

Ювенильные формы системных васкулитов

Кафедра педиатрии РУДН

Определение заболевания

- **Системные васкулиты (СВ)** — гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки.
 - Объединяет СВ **первичный деструктивно-пролиферативный** характер поражения стенки сосудов.
 - Клинические проявления васкулитов зависят от типа, размера и локализации пораженных сосудов, а также от активности системного воспаления.
-



**Модифицированная классификация васкулитов у детей
(Европейское общество детских ревматологов (PReS) и Европейская лига по
проблемам ревматизма (EULAR) в 2006 г.**

I. Васкулиты преимущественно крупных сосудов
Артериит Такаясу (неспецифический аортоартериит)

II. Васкулиты преимущественно средних артерий
Узелковый полиартериит у детей
Кожный полиартериит
Болезнь Кавасаки

III. Васкулиты преимущественно мелких сосудов
A. Гранулематозные

Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)
Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа-Строс)



**Модифицированная классификация васкулитов у детей
(Европейское общество детских ревматологов (PReS) и Европейская лига по
проблемам ревматизма (EULAR) в 2006 г.**

III. Васкулиты преимущественно мелких сосудов

Б. Негранулематозные

Микроскопический полиангиит

**IgA- ассоциированный васкулит (геморрагический васкулит,
пурпура Шенлейна- Геноха)**

Изолированные кожные лейкопластические васкулиты

Гипокомплементемический уртикарный васкулит

IV. Другие васкулиты

Болезнь Бехчета

Вторичные инфекционные васкулиты (в том числе гепатит В ассоциированный узелковый полиартериит), при опухолях, лекарственные.

Васкулиты, ассоциированные с болезнями соединительной ткани

Изолированные васкулиты центральной нервной системы

▶ Неклассифицируемые

Эпидемиология системных васкулитов

Заболевание	Распространенность (на 1 000 000 населения)	Средний возраст начала заболевания, годы	Пол	Преобладающая географическая распространенность
Артериит Такаясу	2,6 (1,2- 6,3)	8-12	Чаще девочки	Азия
Узелковый полиартериит	4,6 (2- 18)	До 7 лет	Чаще девочки	Нет
Болезнь Kawasaki	1-22	Чаще до 5 лет (85-90%)	Чаще мальчики	Азия, Япония, Тайвань
IgA-ассоциированный васкулит (геморрагический васкулит, пурпура Шенлейна-Генوخа)	140 (130- 200)	от 4,5 до 17 (более 70% - моложе 20 лет)	Чаще мальчики	Нет

Этиология системных васкулитов

- Заболевание полиэтиологическое, характеризуется развитием гиперергической реакции макроорганизма с измененной иммунной реактивностью

Возможные этиологические факторы и факторы риска:

1. Генетическая предрасположенность с агрегацией в семейном анамнезе:
 - а. сосудистых заболеваний (ГБ, ИБС, облитерирующий эндоартериит, варикозное расширение вен)
 - б. болезни ревматического круга (ОРЛ, РА, СКВ и т.д.)
2. Бактериальные инфекции: стрептококк, МБТ, боррелии, клебсиелла, хламидии, иерсинии, сальмонеллы
3. Вирусные инфекции: вирусы гепатита А, В и С, ЦМВ, ВИЧ, вирус Эпштейна — Барра, парвовирус В19
4. Вакцинация
5. Медикаментозная сенсibilизация
6. Аллергические реакции
7. ▶ Очаги хронической инфекции

Патогенез системных васкулитов

- В патогенезе СВ ведущую роль играют иммунные механизмы и нарушения системы свертывания крови.
- Страдает гуморальный и клеточный иммунитет с развитием гиперчувствительности, образованием ЦИК и органоспецифических аутоАТ (АТ к эндотелию) и АТ к цитоплазме нейтрофилов с образованием гранулем.
- Развивается внутрисосудистая гиперкоагуляция.
- Иммунное воспаление сосудистой стенки сосудов различного калибра с нарушением кровотока и ишемией участка тканей.



Общие признаки

- **Клинические проявления**: субфебрильная или фебрильная лихорадка, артралгии, похудание, признаки периферических и висцеральных сосудистых нарушений.
- **Лабораторные симптомы**: лейкоцитоз, увеличение СОЭ и СРБ, диспротеинемия



Принципы терапии СВ

- 1. Подавление иммунного воспаления: глюкокортикоиды (ГК), цитостатики.
- 2. Выявление и удаление антигена: внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) и плазмаферез.
- 3. Коррекция гемостаза: антикоагулянты, антиагреганты.
- 4. Симптоматическая терапия.



Геморрагический васкулит (ГВ)

(болезнь Шенлейна -Геноха, анафилактоидная пурпура, аллергическая пурпура, геморрагическая пурпура Геноха, капилляротоксикоз) - васкулит, характеризующийся нетромбоцитопенической пурпурой с преимущественной локализацией на нижних конечностях и отложением IgA-депозитов в мелких сосудах (капилляры, венулы, артериолы).

Частота заболевания составляет 23–25 на 10 тыс. населения. Заболевают чаще мальчики (м:д= 1,5:1) в возрасте 7–12 лет, пик 5 лет.

Сезонность: чаще в холодное время года, между октябрём и апрелем, и почти у 2/3 пациентов через несколько недель после инфекции верхних дыхательных путей

Этиология ГВ

- иммунокомплексное заболевание, при котором развивается гиперергическая сосудистая реакция на различные факторы.

Триггеры:

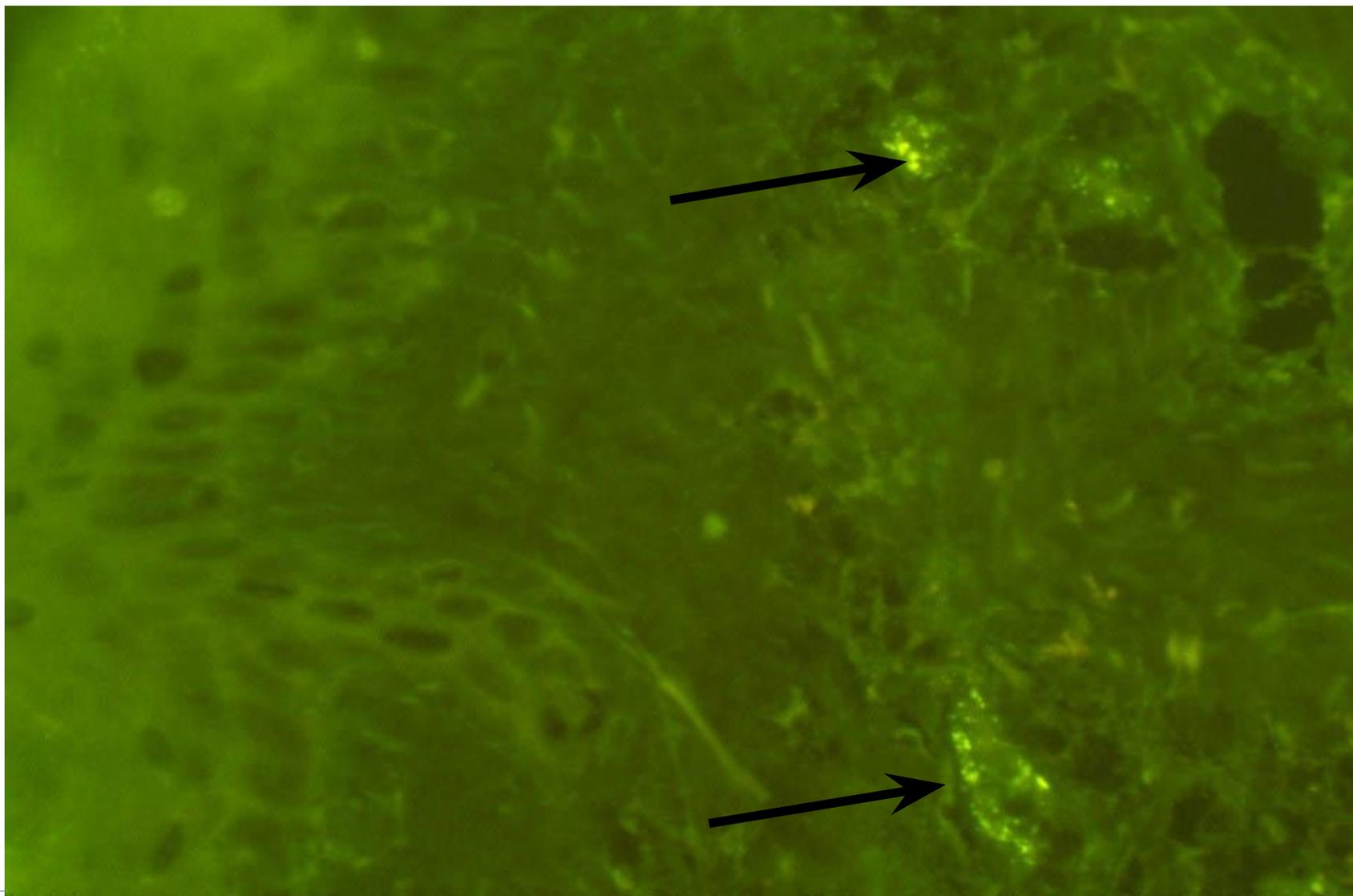
- Бактериальные инфекции (стрептококковые - острые и хронические (кариес зубов, синусит, тонзиллит, аденоиды и т.д))
- Вирусные инфекции: ЦМВ, вирус гепатитов В и С, ВИЧ, парвовирус В19, ВЭБ
- Пищевые аллергены (молоко, яйца, фрукты, земляника, злаки и т.п.)
- Лекарства (некоторые антибиотики, тиазиды, ацетилсалициловая кислота)
- Укусы насекомых
- Вакцинация
- Наследственность
- Неспецифические факторы: переохлаждение, избыточная инсоляция, травмы.

Патогенез

IgA –один из основных факторов патогенеза ГВ:

- В основе патогенеза ГВ - генерализованное иммунокомплексное повреждение сосудов микроциркуляторного русла с отложением гранулярных IgA-депозитов и последующей активацией системы комплемента, гемостаза.
 - Ухудшение реологических свойств крови: ↑ агрегация тромбоцитов и эритроцитов →гиперкоагуляция.
 - В сосудистой стенке возникают асептическое воспаление, деструкция, тромбоз микрососудов, разрыв капилляров, что сопровождается геморрагическим синдромом, приводя к
-
- ▶ появлению клинических симптомов ГВ

Отложение IgA в сосудах дермы



Классификация ГВ

Рабочая классификация, принятая в РФ (А.А. Ильин, 1984), включает следующие параметры:

- фазы болезни (активная, стихания);
- клинические формы (простая, смешанная, смешанная с поражением почек);
- клинические синдромы (**кожный, суставной, абдоминальный, почечный**);
- степень тяжести (легкая, среднетяжелая, тяжелая);
- характер течения (острое, хроническое, рецидивирующее).



