувст. васкулит
- Парапротеинемич. ПШГ
- Огранич. кожей
- АНЦА-ассоциир:
 - МПА
 - СЧС
 - ГВ
- Другие

Преимущества средние сосуды

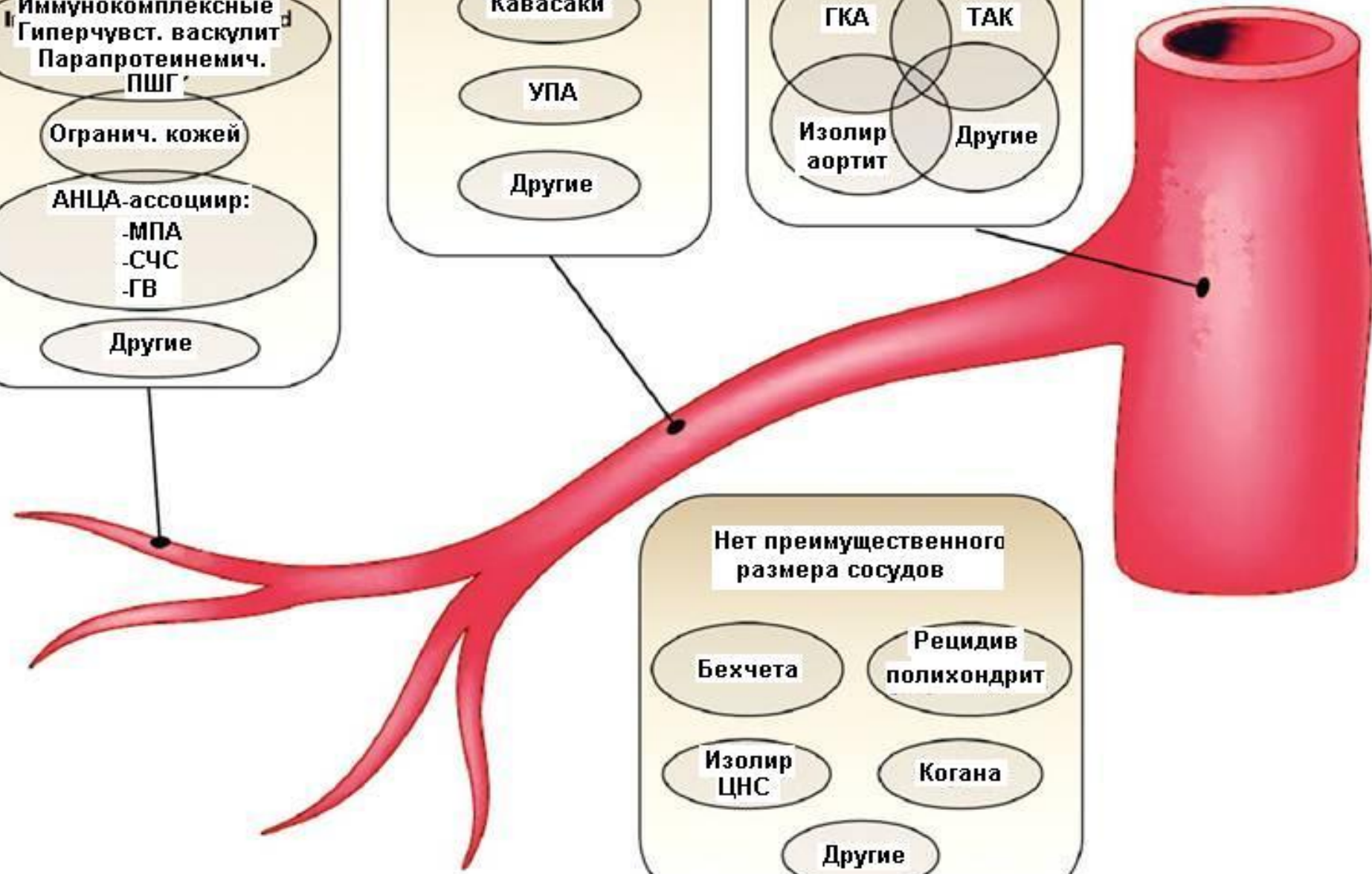
- Кавасаки
- УПА
- Другие

Преимущества крупные сосуды

- ГКА
- ТАК
- Изолир аортит
- Другие

Нет преимущественного размера сосудов

- Бехчета
- Рецидив полихондрит
- Изолир ЦНС
- Когана
- Другие



Гистологические критерии васкулитов

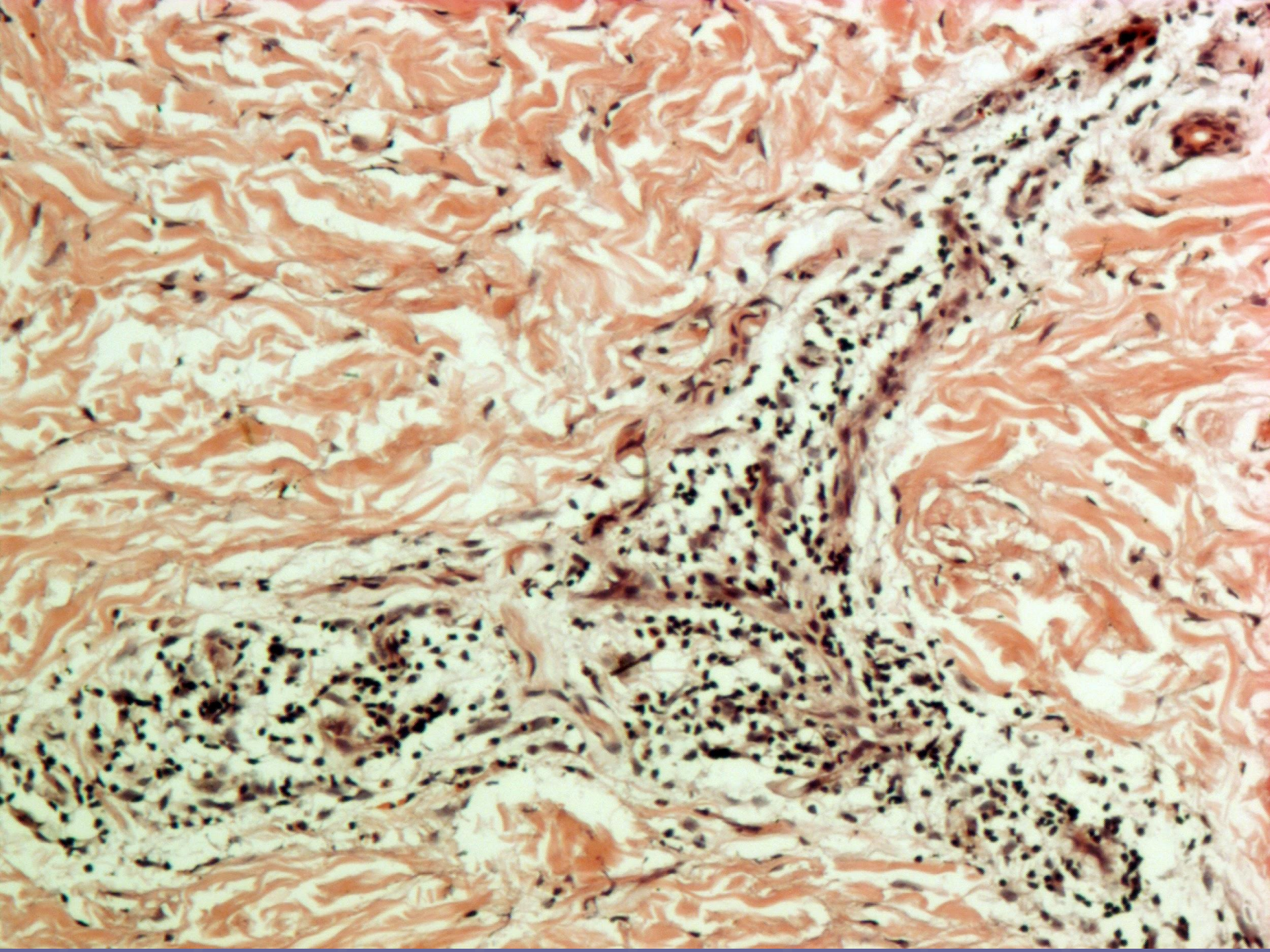
- **воспалительная инфильтрация стенки сосудов;**
