

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
Тюменский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России)

Кафедра детских болезней лечебного факультета с курсом иммунологии и
аллергологии

Системные васкулиты

Выполнила: студентка 339 группы
Меланашвили Н.М.
Проверил: к.м.н. Сагитова А. С.

Под аутоиммунными (первичными) васкулитами понимают заболевания, связанные с воспалительным процессом в сосудистой стенке, без инфекционной или токсической причины.

Тип васкулита	Определение
Васкулиты мелких сосудов	
Пурпура Шенлейна-Геноха	Васкулит с отложением IgA. Поражает кожу, суставы, ЖКТ и почки
Эссенциальный криоглобулинемический васкулит	Васкулит, сопровождающийся образованием криоглобулинов в сыворотке. Характерны поражения кожи и почек
Микроскопический полиангиит (полиартериит)	Некротизирующий гломерулонефрит и пульмонарный капиллярит
Кожный лейкоцитокластический васкулит	Васкулит с изолированным повреждением кожи циркулирующими иммунными комплексами (без системных и почечных проявлений)

Васкулиты сосудов мелкого и среднего калибра

Гранулематоз Вегенера

Гранулематозное воспаление, поражающее респираторный тракт. Характерен некротизирующий гломерулонефрит

Синдром Черджа-Стросс

Богатое эозинофилами гранулематозное воспаление, поражающее респираторный тракт. Картина легочного некротизирующего васкулита, астмы и эозинофилии

Васкулиты сосудов среднего калибра

Узелковый полиартериит

Некротизирующее воспаление артерий, не сопровождающееся гломерулонефритом

Болезнь Kawasaki

Артериит, поражающий артерии всех калибров. Характерно поражение коронарных сосудов. Чаще всего болеют дети

Васкулиты крупных сосудов

Гигантоклеточный (височный) васкулит	Гранулематозный васкулит аорты и ее основных ветвей с поражением ветвей наружной а. carotis. Больные старше 50 лет. Характерен выраженный острофазный ответ
Болезнь Такаясу	Гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей. Больные старше 50 лет

Смешанные состояния (васкулиты мелких, средних и крупных сосудов)

Болезнь Бехчета	Мультисистемный васкулит (характерны рекуррентные язвенные процессы в полости рта и половых органов)
Облитерирующий тромбангиит	Заболевания артерий и вен (хроническая ишемия, как правило, нижних конечностей, вплоть до некрозов, гангрены) с вторичным элементами аутоиммунной агрессии

Иммунопатоморфогенез

Картины воспаления различаются по морфологическим характеристикам, **общим** для них является **инфильтрация стенки сосудов** клетками гематогенного происхождения в виде скоплений или гранул (нейтрофилы, моноциты, лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги и др.).

Тканевые изменения проявляются набуханием, пролиферации эндотелия, тромбозами, геморрагиями, некрозами. Именно поэтому довольно часто заболевания этой группы называют некротизирующими васкулитами

Основные иммунные механизмы развития системных васкулитов

Группа васкулитов	Заболевание
Васкулиты, ассоциирующиеся с ИК	<ul style="list-style-type: none">□ Пурпура Шенлейра-Геноха□ Васкулит при СКВ и РА□ Инфекционные васкулиты□ Болезнь Бехчета□ Криоглобулинемический васкулит□ Сывороточная болезнь□ Паранеопластический васкулит
Васкулиты, ассоциирующиеся с органоспецифическими (антиэндотелиальными) АТ	<ul style="list-style-type: none">□ Синдром Гедпасчера (АТ к базальной мембране клубочков почек)□ Болезнь Kawasaki (АТ к эндотелию)

Васкулиты,
ассоциирующиеся с АНЦА
(АНЦА-ассоциированные)