Клиническая картина: кожный синдром (100%)

Начало острое. Температура тела субфебрильная, реже – фебрильная

- Сыпь обильная, мелкая, 2-5 мм в диаметре, линейная по ходу сосудов, расположена симметрично, сопровождается легким зудом, имеет тенденцию к слиянию и некротизации, напоминает «цвет винных пятен» - «паспорт заболевания»
- Папулезно-геморрагические высыпания, не исчезающие при надавливании, появляются волнообразно
- Локализация: разгибательные поверхности конечностей (чаще нижние конечности, ягодицы с концентрацией вокруг суставов)
- Может сочетаться с ангионевротическим отеком
- Характерен ортостатизм сыпи
- Оставляет пигментацию (гемосидероз), исчезает бесследно
- В тяжелых случаях сыпь может быть сливной, буллезной с некрозами и изъязвлениями.
- Слизистые оболочки при ГВ практически не поражаются

Кожные проявления



Кожные проявления



Буллезная сыпь



Ангионевротический отек



Чаще располагается на лице (губы, щеки, область глаз).
Появляясь на волосистой части головы и грудной клетке, отечные образования сопровождаются болью, особенно при пальпации.
Выраженным болевым синдромом сопровождается локализация отека на мошонке

Сыпь при геморрагическом васкулите







Суставной синдром (60-80%)

- Артралгии или обратимый артрит
- В основе развития синдрома – отек тканей вокруг суставов
- Вовлекаются преимущественно крупные суставы (коленные, голеностопные).
- Грубой деформации и анкилозов суставов обычно не возникает
- Может сопровождаться повышением температуры
- Сохраняется от нескольких часов до нескольких дней.



Абдоминальный синдром (60-68%)

- Обусловлен отеком и геморрагиями в стенку кишки, брыжейку или брюшину
- Чаще поражается тонкая кишка (начальные и конечные отделы)
- Боли в животе могут предшествовать кожному синдрому на 1-14 дней у 43% пациентов.
- Умеренные или сильные схваткообразные боли в животе, приступы могут повторяться многократно в течение дня и сопровождаться тошнотой, рвотой, жидким стулом с примесью крови.
- Возможна лихорадка неправильного типа и лейкоцитоз
- Аппендицит, холецистит, панкреатит, желудочно-кишечное кровотечение, язвы, инфаркты кишки,
▶ перфорация



Почечный синдром (25-60%)

- Поражение почек у 73% больных возникает в течение первых 4 недель, у 97% – в течение 3-х месяцев после дебюта заболевания.
- В большинстве случаев протекает бессимптомно, что является основанием для проведения обследования в течение 6 месяцев после последнего эпизода кожного синдрома или других проявлений ГВ
- Микрогематурия без протеинурии, как правило, протекает доброкачественно.
- Нарастающая протеинурия, развитие нефротического синдрома и/или почечной недостаточности отражают тяжелое течение заболевания.



Почечный синдром (25-60%)

- У 20% пациентов с нефротическим и нефритическим синдромом развивается терминальная почечная недостаточность;
- у 44-50% – артериальная гипертензия или хроническая почечная болезнь.
- Гистологически нефрит идентичен IgA-нефропатии и включает фокальный сегментарный пролиферативный гломерулонефрит и быстро прогрессирующий серповидный гломерулонефрит.



Осложнения и прогноз ГВ

- Инвагинация
- Кишечная непроходимость
- Перфорация кишечника с развитием перитонита
- При нефрите: ОПП или ХБП
- Течение ГВ чаще острое, с выздоровлением в течение 2 мес от начала болезни, но может быть затяжным, рецидивирующим на протяжении 6 мес; редко длится в течение 1 г и более.
- Выздоровление у 60–65% больных наступает через 2–6 мес; возможно хроническое течение.
- Хроническое течение свойственно вариантам с нефритом или с изолированным непрерывно рецидивирующим кожным геморрагическим синдромом.

Диагностические критерии ГВ у детей (EULAR/PRINTO/PReS, 2010)(наличие 1 обязательного и 1 дополнительного для диагноза)

Критерии	Определение
<u>Обязательный:</u> пурпура	Пальпируемая пурпура или петехии, локализованные преимущественно на нижних конечностях и не сопровождающиеся тромбоцитопенией
<u>Дополнительны</u> <u>е</u>	
Боли в животе	Диффузная абдоминальная боль по типу колики с острым дебютом, подтвержденная документально и физикальным обследованием; желудочно-кишечные кровотечения
Патоморфологи я	Типичный лейкоцитопластический васкулит с преимущественным отложением IgA или пролиферативный гломерулонефрит с IgA-депозитами
Артрит/артралги и	Острый дебют артрита с припухлостью, болью, нарушением функции в суставе. Острый приступ артралгии без припухлости и нарушения функции
Поражение почек	Протеинурия > 0,3 г/сут или альбумин/креатинин > 30 ммошь/мг в утренней порции мочи Гематурия или число

Диагностика

- Клинический анализ крови: умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом, эозинофилией, тромбоцитоз.
- Биохимические и иммунологические исследования крови: повышение концентрации СРБ, IgA.
- Клинический анализ мочи: при наличии нефрита – транзиторные изменения мочевого осадка (микро– или макрогематурией, протеинурией).
- Биопсия кожи (в сложных диагностических случаях)
- Биопсия почек: мезангиопролиферативный гломерулонефрит, нефрит с различной интенсивностью формирования «полулуний». Иммуногистохимическое исследование выявляет гранулярные депозиты IgA, реже – IgG, С3-компонента комплемента, фибрина.
- УЗИ органов брюшной полости, почек
- Рентгенография кишечника
- Гастро- и колоноскопия - наличие геморрагий, а иногда и эрозий в желудке и разных отделах кишечника.
- КТ, МРТ

Дифференциальный диагноз

- Острый аппендицит; кишечная непроходимость; прободная язва желудка
- Менингит
- Тромбоцитопеническая пурпура (сыпь носит петехиальный характер, часто в сочетании с экхимозами разной степени зрелости по всему телу; в крови – тромбоцитопения)
- Другие СВ
- ОРЛ (быстрое развитие кардита)
- СКВ
- Сывороточная болезнь, лекарственная аллергия (несимметричность высыпаний)



Дифференциальный диагноз (продолжение)

- Гемофилия (кровоизлияния в суставы, полости, а также кровотечения при травмах, операциях, порезах)
- ДВС-синдром (клинические признаки кровоточивости при ГВ являются следствием некротических изменений и дезорганизации сосудистой стенки, а не тромбоцитопении и коагулопатии потребления, как при ДВС-синдроме)
- Криоглобулинемическая пурпура (наряду с геморрагическим синдромом имеет место сетчатое ливедо, болезнь развивается в холодное время или на фоне переохлаждения, в крови определяются криоглобулины)



Лечение

▣ Немедикаментозное:

- 1) Постельный режим: В периоды обострения заболевания следует ограничивать двигательный режим ребенка. Исключить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.
- 2) Диета: Неспецифическая гипоаллергенная диета.

▣ Медикаментозное:

- 1) Антиагреганты: курантил, трентал, аспирин.
Назначаются антиагреганты в течение всего курса лечения (не менее 3-4 недель)
- 2) Антикоагулянтная терапия: гепарин
- 3) Энтеросорбция: показана при всех клинических формах ГВ:
активированный уголь; полифепан.
- 4) Глюкокортикоиды: показаны при тяжелом течении при поражении ЖКТ и кровотечении
- 5) Цитостатики: Циклофосфамид при легочном
▶ кровотечении.

Реабилитация детей с ГВ

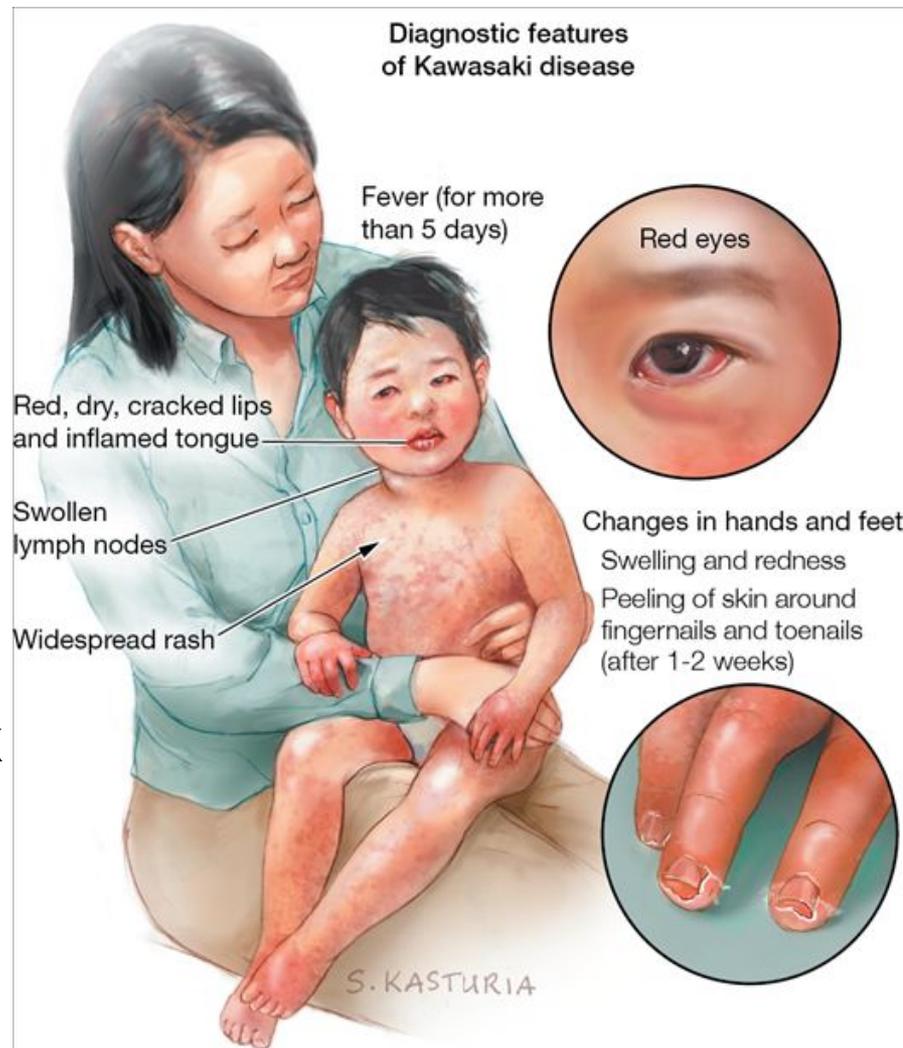
- Диспансерное наблюдение в течение 3-5 лет.
 - Выявление и санация хронических очагов инфекции.
 - Лечение сопутствующих заболеваний.
 - Профилактика охлаждения и респираторно-вирусных инфекций.
 - Гипоаллергенная диета в течение 1 года.
 - Отвод от профилактических прививок на 3-5 лет.
 - Кроме того, при нефрите — домашний режим и обучение на дому в течение 1 года, фитотерапия; при ОРВИ — антибактериальные препараты пенициллинового ряда + дезагреганты + витамин Е в течение 7-10 дней; контроль анализов мочи, функциональных почечных проб, УЗИ почек, нефросцинтиграфии.
-