- нарушение целостности эндотелиальной выстилки сосудов: гибель, сдувание, отслоение эндотелиальных клеток
- периваскулярное отложение фибрина
- периваскулярно – обломки ядер (лейкоцитоклазис)
- реактивный эндотелиоматоз, неоваскуляризация
- искаженные архитектурные пропорции сосудов (например, аневризмы), ламинация сосудов («луковичная шелуха»)
- экстравазация эритроцитов
- некрозы
- тромбы
- ПРИМЕЧАНИЕ: Гистологический васкулит не всегда является клиническим васкулитом!!!

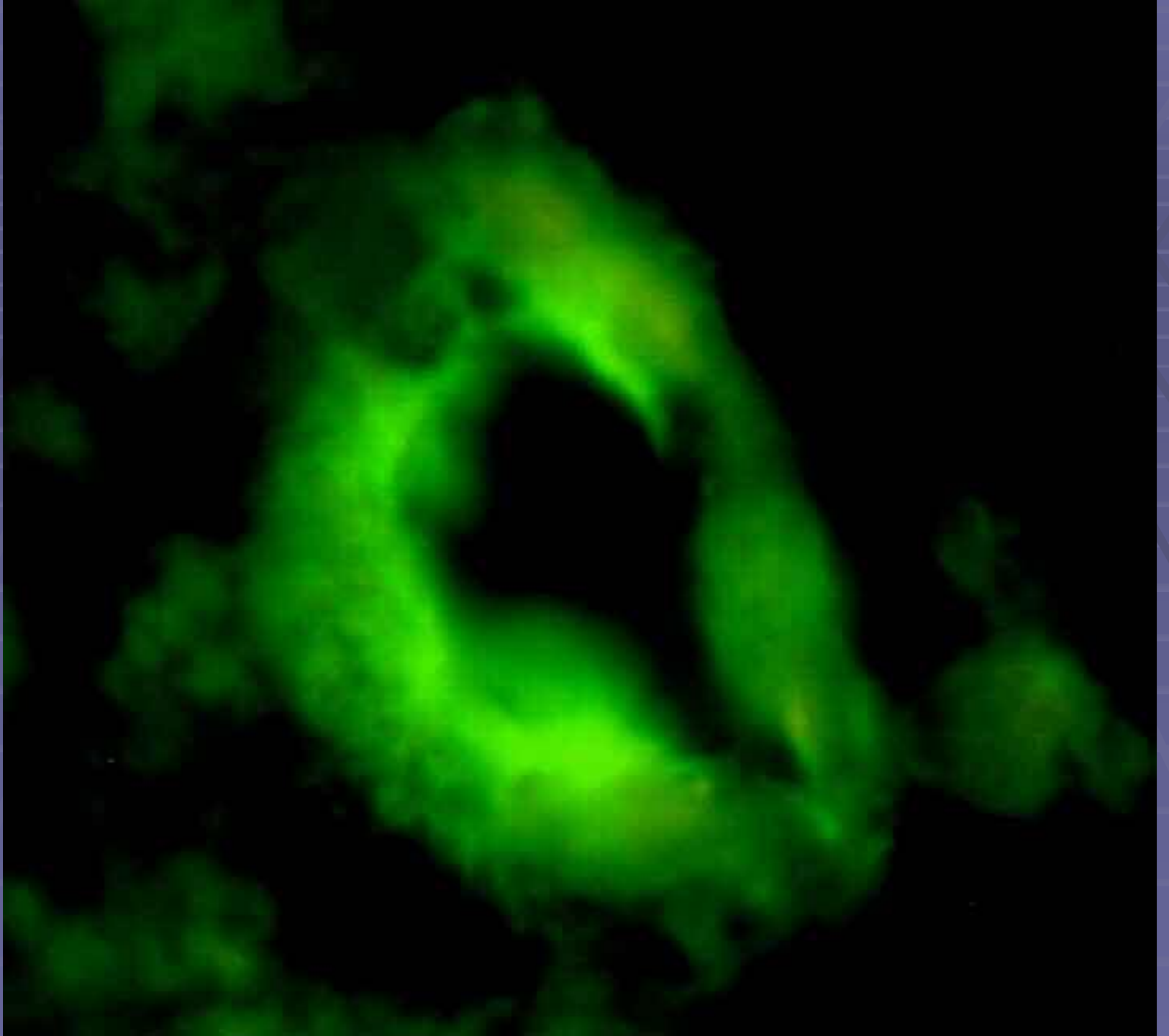
Характеристики, лежащие в основе классификации