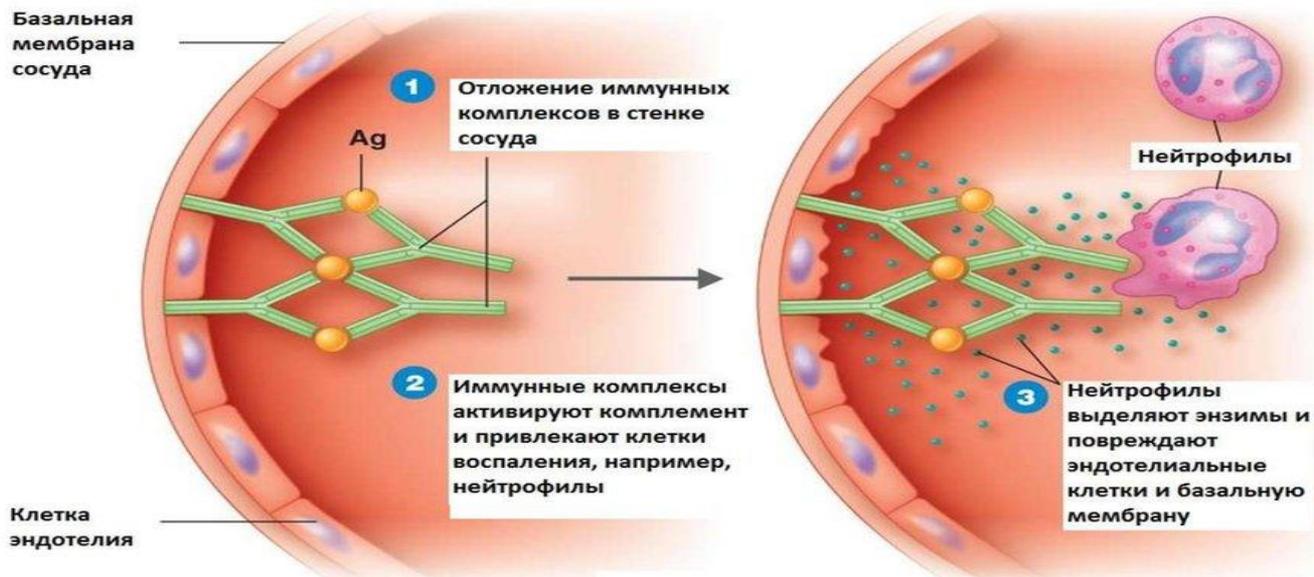
- Гранулематоз Венгера
- Микроскопический полиангиит
- Синдром Черджа-Стросс
- Узелковый полиартериит (редко)
- Некоторые лекарственные васкулиты

Васкулиты, связанные с нарушением клеточного иммунного ответа и образованием гранулем

- Болезнь Хортонна
- Болезнь Такаясу
- Гранулематоз Вегенера

В стенке сосудов практически всегда определяются иммуноглобулины, компоненты комплемента, ИК и цитотоксические лимфоциты. **Патогенез васкулитов крупных и средних сосудов опосредован преимущественно Т-клетками.** Морфологическая картина ИК-поражения почек соответствует таковой при гломерулонефрите, определяет тяжесть и исход аутоиммунного заболевания.

ИК откладываются в стенках сосудов



Клиническая картина и диагностика

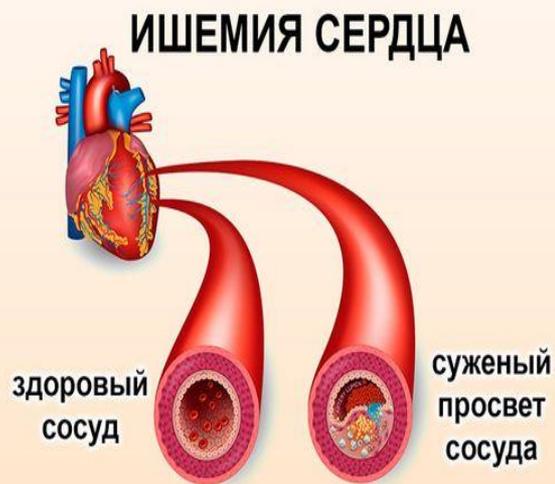
Следует подчеркнуть, что клинические проявления системных васкулитов достаточно **трудно идентифицировать** и верифицировать в виде четко очерченных синдромов, поскольку нередко встречаются переходные формы или они развиваются в рамках других синдромов (васкулиты или опухолях, заболеваниях кишечника и печени, васкулиты после трансплантации, сывороточная болезнь, васкулопатия при АФС и др.).