СИНДРОМ/БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ (СЛИЗИСТО-КОЖНЫЙ ЛИМФОНОДУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ)

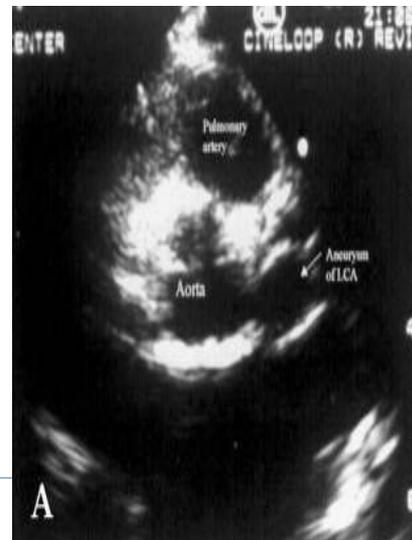
Остро протекающее системное заболевание, характеризующееся поражением средних и мелких артерий с развитием деструктивно-пролиферативного васкулита, а клинически — лихорадкой, изменениями слизистых оболочек, кожи, лимфатических узлов, возможным поражением коронарных и других висцеральных артерий.

М30.3 – Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром [Кавасаки]



Основная угроза болезни Kawasaki

- Болезнь Kawasaki признана в экономически развитых странах наиболее частой причиной приобретенных коронарогенных заболеваний сердца у детей и развитием острого инфаркта миокарда у молодых людей



JCS Joint Working Group: Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2008) - digest version. *Circ. J.* 74: 1989-2020, 2010.

Eleftheriou D, Levin M, Shingadia D, Tulloh R, Klein NJ and Brogan PA: Management of Kawasaki disease. *Arch. Dis. Child.* 99: 74-83, 2014.

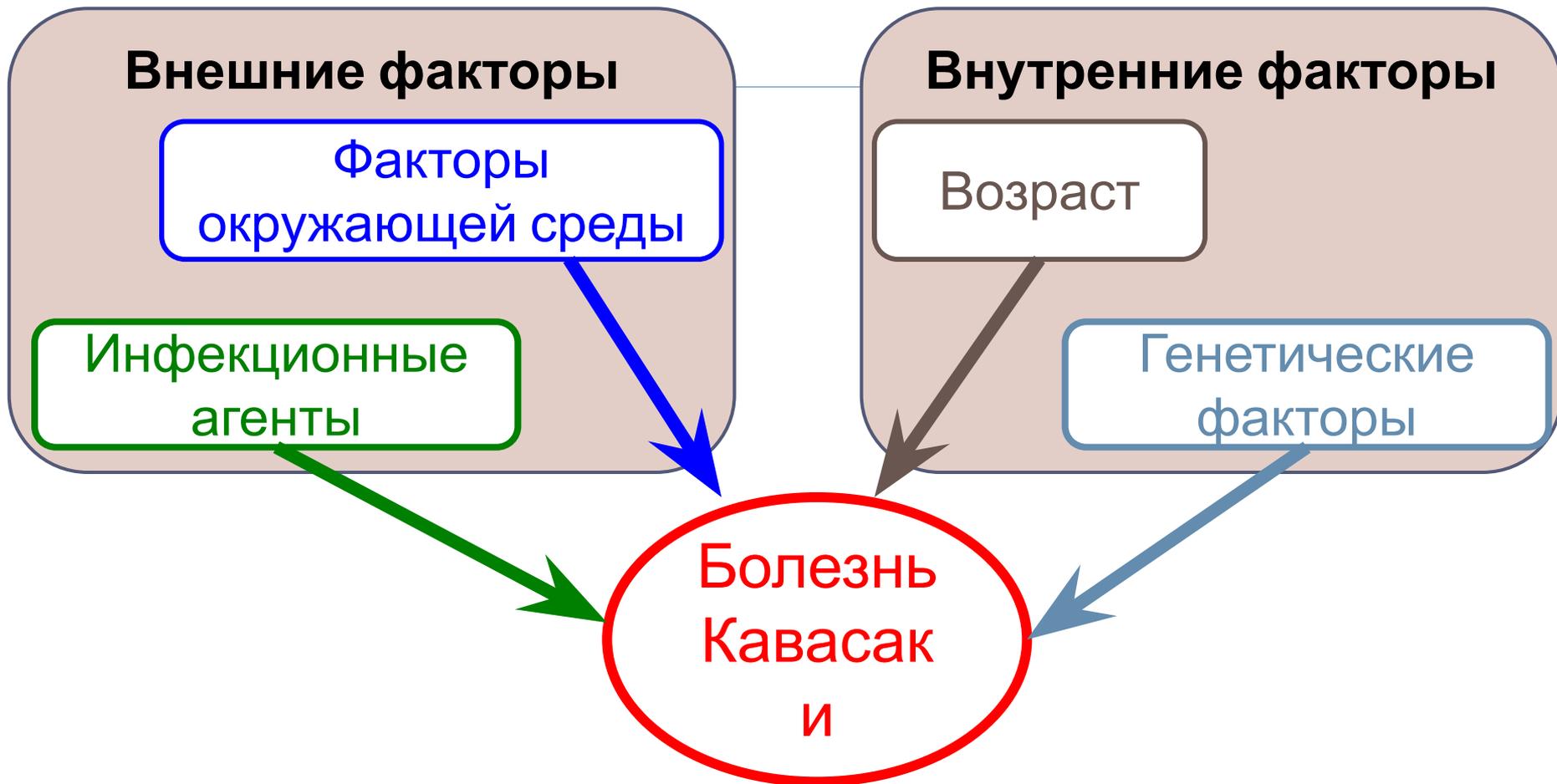


Эпидемиология

- БК встречается преимущественно у детей в возрасте от нескольких недель **до 5 лет (76%)**;
- Соотношение **мальчиков и девочек - 1,3-2,1:1**.
- В настоящее время БК диагностируется в **60 странах мира (преимущественно в Японии, Корее, Китае, Тайвани)**



Этиологические факторы БК

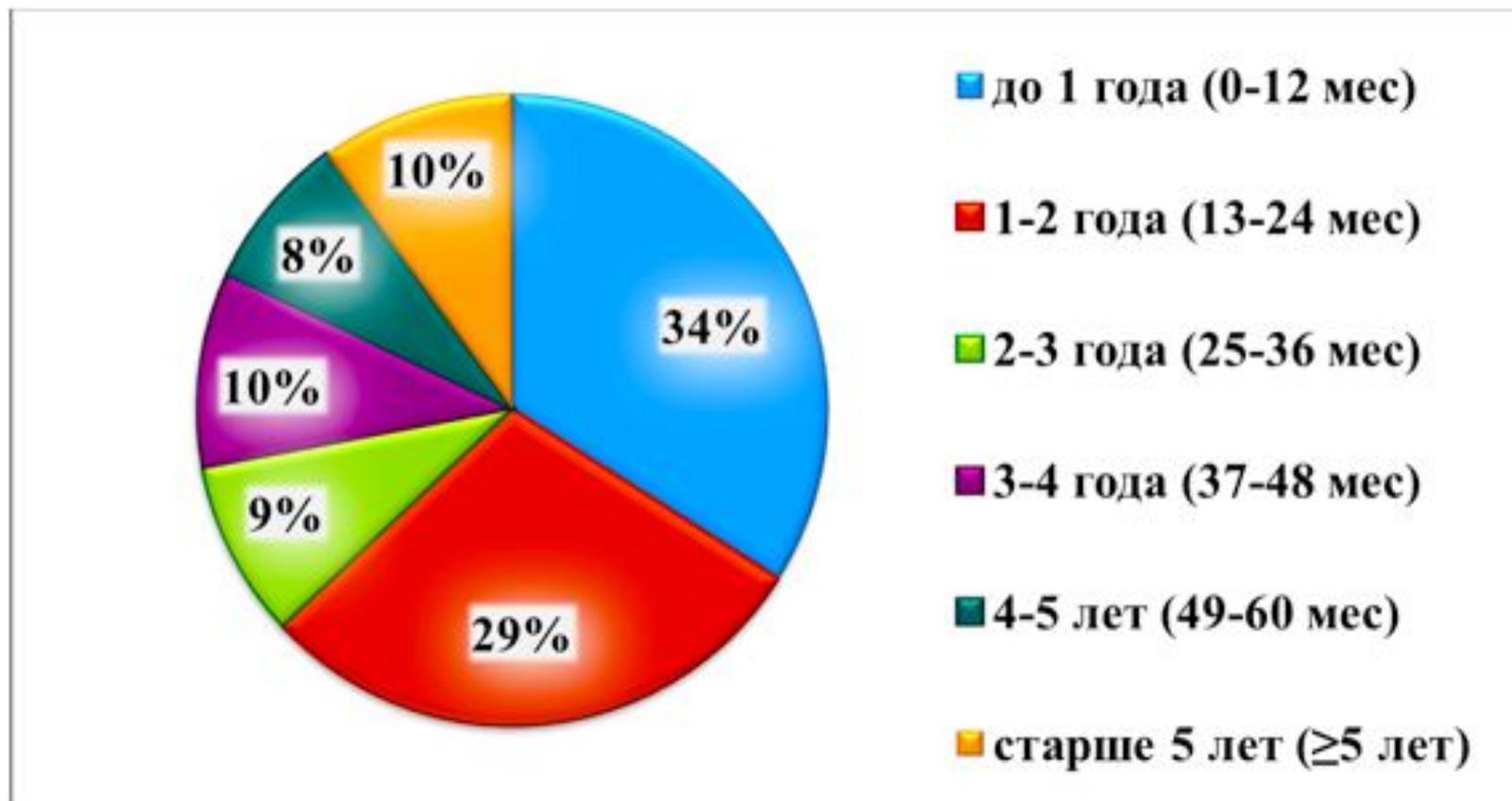


Инфекционные агенты

- **Бактерии и грибы:** *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus sanguinis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Propionibacterium acnes*, *Klebsiella pneumoniae* и *Chlamydia spp*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Rochalimaea henselae* и *Rochalimaea quin-tana*
- **Вирусы:** ретровирус, парвовирус B19, вируса Эпштейна–Барра, вирус простого герпеса



Распределение больных по возрастам



*Торбьяк Алёна Владимировна ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА КАВАСАКИ

▶ АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Генетическая теория

- Высокая распространенность среди азиатских (особенно, японских) детей
- Риск развития БК среди этих *детей, несмотря на географическое положение.* [1]
- БК у дизиготных близнецов [2]
- Семейная агрегация заболевания[3]

- 1) [Dean AG](#), [Melish ME](#), [Hicks R](#), [Palumbo NE](#). An epidemic of Kawasaki syndrome in Hawaii.
- 2) Kaneko K., Unno A., Takagi M., Maruyama T., Obinata K. Kawasaki disease in dizygotic twins [letter]. Eur J Pediatr 1995; 154 (10):868.
- 3) Iwata F., Hanawa Y., Takashima H., Shimoura K., Nishibayashi Y. Kawasaki disease in a father and son. Acta Paediatr Jpn 1992; 34 (1):84-6.