- Наличие воспаления в сосудах.
- Пусковой механизм (инфекция эндотелия, АНЦА, иммунные комплексы);
- Характер первичных и вторичных воспалительных реакций;
- Распределение поражений сосудов по органам;
- Системные воспалительные реакции.

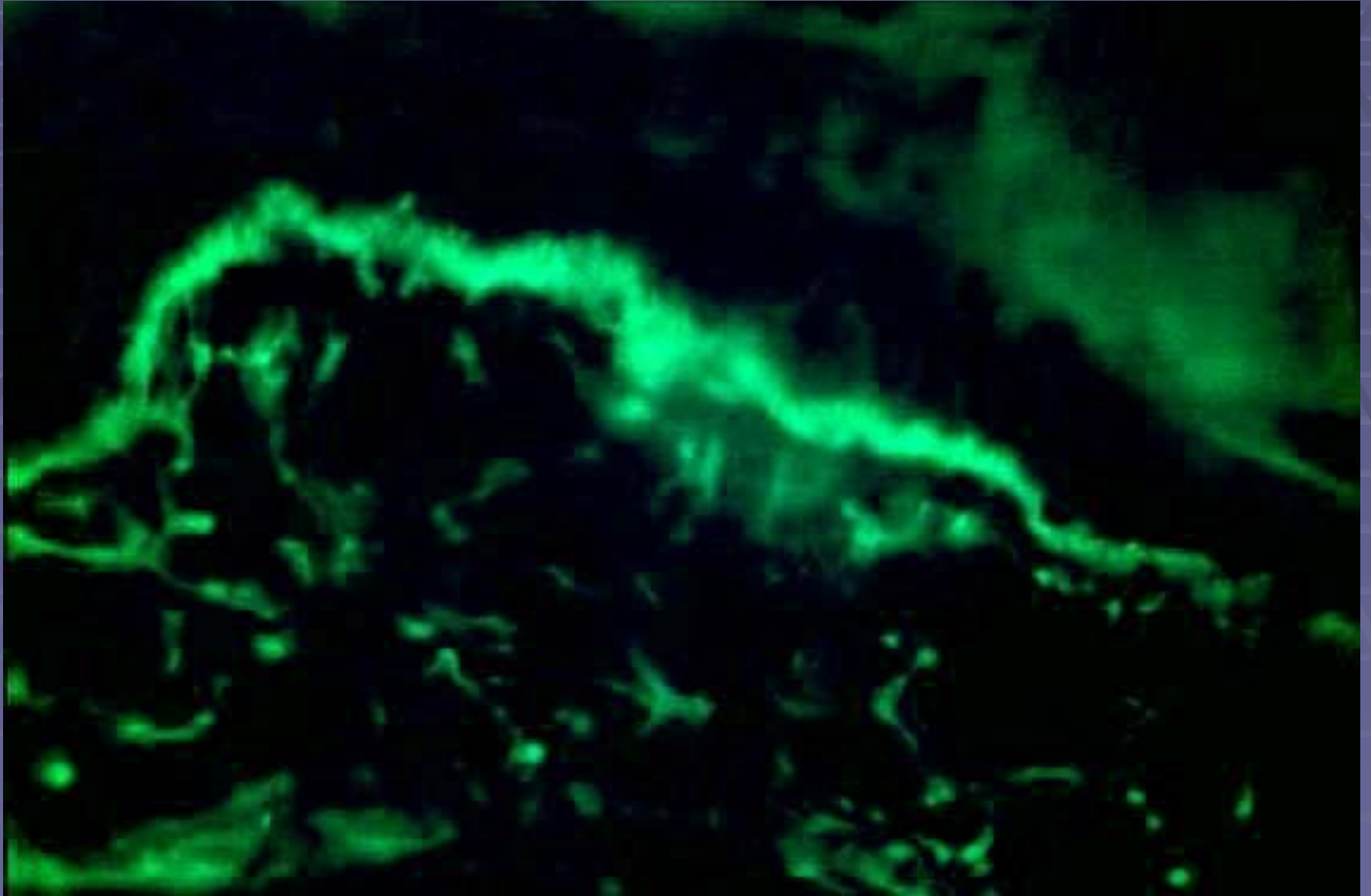
Гистология и характер воспалительных реакций

- Во многих случаях гистология и иммуногистохимия позволяет определить характер воспалительной реакции, что является критическим моментом для диагноза некоторых васкулитов:
 - нейтрофилы и или лейкоцитоклазис
 - эозинофилы
 - гранулематоз
 - отложение иммуноглобулинов (например, IgA при ПШГ), компонента, фибрина, альбумина
 - особые локализации (интерфейсный процесс при волчанке, «волчаночная полоса» и т.п.)





Волчаночная полоса



Суррогатные критерии васкулитов

- Биопсия не всегда доступна.
- В таких случаях о васкулите судят по косвенным признакам (суррогатным критериям).
- К сожалению, суррогатные проявления могут быть связаны не только с васкулитами, но и с другими заболеваниями.