Клинические проявления, при которых следует предположить системный васкулит:

1. Лихорадка неясной этиологии или не поддающиеся иному объяснению общие (конституциональные) симптомы
2. Симптомы необъяснимой ишемии, особенно у пациентов молодого возраста или при отсутствии факторов риска атеросклероза
3. Мультисистемные поражения, в том числе: множественный мононеврит, поражения кожи (пурпура, сетчатое ливедо, некрозы, узелки, инфаркты кончиков пальцев), неструктивный олигоартрит, поражения почек



. Принципы диагностики:

клиническая картина, лабораторные методы (серология), биопсия, инструментальные методы, критерии диагноза



Лабораторная диагностика:

- ❖ Нормохромная анемия, тромбоцитов, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ, синдром Черджа-Стросс- эозинофилия
- ❖ Повышение уровней С-реактивного белка, коррелирующее с активностью болезни, креатинина, ферментов печени и др. (неспецифичны)
- ❖ Функциональные пробы
- ❖ Исследование крови и бронхоальвеолярного лаважа для исключения инфекции
- ❖ Серологическое исследование – маркеры вирусов гепатита В и С, ВИЧ, RW

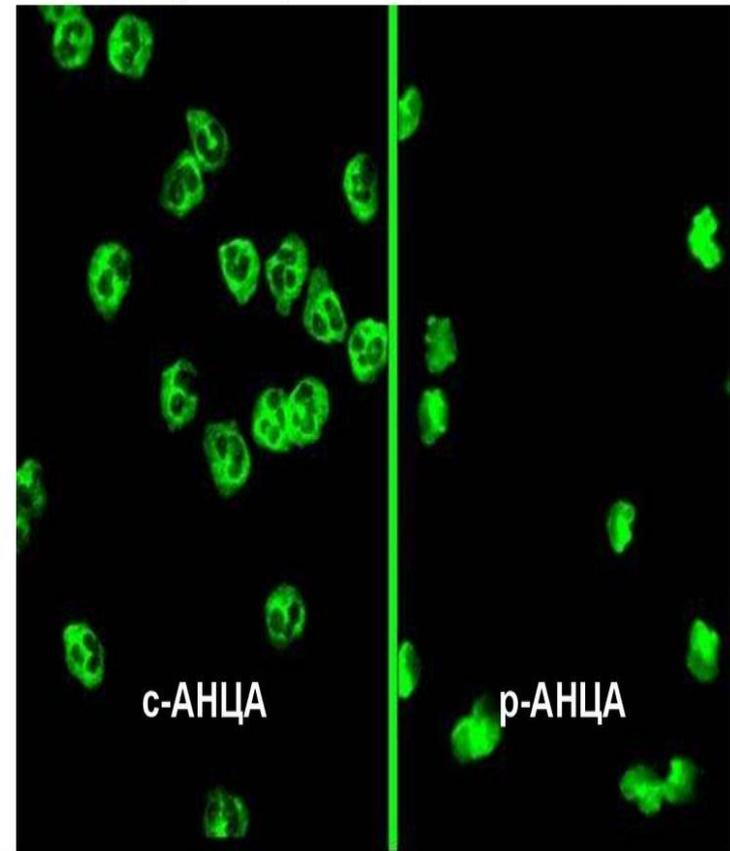
Серологическая диагностика

- АНФ, РФ – для исключения системного ревматологического заболевания
- АНЦА – для подтверждения АНЦА- ассоциированных васкулитов
- АТ к фосфолипидам – АФС, для васкулитов не характерно выявление ав2ГП-1
- АНТИ –GMB (АТ к базальной мембране клубочков) – высокая (>90%) специфичность и чувствительность для синдрома Гудпасчера
- Компоненты комплемента- снижение указывает на криоглобулинемический васкулит
- Антиэндотелиальные АТ – сравнительно неспецифичны для определения формы васкулита и рассматриваются в качестве общего диагностического маркера васкулитов и васкулопатий

АНЦА (антинейтрофильные цитоплазматические антитела) – гетерогенная **популяция аутоантител**, регулирующих с различными ферментами цитоплазмы моноцита и гранулоцитов .