Патогенез БК

воздействие токсина или инфекционного агента



активируются Т-клетки, моноциты и макрофаги



секреция провоспалительных цитокинов



отложения иммунных комплексов в пораженных тканях



развитие деструктивно-пролиферативного васкулита средних и мелких, в первую очередь коронарных артерий



Диагностические критерии БК

Эссенциальный критерий - лихорадка более 5 дней (резистентная к жаропонижающим препаратам) и наличие любых 4 нижеперечисленных критерия:

- Двусторонняя **конъюнктивальная инъекция**
- **Изменения на губах или в полости рта:** «клубничный» язык, эритема или трещины на губах, инъецирование слизистой полости рта и глотки
- Любые из перечисленных **изменений, локализованные на конечностях**
 - Эритема ладоней или стоп
 - Плотный отёк кистей или стоп на 3-5-й день болезни
 - Шелушение на кончиках пальцев на 2-3-й неделе заболевания
- **Полиморфная экзантема** на туловище без пузырьков или корочек
- Острая негнойная **шейная лимфаденопатия** (диаметр одного лимфатического узла >1,5 см).

Клиническая картина

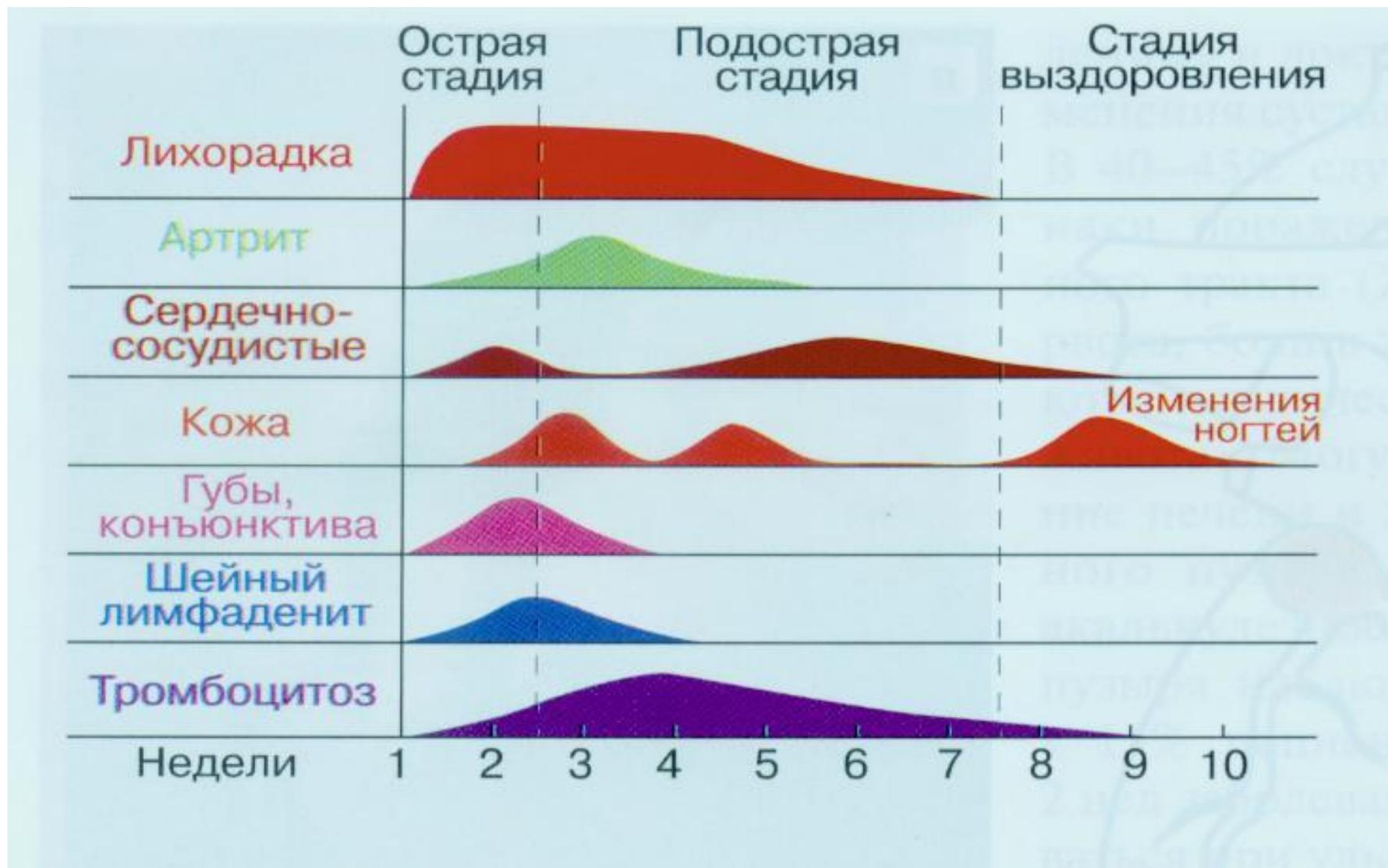


Классификация БК

- М30.3 – Слизисто-кожный лимфонулярный синдром [Кавасаки]
- **Полная форма БК:** 5 из 6 критериев (лихорадка), или 4 симптома + коронарные аневризмы
- **Неполная форма БК:** При меньшем количестве критериев при наличии признаков поражения сердца
- Фазы течения: острая (1-2 нед., иногда до 4 нед), подострая (3-5 нед), выздоровления (через 6-10 нед от начала заболевания)



Стадии течения

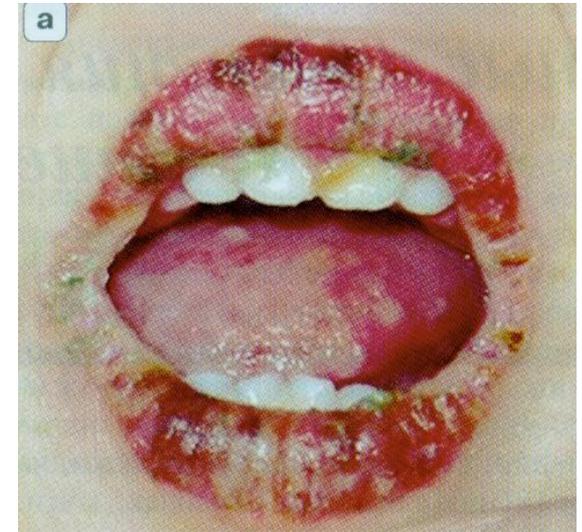


Стадии БК

Стадия	Характеристика	Продолжительность
Острая фебрильная	Лихорадка и симптомы острого воспаления (инъецированность конъюнктив, эритема слизистой оболочки полости рта, эритема и отеки кистей и стоп, сыпь, шейная лимфаденопатия), миокардит, выпот в полость перикарда	1–2 нед или более до исчезновения лихорадки
Подострая	Разрешение лихорадки, возможная персистенция инъецированности конъюнктивы, шелушение пальцев рук и ног, тромбоцитоз, артериит коронарных артерий, повышение риска внезапной смерти	Со 2-3-й недели
Выздоровление	Все клинические симптомы заболевания разрешаются, стадия длится до нормализации СОЭ	6–8 нед после начала заболевания

* **рецидивы (3%)**, обычно в течение 12 мес, у детей до 3 лет и у тех, кто имел кардиальные проявления в дебюте синдрома Кавасаки.

Типичные изменения красной каймы губ при СК: сухость, трещины, кровотечения



- Вид ребенка с синдромом Кавасаки: конъюнктивит, гиперемия и сухость губ, отек кисти

Клиническая картина

Через несколько дней от начала болезни появляется **эритема** и/или уплотнение кожи **ладоней и подошв.**

На 2-й неделе сыпь отцветает.