Бирмингемские критерии

Birmingham Vasculitis Activity Score - BVAS
(1994)

«Бирмингемская шкала оценки активности васкулитов» используется в Европейском Союзе для оценки тяжести васкулитов в научных исследованиях.

Кроме этого, это самый полный перечень суррогатных критериев.

Кожные симптомы

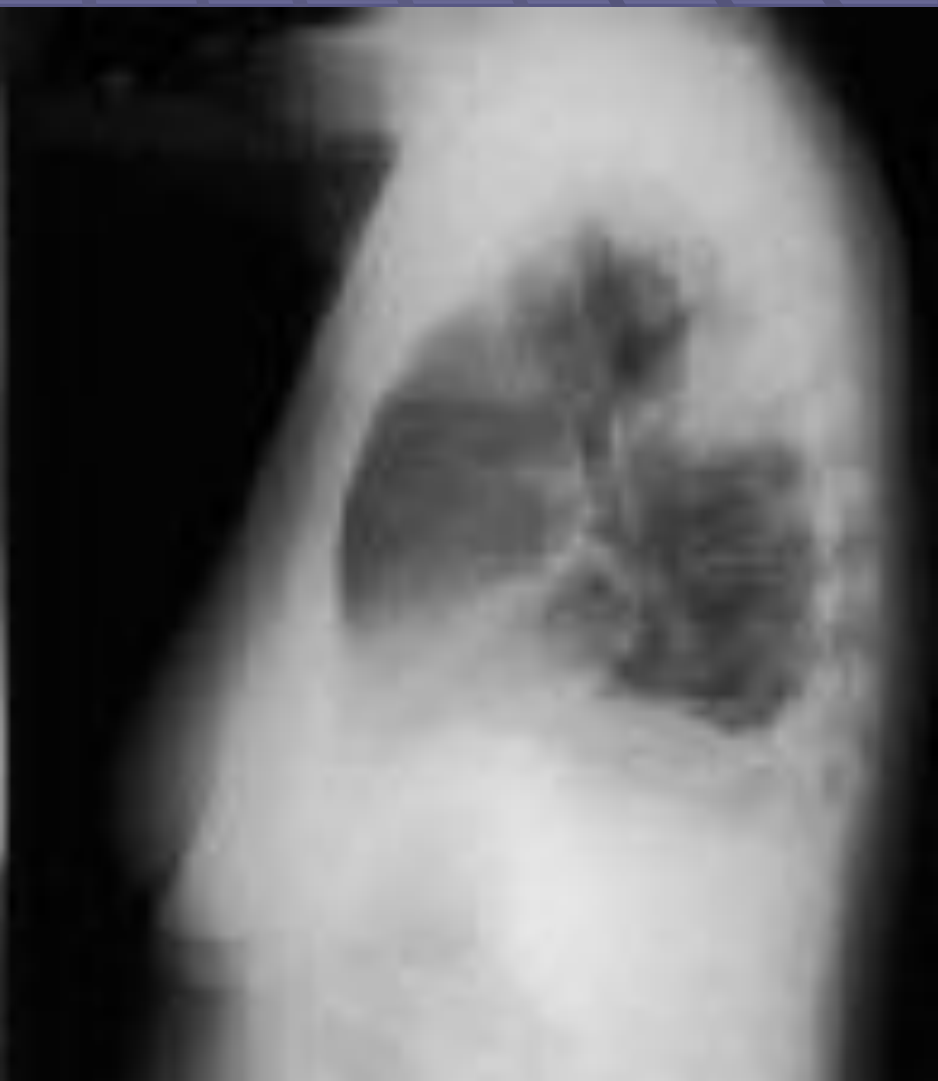
- ИНФАРКТ: Зона кожного некроза или кровянистая корка
- ПУРПУРА: Петехии (мелкие красные пятна), пальпирующаяся пурпура или экхимозы (большие пятна) на коже, либо синяки возникшие без травмы
- ЯЗВА: Открытая рана на поверхности кожи
- ГАНГРЕНА: Некрозы тканей (например, пальцев)
- ДРУГИЕ КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ: Например, сетчатое ливедо, узелки, стойкая возвышенная эритема и т.п.



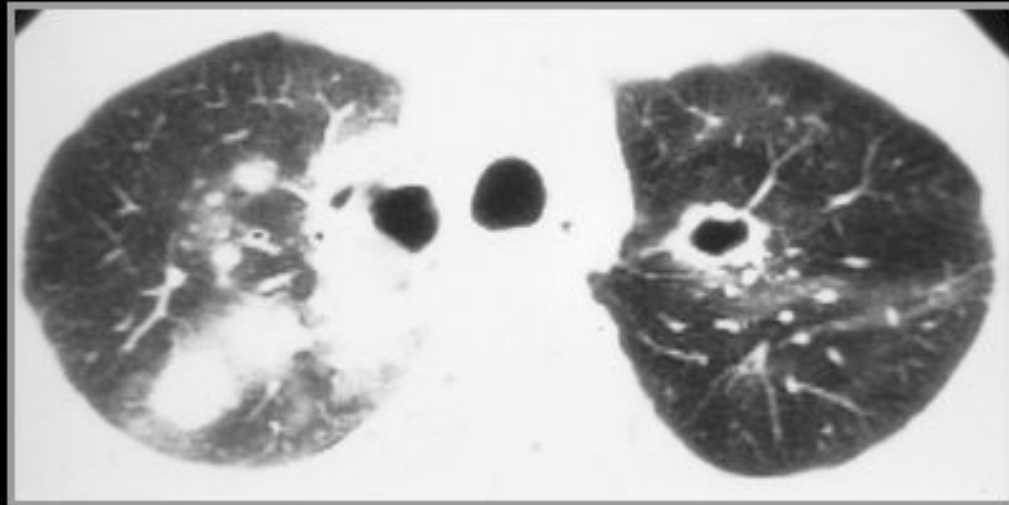
Рентгенография грудной клетки

- Узлы или полости
- Плевральный выпот/ плеврит
- Инфильтрат
- Летучие легочные инфильтраты.