Существуют **2 подкласса** аутоантител к нейтрофилам человека: c-ANCA (антинейтрофильные цитоплазматические антитела, цитоплазматические ANCA) – и p-ANCA (перинуклеарные) – наиболее значимы Ат к ферментам первичных гранул: протеиназе -3 (PR3) и миелопероксидазе (MPO) соответственно.

АНЦА, выявленная непрямой иммунофлюоресценцией



Отдельные виды васкулитов

Синдром Гудпасчера – выявляются аутоантитела против базальных мембран эпителия (системность в виде системного капиллярита), а патологический процесс может **локализоваться в легких или почках** – проявляться геморрагическим альвеолитом и быстро прогрессирующим гломерулонефритом. **Определение АНЦА обязательно совместно с анти-GMB** являются основным лабораторным методом его диагностики. Заболевают чаще мужчины в возрасте 20-30 лет.



Криоглобулинемический васкулит

(полный криоглобулинемический синдром) – ИК-васкулит, развивающийся в результате отложения в сосудах малого диаметра криоглобулинов. Представляют собой циркулирующие ИК, состоящие исключительно из иммуноглобулинов, способных образовывать нерастворимые конъюгаты при температурах ниже температуры ядра человеческого тела. **Клиническим проявления** криоглобулинемии, характеризуются геморрагическим васкулитом на конечностях, слабостью и артралгиями. Наиболее часто этот вид патологии **встречается в возрасте 40-50 лет**, причем женщины заболевают 3 раза чаще, чем мужчины.



Выделяют 3 типа криоглобулинемий:

1. Криоглобулины первого типа характеризуются присутствием в плазме моноклональных IgM или IgG. Основные причины: лимфопролиферативные заболевания (миелома, макроглобулинемия Вальденстрема, хронический лимфоцитарный лейкоз и различные формы лимфом).
2. При втором типе отмечаются криоглобулины смешанного состава (включающие моноклональный компонент, обычно РФ класса IgM и поликлональный IgG). Представляют собой эссенциальную (смешанную) криоглобулинемию или вторичную при вирусных инфекциях (у 42% вирус гепатит С), ДЗСТ, лимфопролиферативных процессах. Характеризуются тяжелыми клиническими проявлениями, напоминающими системный васкулит с триадой, сочетающей разнообразные поражения кожи – от пурпуры до геморрагического некроза, боли в суставах и гломерулонефрит.
3. Третий тип является наиболее часто встречающийся разновидностью данной патологии и представлен смешанными иммунными комплексами поликлональных криоглобулинов.

Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха)

– васкулит с IgA- иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды (капилляры, венулы, артериолы).

Один из наиболее часто встречающихся васкулитов. Болеют преимущественно **дети до 16 лет**.

Классификационные критерии пурпуры Шенлейна-Геноха:

- **пальпируемая пурпура;**
- возраст моложе 20 лет в начале болезни;
- диффузные боли в животе, усиливающиеся после приема пищи, или ишемия кишечника;
- гистологические изменения в виде гранулоцитарной инфильтрации стенок артериол и венул по данным биопсии.

Лечение: при наличии признаков инфекции – антибактериальная терапия, поражение кожи и суставов – НПВП, тяжелая симптоматика (абдоминальный синдром, кровохарканье) – ГКС в средних дозах и/или циклофосфамид.

Геморрагический васкулит Шенлейна-Геноха



Узелковый периартериит (узелковый полиартериит)

– ведущее к прогрессирующей органной недостаточности воспалительное поражение артериальной стенки сосудов мелкого и среднего калибра с образованием микроаневризм. Однозначной причины заболевания нет. В настоящее время выявлено два основных фактора:

- непереносимость лекарств,
- персистенция вируса гепатита В.

Для диагностики большее значение имеют клинические данные (похудение более 4кг, сетчатое ливедо, боль или болезненность яичек, миалгия, мононеврит или полинейропатия, диастолическое давление более 90 мм.рт.ст., повышение мочевины или креатинина крови, данные ангиографии, биопсии узелков и мышц).

Лечение: ГКС+циклофосфамид, ГКС+циклофосфамид +плазмаферез+противовирусные препараты(вирусный гепатит В). Поддерживающая терапия – ГКС+циклофосфамид или азатиоприн.