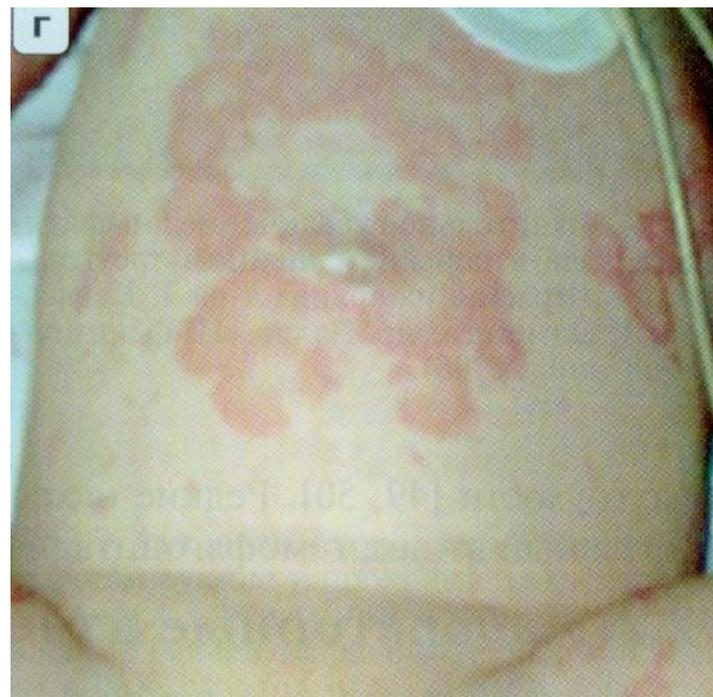
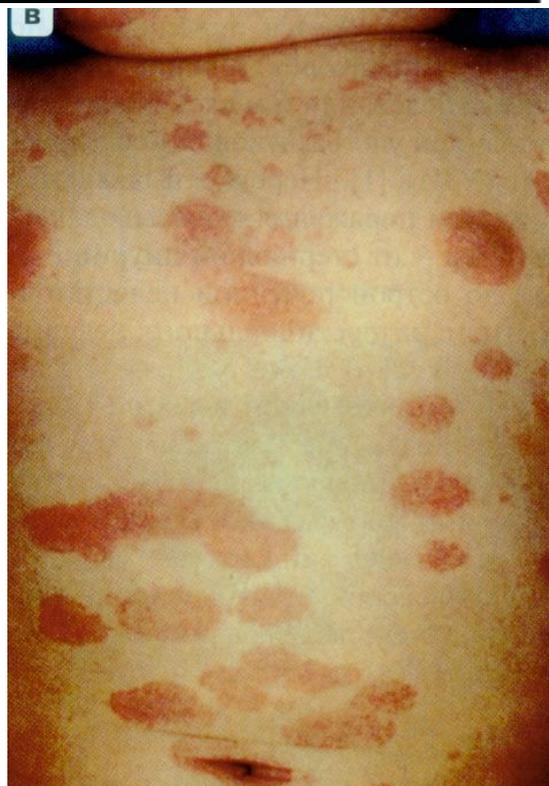
Спустя 2–3 нед появляется периногтевое **пластинчатое шелушение** с распространением на пальцы, а иногда — на всю кисть или стопу.





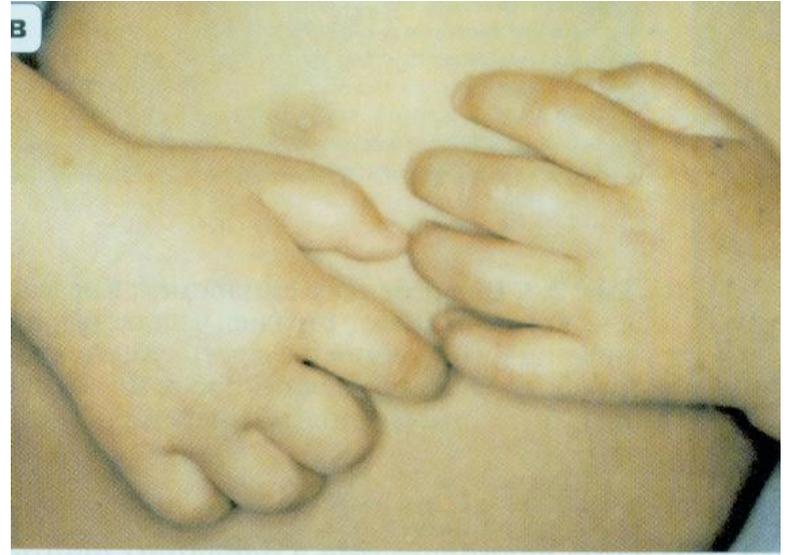
- Характерные изменения дистальных отделов конечностей при СК: эритема, плотные отеки

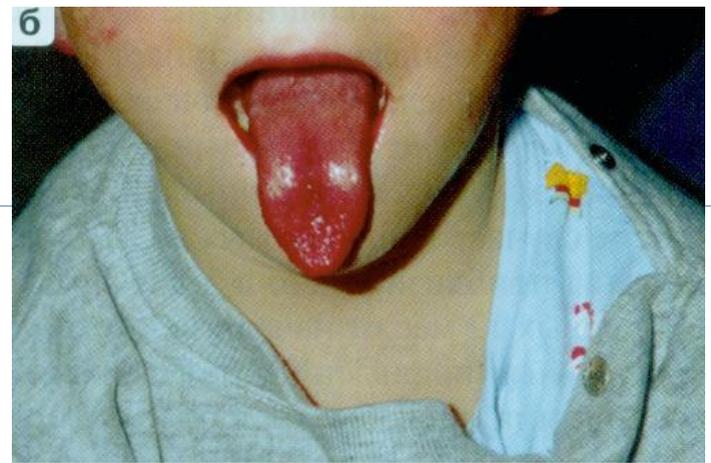
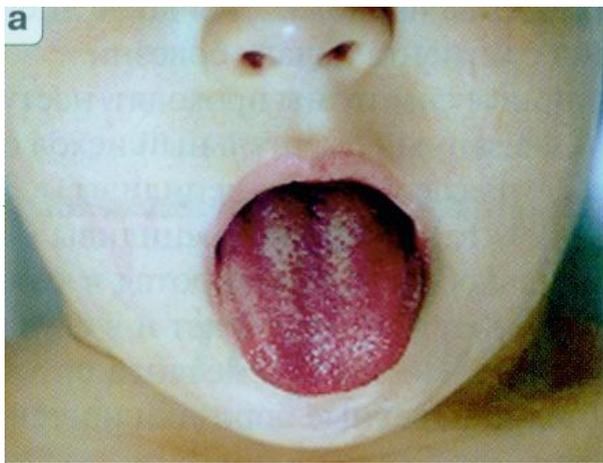




▣ Поражение кожи (сыпь) в острой стадии СК.

Характерные изменения при СК

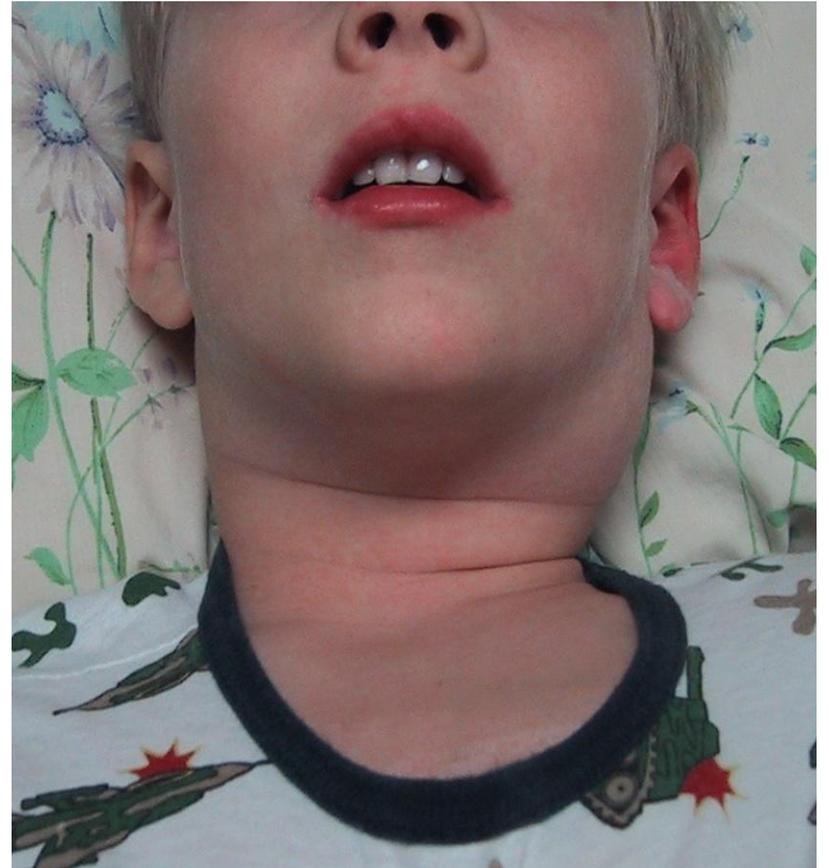




- Характерные изменения при СК: «малиновый» язык, шелушение кожи

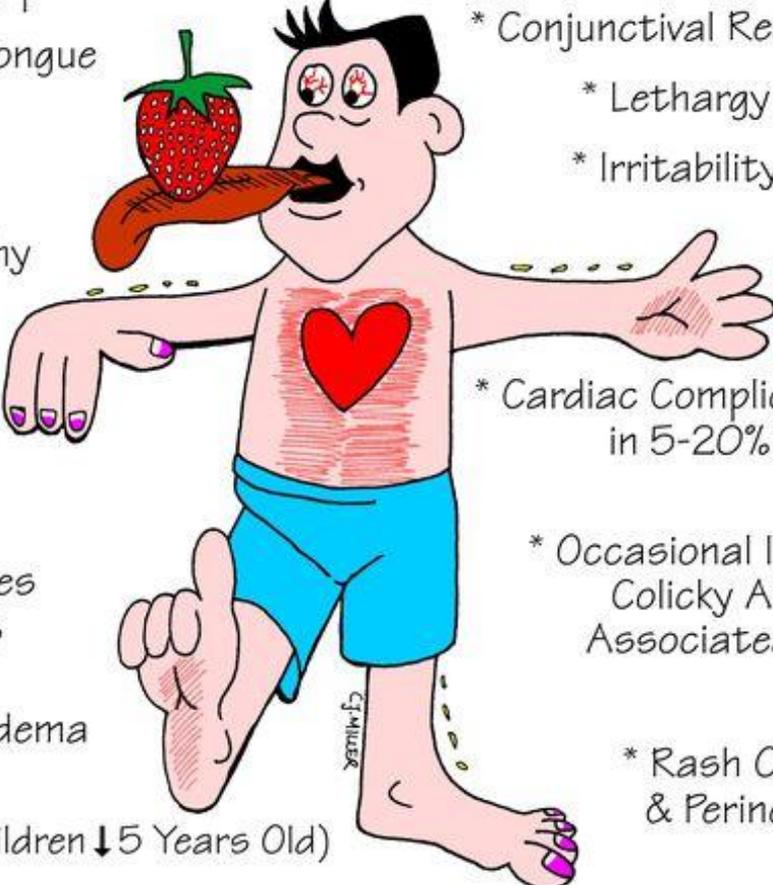






Клиническая картина

KAWASAKI SYNDROME (Acute Systemic Vasculitis)

- 
- * Fever > 102.2° F
 - * Strawberry Tongue
 - * Red Lips
 - * Cervical Lymphadenopathy
 - * Superficial Skin Layers Desquamate Easily
 - * Red Soles & Palms
 - * Peripheral Edema
 - (* Usually Children ↓ 5 Years Old)
 - * Conjunctival Redness
 - * Lethargy
 - * Irritability
 - * Cardiac Complications in 5-20%
 - * Occasional Intermittent Colicky ABD Pain Associated with MI
 - * Rash Over Trunk & Perineal Area