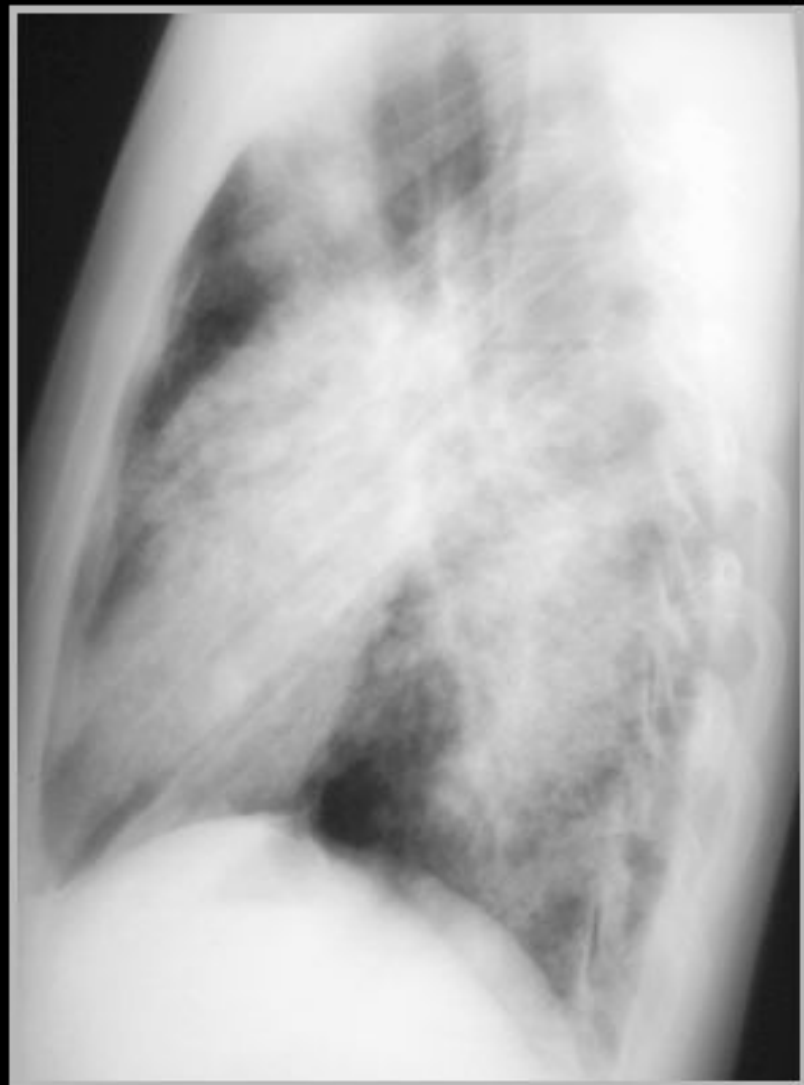
Летучие легочные инфильтраты



Узлы с распадом



Инфильтраты и кровоизлияния



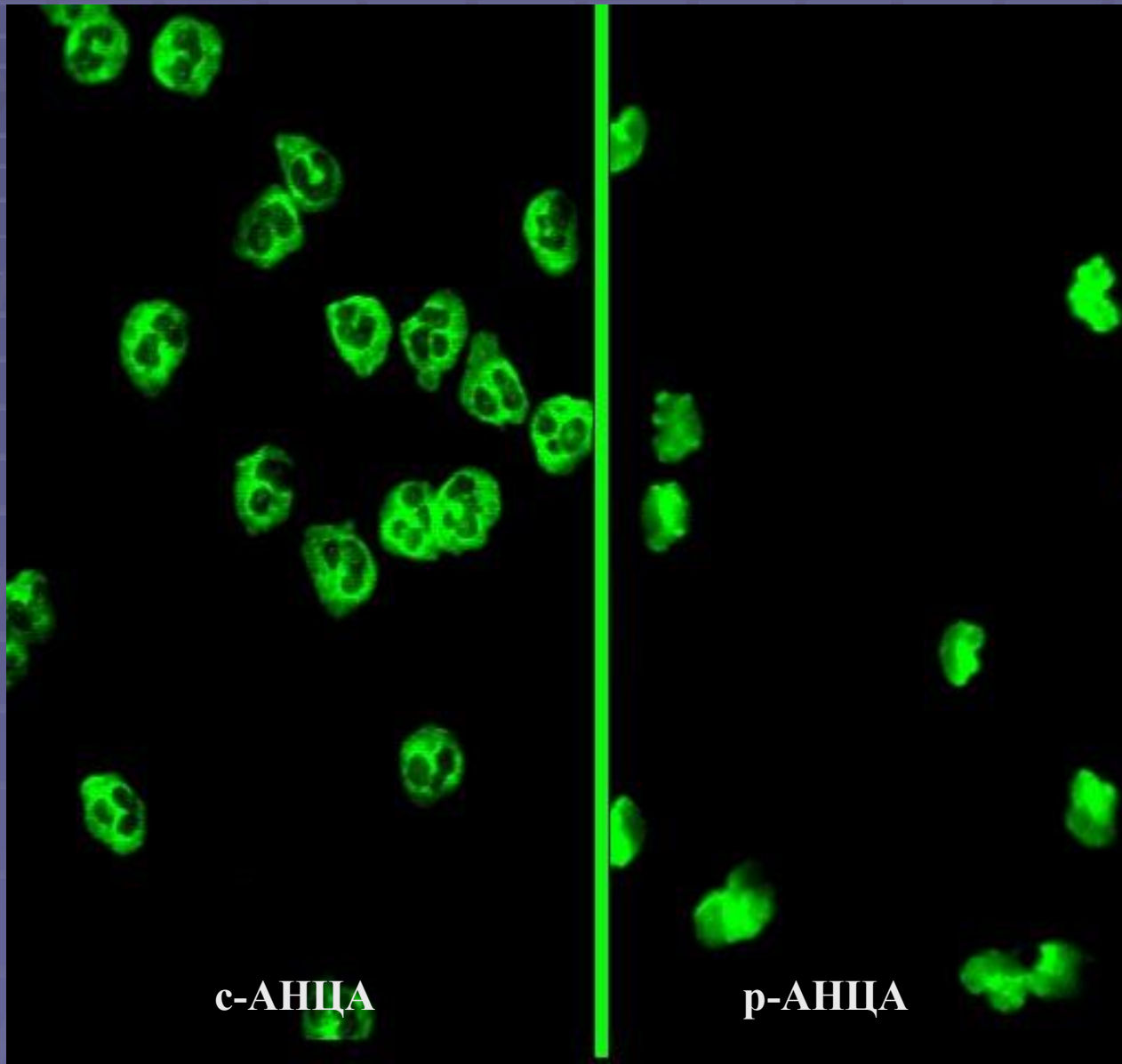
Характеристики, лежащие в основе классификации