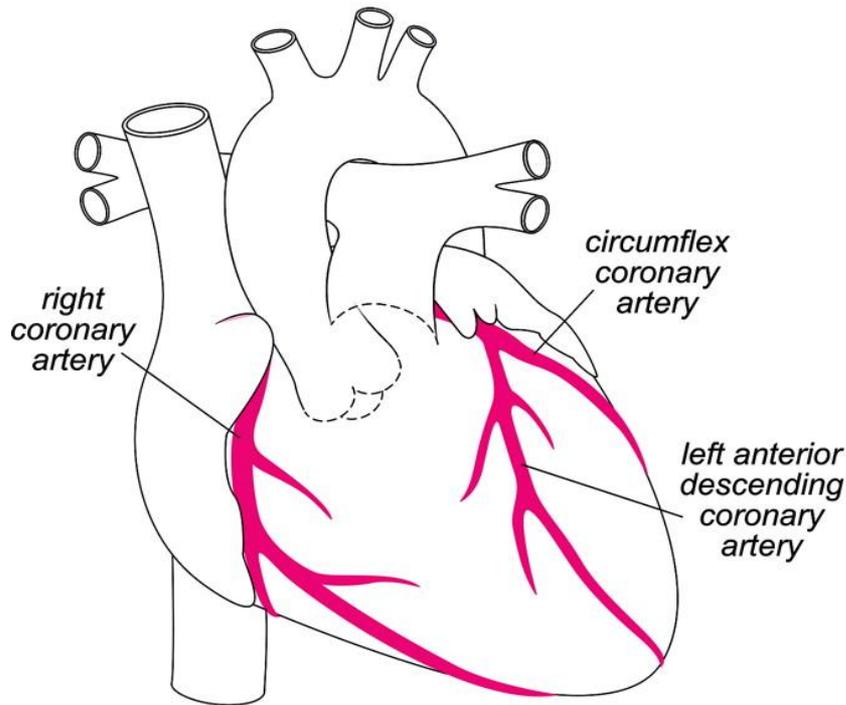
Поражение ССС при БК

- ▣ **В острый период:** миокардит, перикардит, эндокардит, поражение клапанного аппарата и коронарных артерий (повышение эхогенности и утолщение стенок артерий, неровность внутреннего контура).
- ▣ **В подострый период** появляются аневризмы коронарных артерий, тромбозы, стеноз артерий среднего размера, панваскулит и отек сосудистой стенки; миокардит менее вероятен.



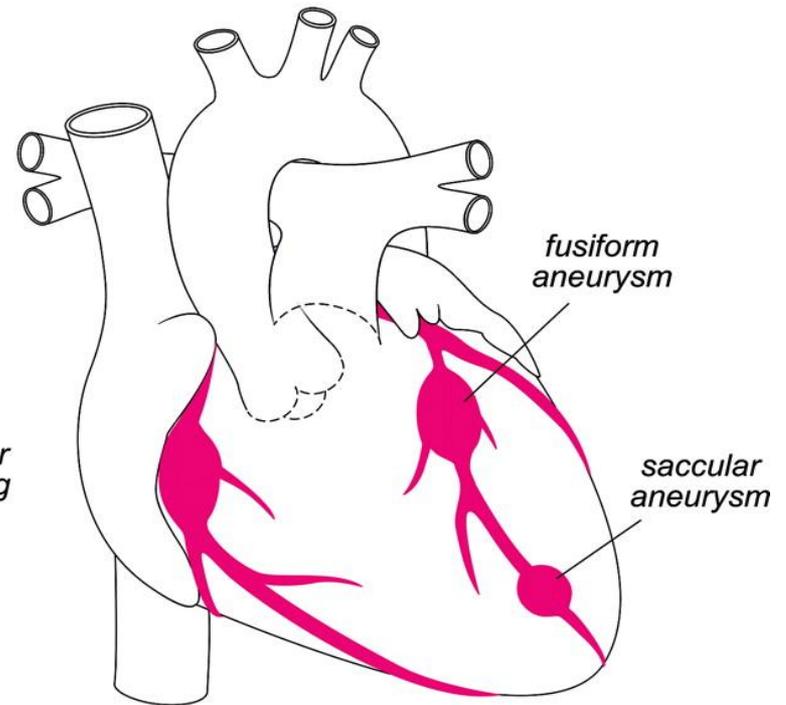
Поражение сердца

Heart with
Normal Coronary Arteries
(in red)



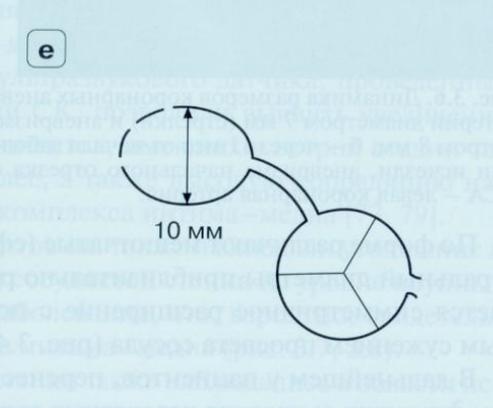
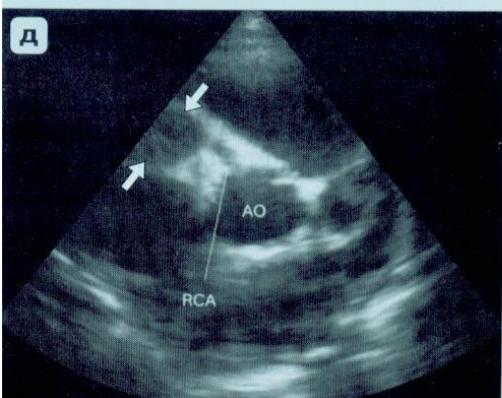
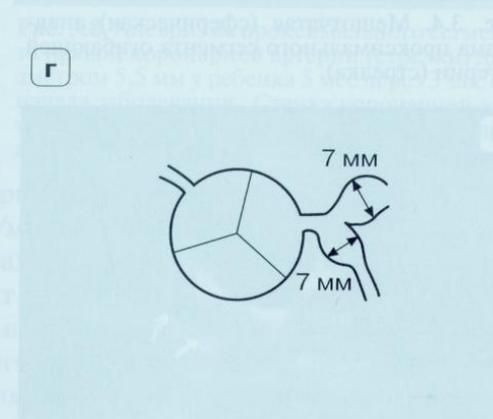
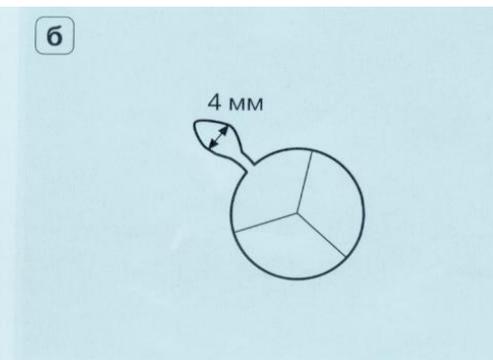
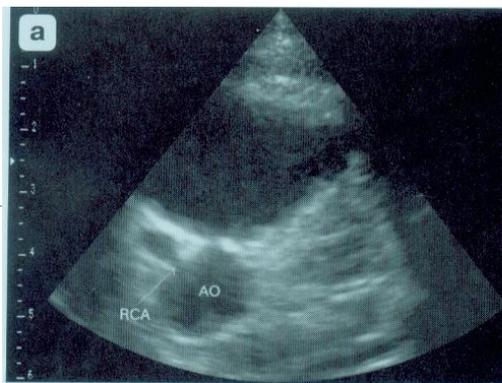
normal coronary artery

Heart with
Coronary Artery Aneurysms
(in red)



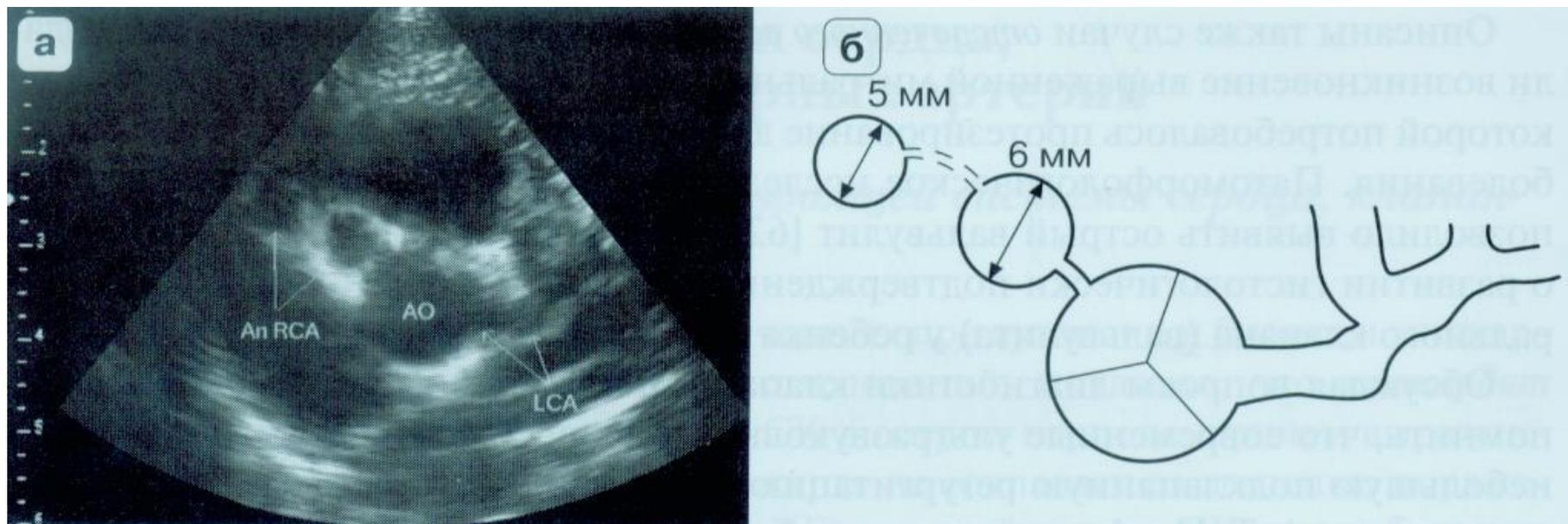
fusiform aneurysm

saccular aneurysm



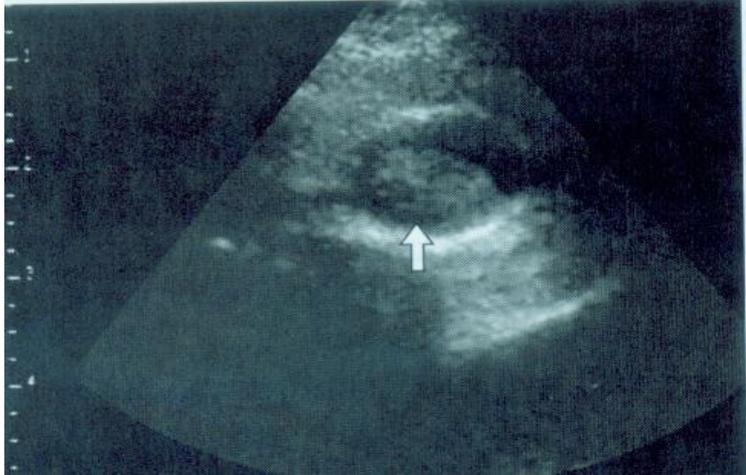
□ Эхограммы мелкой, средней и гигантской аневризм

Варианты дилатационных изменений коронарных артерий при СК

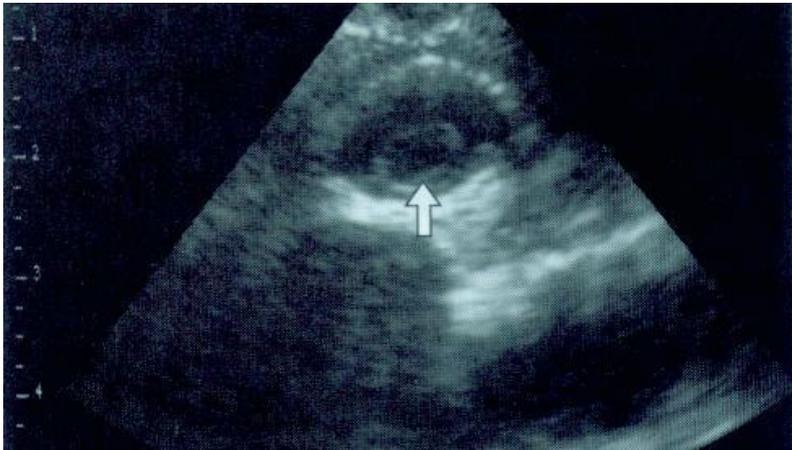


- Две аневризмы правой коронарной артерии, расширение левой коронарной артерии и ее основных ветвей

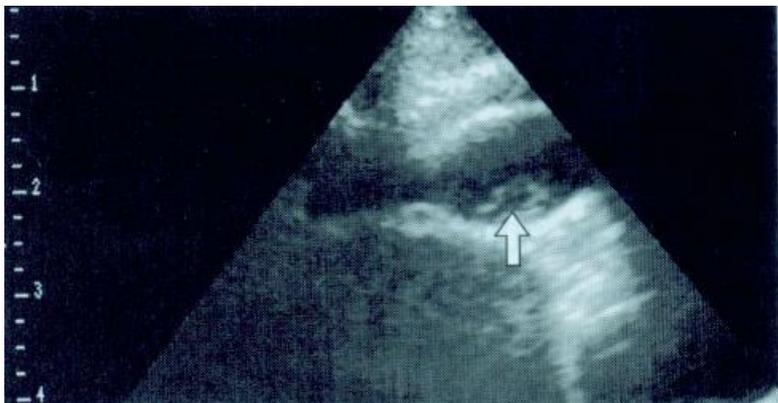




- Тромб в просвете гигантской аневризмы правой коронарной артерии



- Лизис тромба в просвете гигантской аневризмы правой коронарной артерии



- Дальнейшая инволюция тромба

Kawasaki Disease

Small and medium vessel vasculitis

mnemonic: "Warm CREAM"

NEEDS:

Warm - fever >5d

PLUS 4 of 5:

1. Conjunctivitis - bilateral, non-purulent
2. Rash - erythematous, maculopapular, or morbilliform
3. Erythema palms and soles - with swelling
4. Adenopathy, cervical - 1 unilateral node
5. Mucous Membrane - dry, red, strawberry tongue

Treatment:

1. High dose ASA
2. IVIG

Complications:

- Coronary artery aneurysm
 - Myocarditis
- So do an echo!*



"My HEART"

M - Mucous - изменение слизистых, особенно ротовой полости и дыхательных путей; сухие, в трещинах губы; "земляничный" язык.

H - Hand - изменение кожи кистей и конечностей (в том числе покраснение ладоней и подошв), отек, шелушение на подушечках пальцев рук и ног (появляется позже).

E - Eye - изменение со стороны глаз, прежде всего двусторонняя инъекция конъюнктивы без слезотечения.

A - Adenopathy - увеличение лимфоузлов, особенно шейных, часто с одной стороны, более 1,5 см в диаметре.

R - Rash - появление сыпи (обычно экзантемы) на туловище, без везикул или корочек.

T - Temperature - повышение температуры тела, часто до 40 °C и выше, продолжающееся более 5 дней.

Диагностика

- Гемограмма: лейкоцитоз со сдвигом влево, тромбоцитоз ($\geq 450,000$ /мкл после 7 дня заболевания до 1-1,2 млн), ускорение СОЭ, повышение уровня СРБ, гипоальбуминемия, повышение уровня $\alpha 2$ -глобулина, небольшое повышение количества эритроцитов и уровня гемоглобина
 - Моча: протеинурия, стерильная лейкоцитурия (≥ 10 лейкоцитов в поле зрения)
 - В острой и подострой стадиях на **ЭКГ**: снижение вольтажа зубца R, депрессия сегмента ST, уплощение или инверсия зубца T, при нарушении проводимости — удлинение интервалов P–R или Q–T.
-



Диагностика

- **ЭхоКГ:** перикардальный выпот, изменения миокарда и митральная регургитация легкой степени, аневризмы коронарных и периферических артерий (например, аксиллярной), тромбоз артерий или инфаркт миокарда - проводить с 1–2-й недели болезни, к концу месяца и в случае поражения коронарных артерий — каждые 3 мес до года и затем 1 раз в 6 мес.
- **Коронарная ангиография** выявляет аневризмы, стенозы коронарных артерий.



Дифференциальная диагностика

- с вирусными инфекциями,
- скарлатиной,
- псевдотуберкулезом,
- стафилококковой токсикодермией,
- сепсисом,
- лекарственной болезнью,
- дебютом системного варианта ювенильного ревматоидного артрита.



Лечение

- **Внутривенный иммуноглобулин** в курсовой дозе 2 г/кг путем длительной (8-24 ч) инфузии, желательно в течение первых **7-10 дней** заболевания (наиболее оптимальный период для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений)
 - **Ацетилсалициловая кислота** в суточной дозе 50–80 мг/кг до снижения повышенной температуры тела, через 2-3 дня снижают дозу до 3–5 мг/кг в сутки на протяжении 6 нед при отсутствии поражения коронарных артерий.
 - При наличии аневризм коронарных артерий ацетилсалициловую кислоту назначают до тех пор, пока они не исчезнут.
-

Лечение

- Хирургическое лечение при развитии стеноза коронарной артерии, при повторных эпизодах коронарной ишемии (или после инфаркта миокарда), связанных с аневризмой коронарной артерии.
- аорто-коронарное шунтирование,
- ангиопластика
- стентирование.



Осложнения

- Тромбоз коронарных артерий
- Инфаркт миокарда
- Нарушение ритма сердца,
- Водянка желчного пузыря, гепатит, панкреатит,
- Миозит,
- Перикардит и миокардит,
- Нейросенсорная глухота.
- Периферическая гангрена.



Исходы

- К 6-10 неделе наступает клиническое выздоровление. 1-2 месяца спустя могут появиться глубокие поперечные бороздки на ногтях
- Летальность при СК составляет 0,1 - 0,5% (до применения ИГВВ 1 – 2%)*.
- Пик летальных исходов приходится на период от 15 до 45 дней от начала заболевания. В это время развитие коронарного васкулита совпадает со значительным повышением уровня тромбоцитов и гиперкоагуляцией. Непосредственной причиной смерти в остром периоде болезни является миокардит или аритмия, в подостром - разрыв коронарной аневризмы, инфаркт, сердечно-сосудистая недостаточность, в периоде реконвалесценции – инфаркт миокарда.
- В Японии рецидивы СК описаны приблизительно в 3% случаев. Рецидивы обычно развиваются в течение 12 месяцев, чаще у детей до 3 лет и у тех, кто имел кардиальные проявления при первом эпизоде.
- К поздним клиническим осложнениям синдрома Кавасаки относят ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, аритмии, сердечную недостаточность, внезапную смерть.
- Имеются данные о большей вероятности атеросклеротического поражения коронарных сосудов у лиц, перенесших СК.



Неспецифический аортоартериит (болезнь (артериит) Такаясу, болезнь отсутствия пульса, синдром дуги аорты)

- НАА - деструктивно-продуктивный сегментарный аортит и субаортальный панартериит богатых эластическими волокнами артерий с возможным поражением коронарных и легочных ветвей.
- Характеризуется неспецифическим продуктивным воспалением стенок аорты, ее ветвей с облитерацией их устьев, а также крупных артерий мышечного типа, с образованием сосудистых аневризм и/или стенозов вплоть до сегментарной артериальной окклюзии.
- Преимущественно у женского пола (м:д=1:7,5-9) от 8 до 30 лет, редко – дошкольный возраст



Патогенез и патоморфология НАА

Воздействие провоцирующих факторов +
Генетическая предрасположенность
(HLA Bw52, DwI2, DR2 и DQw)



Аутоиммунное поражение vasa vasorum, медиа и адвентиции
аорты и крупных артерий в области их устья и
проксимальных отделов с развитием мукоидного набухания,
фибриноидного некроза, инфильтративно-пролиферативной
клеточной реакции



Формирование фибропластического панаортита и
панартериита с иммунными депозитами



Исход – аневризмы, тромбоваскулит, деформация сосуда,
артериальная окклюзия → ишемические расстройства,
ассиметрия или отсутствие пульса



Локализация поражений при НАА



Классификация НАА

□ **I. По характеру деформации сосуда:** стенотический тип, деформирующий, сочетанный

□ **II. По локализации поражения:**

- 1 тип – дуга аорты и отходящих артерий

- 2 тип - нисходящий, брюшной отдел Ао, чревная, почечная, бедренная и др.

- 3 тип – смешанный вариант (распространенное поражение дуги аорты и других ее отделов)

- 4 тип – Поражение легочной артерии, сочетающееся с любым из 3 др. типов

III. По локализации поражения (Takayasu Conference, 1994):

I тип – дуга аорты и отходящие от нее артерии.