- Наличие воспаления в сосудах.
- Пусковой механизм (инфекция эндотелия, АНЦА, иммунные комплексы);
- Характер первичных и вторичных воспалительных реакций;
- Распределение поражений сосудов по органам;
- Системные воспалительные реакции.

Пусковой механизм

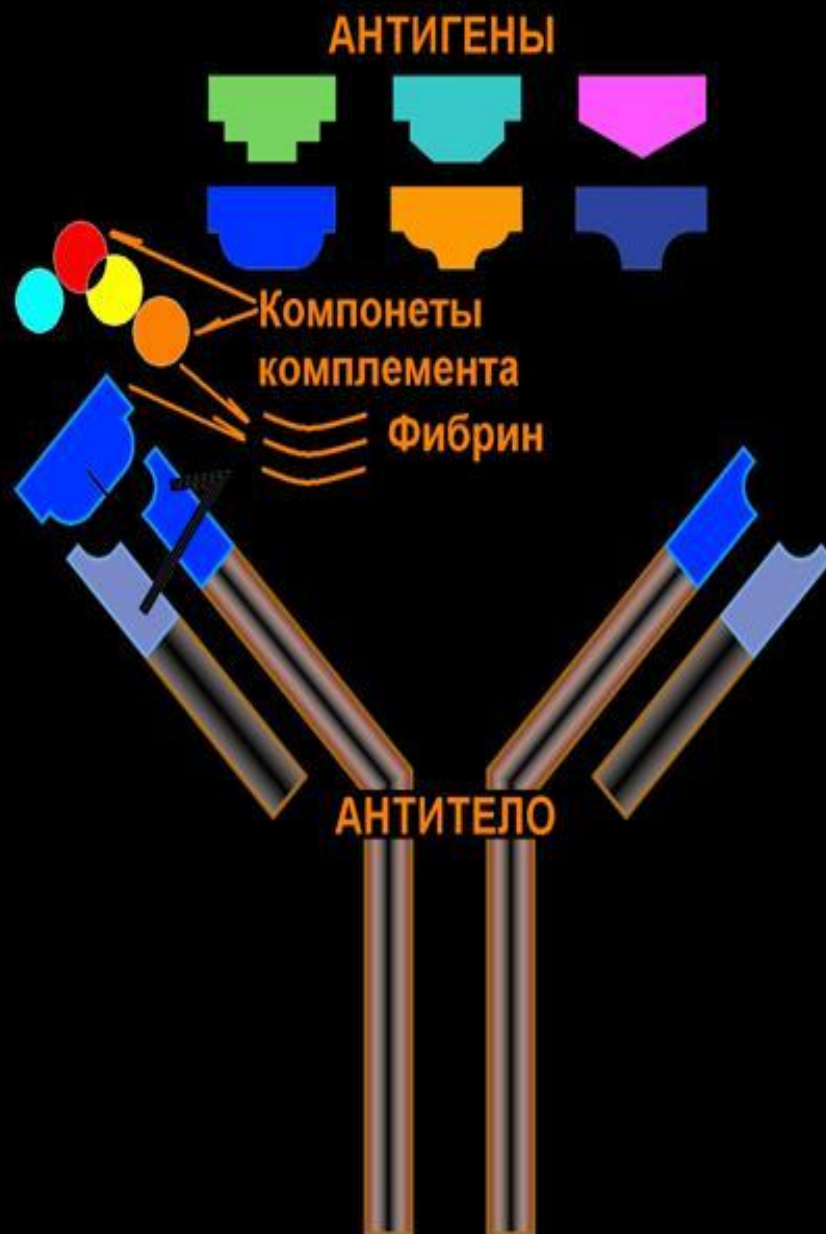
- **Непосредственная инфекция сосудов** (Вирусы семейства герпеса: ВПГ, ВГЗ, ЭБВ, ЦМВ и др.)
- **Нападение нейтрофилов на сосуды в результате их активации антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА).** Активированные нейтрофилы нападают на стенки мелких и средних сосудов. Вероятно играет роль генетическая предрасположенность, так как **не всегда при АНЦА-позитивности есть васкулит.**
- **Отложение на сосудах иммунных комплексов.** Зависимость от количества иммунных комплексов частичная. Предрасположенные лица могут реагировать на минимальные количества иммунных комплексов.