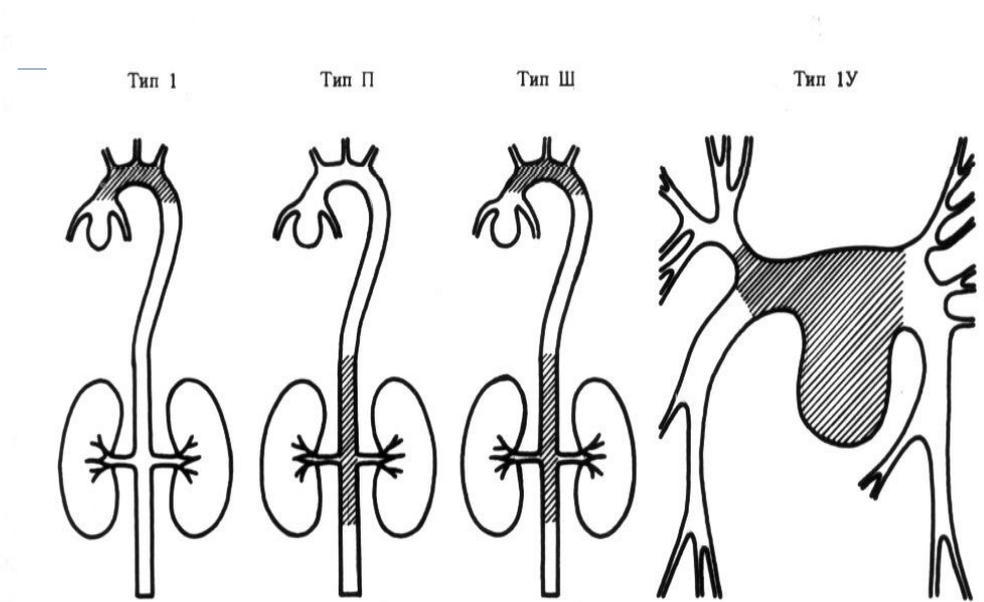
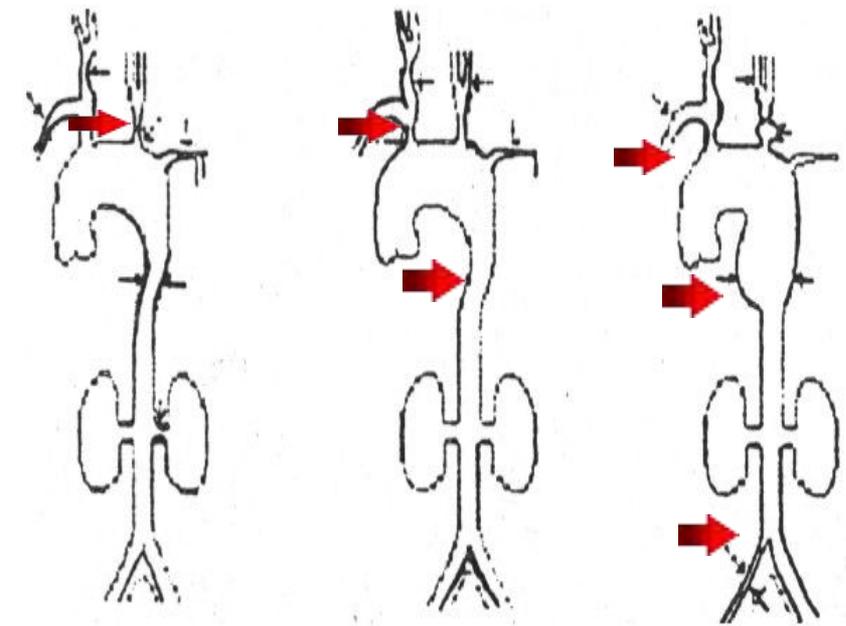
IIa тип – восходящий отдел, дуга аорты и ее ветви.

IIb тип – восходящий отдел, дуга аорты и ее ветви, нисходящий грудной отдел.

III тип – нисходящий грудной, брюшной отделы аорты и (или) почечная артерии.

IV тип – брюшной отдел аорты и (или) почечные артерии.

Классификация НАА



Варианты сосудистой деформации при НАА

- стенотический,
- деформирующий,
- ■ ■ сочетанный (аневризма и стеноз)

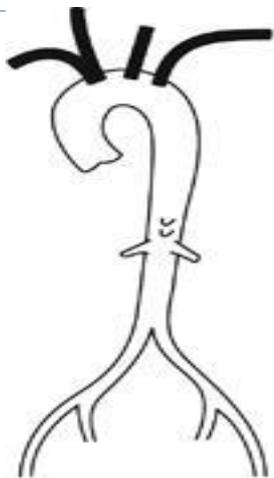
I тип – поражение сосудов области дуги аорты

II тип – нисходящей или брюшной аорты

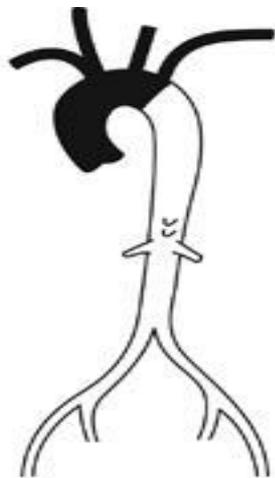
III тип – распространенное поражение

IV тип – поражение легочной артерии

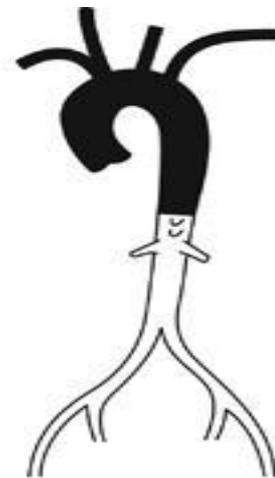
По локализации поражения



Type I



Type IIa



Type IIb



Type III



Type IV



Type V

Клинические синдромы хронической фазы НАА

- Синдром недостаточности периферического кровотока (перемежающаяся хромота, боли в пальцах, спине, асимметрия или отсутствие пульса – чаще на лучевой артерии)
 - Кардиоваскулярный синдром (гипертрофия миокарда ЛЖ, коронариты, инфаркт миокарда; кардиомегалия, тахикардия, систолический шум и сосудистые шумы над крупными артериями)
 - Цереброваскулярный синдром (головная боль, обмороки, ухудшение зрения, нарушение мозгового кровообращения, изменения на глазном дне)
 - Абдоминальный синдром (боли в животе нередко со рвотой и диареей, шум над брюшной аортой)
 - Легочный синдром (кашель, кровохарканье, рецидивирующие пневмонии, деформация сосудисто-интерстициального рисунка легких, плевральные спайки, ЭКГ-признаки ЛГ)
 - Синдром артериальной гипертензии – через несколько месяцев от начала, может сочетаться с умеренной протеинурией
-



Клинические синдромы зависят от локализации процесса

Локализация патологического процесса	Клинические синдромы
Подключичные, плечевые, бедренные, подколенные артерии	Синдром перемежающейся хромоты. Синдром асимметрии или отсутствия пульса. Патологические сосудистые шумы. Боли при нагрузке в ногах или руках, онемение пальцев. Боли в спине.
Сонные артерии	Головная боль. Ухудшение зрения, ретинопатия. Нарушение мозгового кровообращения. Сосудистый шум над сонными артериями. Обмороки.
Легочные артерии	Легочная гипертензия
Почечные артерии	Симптоматическая почечная гипертензия
Чревная, мезентериальная артерии	Боль в животе, рвота, диарея

Осложнения НАА

- Инсульт
- Инфаркт миокарда
- Хроническая болезнь почек
- Сердечная недостаточность
- Расслоение аневризмы аорты



Диагностические критерии НАА у детей (EULAR/PRINTO/PReS, 2010)(наличие 4 и более достаточно для диагноза)

Критерии	Уточнение
Синдром отсутствия пульса	Асимметрия PS и АД(>10 мм рт.ст.) на конечностях, отсутствие PS на 1 или 2 лучевых или др. артериях
Инструментальное подтверждение патологии аорты и крупных артерий	Деформация-стенозы, аневризмы дуги, нисходящей и брюшной аорты и(или) области устья или проксимальных отделов ее ветвей
Патологические сосудистые шумы	Грубые шумы при аускультации над сонными, подключичными, бедренными артериями, брюшной аортой
Синдром перемежающейся хромоты	Ассиметричные боли и утомляемость в дистальных мышцах ног, возникающие при нагрузке
Синдром артериальной гипертензии	Развитие стойкого повышения АД в течение болезни
Увеличение СОЭ	Стойкое повышение СОЭ более 30 мм/ч >3

Диагностика НАА

- **I. Лабораторные методы:**

- клинический анализ крови (умеренная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, \uparrow СОЭ-40-70 мм/ч)
- иммунологический анализ крови в острой фазе (\uparrow СРБ)
- клинический анализ мочи (транзиторная протеинурия)
- биохимия крови (при ХБП повышение креатинина, мочевины, К+)

- **II. Инструментальные методы:**

- доплерография (оценка кровотока)
- УЗ- доплерография с дуплексным сканированием (поражение стенок аорты и ее ветвей)
- УЗИ почек
- КТ, МСКТ, аортография



Дифференциальный диагноз НАА

- Острая ревматическая лихорадка
- Геморрагический васкулит
- Узелковый полиартериит
- ЮРА, серонегативный спондилоартрит
- Врожденная патология магистральных сосудов



Лечение НАА

- **Патогенетическая терапия**

- **Преднизолон** 1 мг/кг/сутки 45-60 дней; затем постепенное снижение дозы до поддерживающей 5-10-15 мг 1-2 г.
- **Метотрексат** в дозе 10-15 мг/м² поверхности тела 1 раз в неделю; при неэффективности – **Циклофосфамид** 2-3 мг/кг/сутки ежедневно или пульс-терапия с переходом на поддерживающую дозу.

Длительность не менее 3 лет

- **Симптоматическая терапия**

- антиагреганты
- антигипертензивные (βАБ, БКК, диуретики)

Сосудистые (дипиридамол, пентоксифиллин)

- **Хирургическое лечение**

- протезирование
 - шунтирование
 - эндартерэктомия
-

Исходы и прогноз НАА

- Зависит от времени постановки диагноза, обычно проходит до 18 месяцев. У большинства пациентов с течением времени появляются новые очаги поражения.
- У 25% пациентов развивается недостаточность АоК и застойная НК, у 40% – перемежающаяся хромота сосудистого генеза.
- Долгосрочная смертность при длительном наблюдении составляет 10-30%.
- Основные причины летального исхода – застойная НК, инфаркт миокарда, разрыв аневризм, почечная недостаточность.
- Маркерами неблагоприятного прогноза являются
 - ▶ выраженная аортальная регургитация, значительная гипертензия, сердечная недостаточность, аневризмы.