АНЦА



с-АНЦА

р-АНЦА

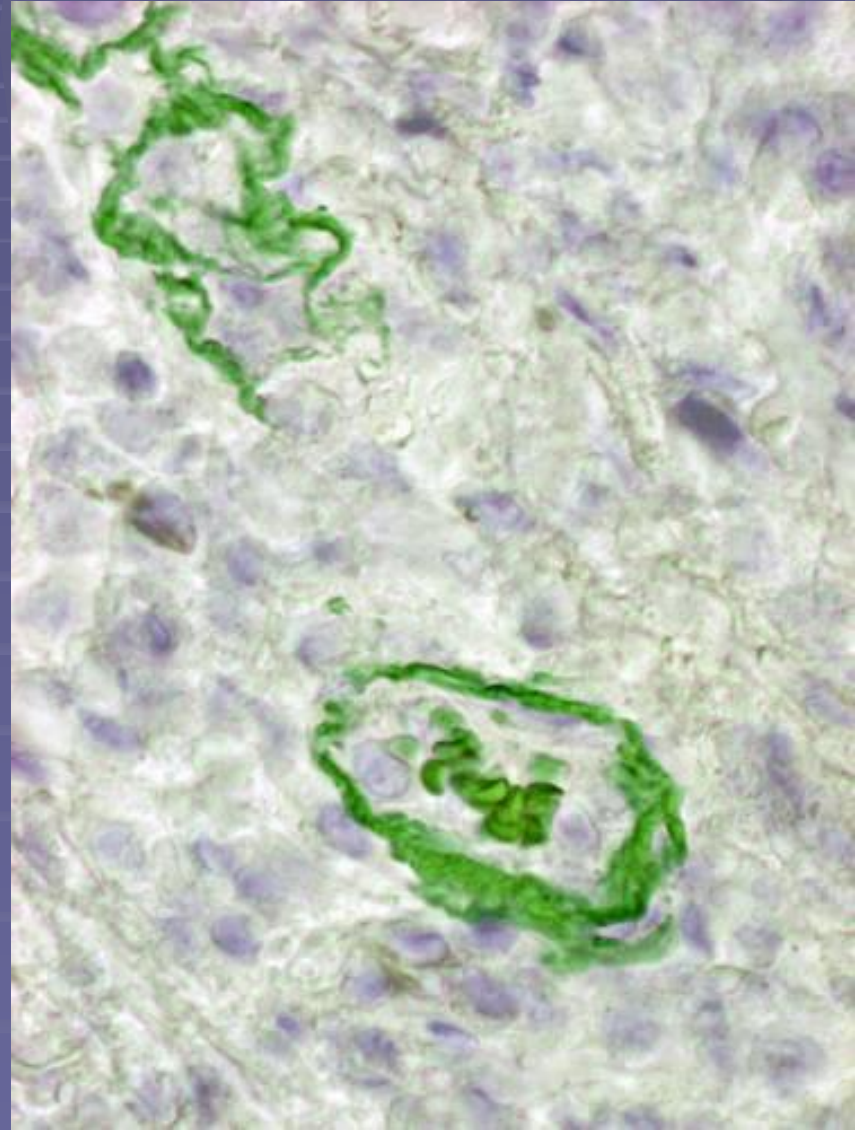
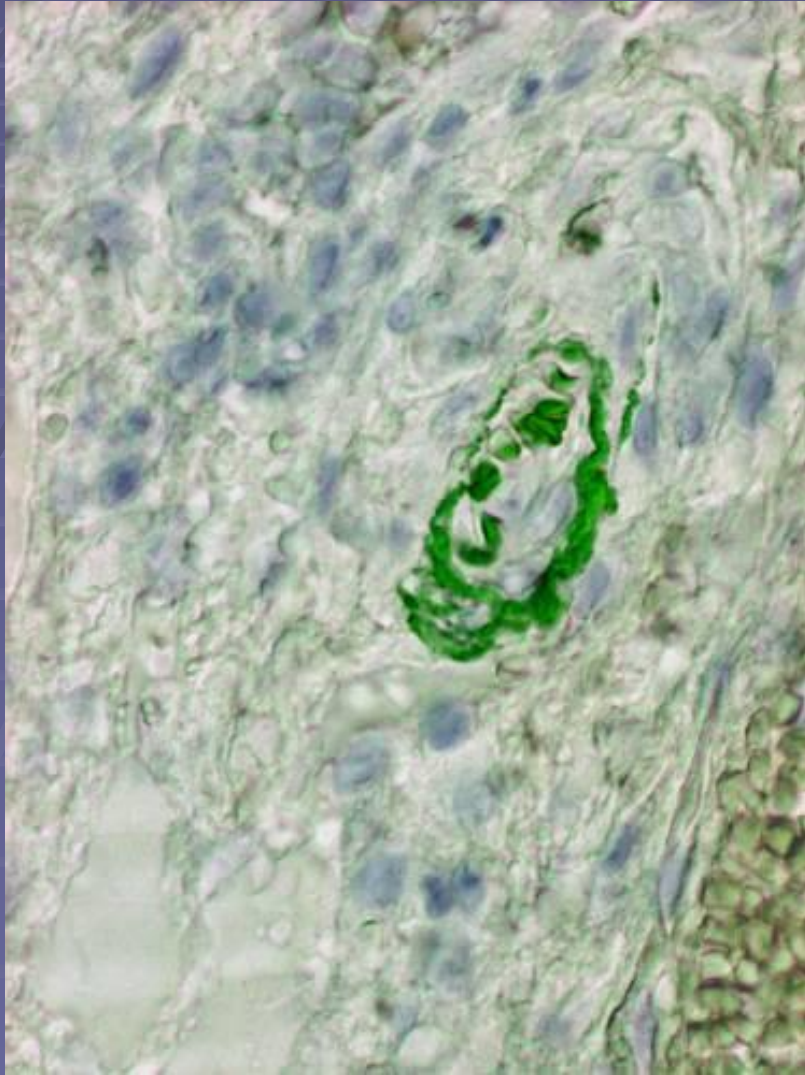


Иммунный комплекс

= комплекс антиген-антитело. К нему присоединяются компоненты системы комплемента, активируется свертываемость.

Современная иммуногистохимия выявляет иммунные комплексы в ткани по таким их компонентам, как антитела (иммуноглобулины), компоненты комплемента, побочные продукты – фибрин.

ПИФ. ВПГ в стенке сосудов



Характеристики, лежащие в основе классификации

- Наличие воспаления в сосудах.
- Пусковой механизм (инфекция эндотелия, АНЦА, иммунные комплексы);
- Характер первичных и вторичных воспалительных реакций;
- Распределение поражений сосудов по органам;
- Системные воспалительные реакции.

Распределение васкулита по органам

- Васкулиты могут поражать любые органы, где есть сосуды.
- В классификации васкулитов АКР распределение поражений сосудов по органам играет важную роль.

Пример, критериев АКР для болезни Бехчета

- **Повторные оральные язвы** (обязательный симптом), которые возникали не менее 3 раз за 12 месяцев. Плюс 2 или более из следующих симптомов:
- **Повторные генитальные язвы**
- **Поражение глаз** - (1) Передний увеит, задний увеит
(2) Васкулит сетчатки
- **Поражение кожи** - (1) Высыпания подобные узловатой эритеме, (2) высыпания похожие на угри
- Положительный патергический тест
- **ГЛАВНЫМ КРИТЕРИЕМ ЯВЛЯЕТСЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО ОРГАНАМ**

Зависимость распределения по органам от этиологии поражения сосудов

- В таблице, приведенной ниже, будет показано распределение сосудов по органам при васкулопатиях:
 - - АНЦА-ассоциированных
 - - иммунокомплексных
 - - тромбофилических
 - - обменных

Органы	АНЦА-ассоциир			Иммунные комплексы				Тромбо-патии		Обмен
Органы	МПА	ГВ	СЧС	ПШГ ₊₊	ГЧВ	Кри	Бехч	АФС	ТМА	С.диаб
Кожа	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++
Почки	++	++	+	+	+_	+	?	+	+	++
Легкие	+	++	++	+_	+_	+_	+_	+	+	?
ЛОР	+	++	+	+_	+_	+_		?	?	?
Костно-мышечная система	++	+	+	++	+	+	++	?	?	?
Нервная система	+	+	++	+_	+_	+_	+_	++	++	++

- Органное распределение сосудистых расстройств относительно независимо от этиологического механизма.
- Распределение поражений, вероятно, зависит от генетической предрасположенности.

Характеристики, лежащие в основе классификации

- Наличие воспаления в сосудах.
- Пусковой механизм (инфекция эндотелия, АНЦА, иммунные комплексы);
- Характер первичных и вторичных воспалительных реакций;
- Распределение поражений сосудов по органам;
- Системные воспалительные реакции.

Системные (конституциональные) воспалительные реакции

- Системные клинические симптомы из Бирмингемского списка:
- Недомогание
- Миалгия
- Артралгия или артрит
- Головная боль
- Повышение температуры тела
- Снижение массы тела

Лабораторные системные реакции

- Лейкоцитоз
- Ускорение СОЭ
- Повышение белков острой фазы (С-реактивный белок, фибриноген, церрулоплазмин, ферритин, компоненты системы комплемента и др.).
- Повышение уровня иммуноглобулинов (гипергаммаглобулинемия).

Системные воспалительные реакции

- Выраженность системных воспалительных реакций при васкулитах не всегда коррелирует со степенью локальных поражений.
- То есть, даже при некрозах системные реакции могут отсутствовать.
- Наоборот, при выраженных системных реакциях проявления васкулита могут быть минимальными.

Системные реакции как критерий диагностики васкулитов

- Европейская Лига Против Ревматизма (EULAR) рекомендует не включать системные реакции в критерии диагностики.
- Тем не менее, по АКР системные реакции являются критерием УП.

Дополнительные симптомы

- Для диагностики СЧС важным симптомом является стойкая эозинофилия крови $> 10\%$ или стойкая эозинофилия мокроты $> 20\%$.
- Важным симптомом для диагностики волчанки и системного склероза являются противоядерные антитела.
- Повышенный ревматоидный фактор говорит о реакции, вызванной иммунными комплексами.

Дополнительные симптомы

- Снижение активности системы комплемента является очень специфическим проявлением для обострений СКВ.
- Снижение активности системы комплемента способствует иммунокомплексным заболеваниям.
- Существует 9 компонентов системы комплемента.
- В обычных лабораториях обычно исследуют С3 и С4 компоненты.
- Исследование С3 и С4 является полезным при васкулитах.

Дополнительные исследования

- Для образования иммунных комплексов необходима антигенемия.
- Антигены при этом могут быть самые разные, например, лекарства, бактерии, вирусы и т.п.
- Стандартом стало исследование на вирусы гепатитов В и С (ИФА и ПЦР).
- При наличии клинических подозрений важно исключить бактериемию (посев крови, УЗИ сердца для исключения септического эндокардита и пр.).

Дополнительные симптомы

- Парапротейны – это иммуноглобулины с измененными свойствами, которые могут агрегироваться и вызывать микроэмболии или вести себя как иммунные комплексы, приводя к васкулитам.
- При васкулитах следует исследовать: криоглобулины и произвести электрофорез сывороточных белков для исключения моноклонального пика (моноклональной гаммопатии).

Дополнительные симптомы

- Причиной васкулопатии могут быть тромбофилии (хронический ДВС, АФС и др.)
- При наличии активности васкулита следует исследовать d-димер, который высвобождается в кровь из тромбов возрастом до 7 дней.
- В случае повышения d-димера следует произвести подробное исследование системы свертываемости.

Васкулиты и другие ревматологические заболевания

Васкулит является обычной составляющей всех ДЗСТ.

При наличии васкулита необходимо исключить другие ДЗСТ.

Если обнаруживаются проявления другого ДЗСТ, то васкулит вторичен и как отдельная нозологическая форма не выносится в диагноз.

Имитаторы васкулитов

- Клиническая и гистологическая картина ряда заболеваний может быть очень похожа на васкулит.
- Например, целый ряд кожных заболеваний (экзема, псориаз и др.) может сопровождаться периваскулярной воспалительной инфильтрацией. Такие заболевания получили название периваскулярных дерматитов.
- Это большая тема, которая будет рассмотрена отдельно.

Диагностика васкулитов

Спасибо за внимание!