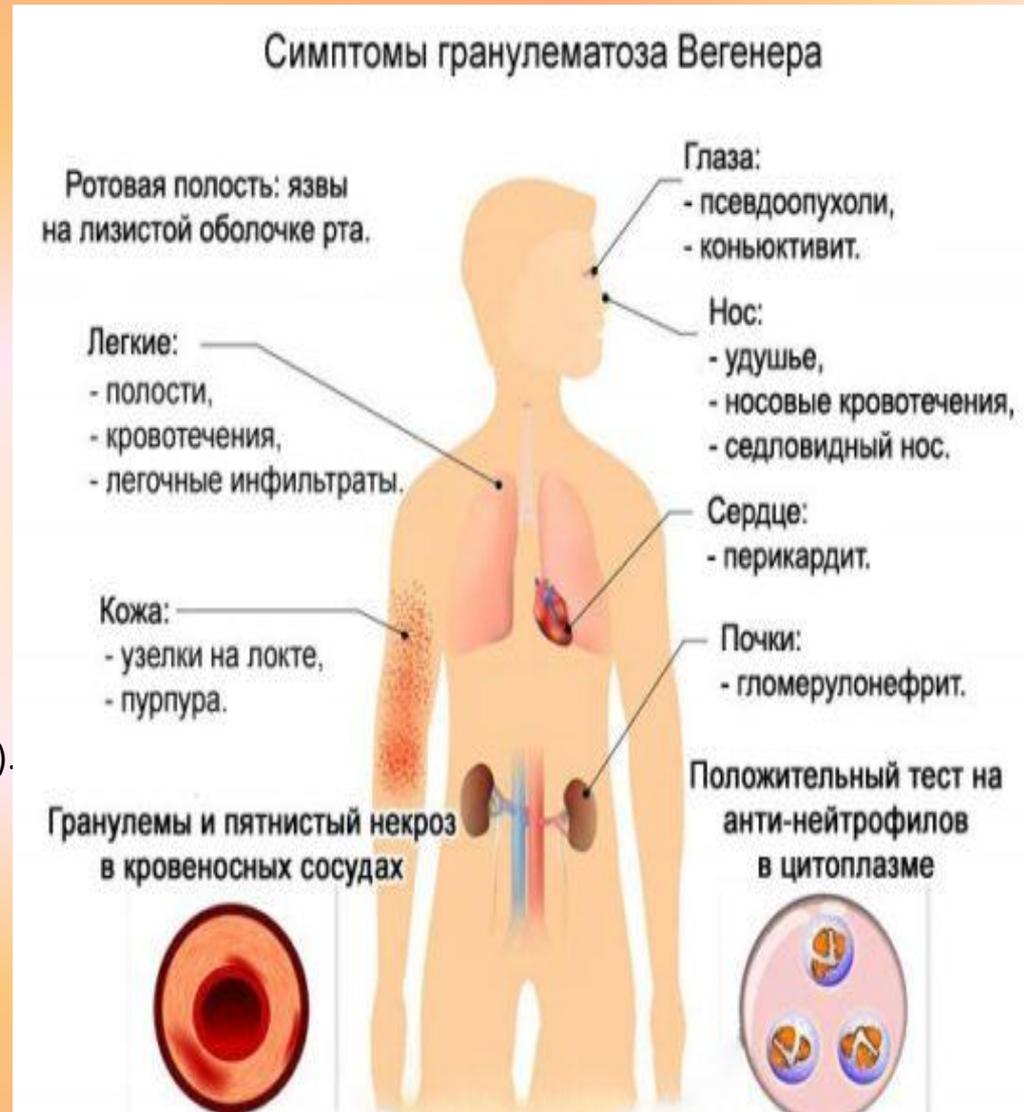
Гранулематоз Вегенера

Классификационные критерии гранулематоза Вегенера включают:

- воспаление носа и полости рта (язвы в полости рта, гнойные и кровянистые выделения из носа);
- узелки, инфильтраты или полости в легких; микрогематурия или скопления эритроцитов в осадке мочи;
- гранулематозное воспаление в стенке артерий или в периваскулярном пространстве

Серологическая диагностика (слайд 13).

Лечение: основа – комбинированная терапия ГКС и циклофосфамидом.

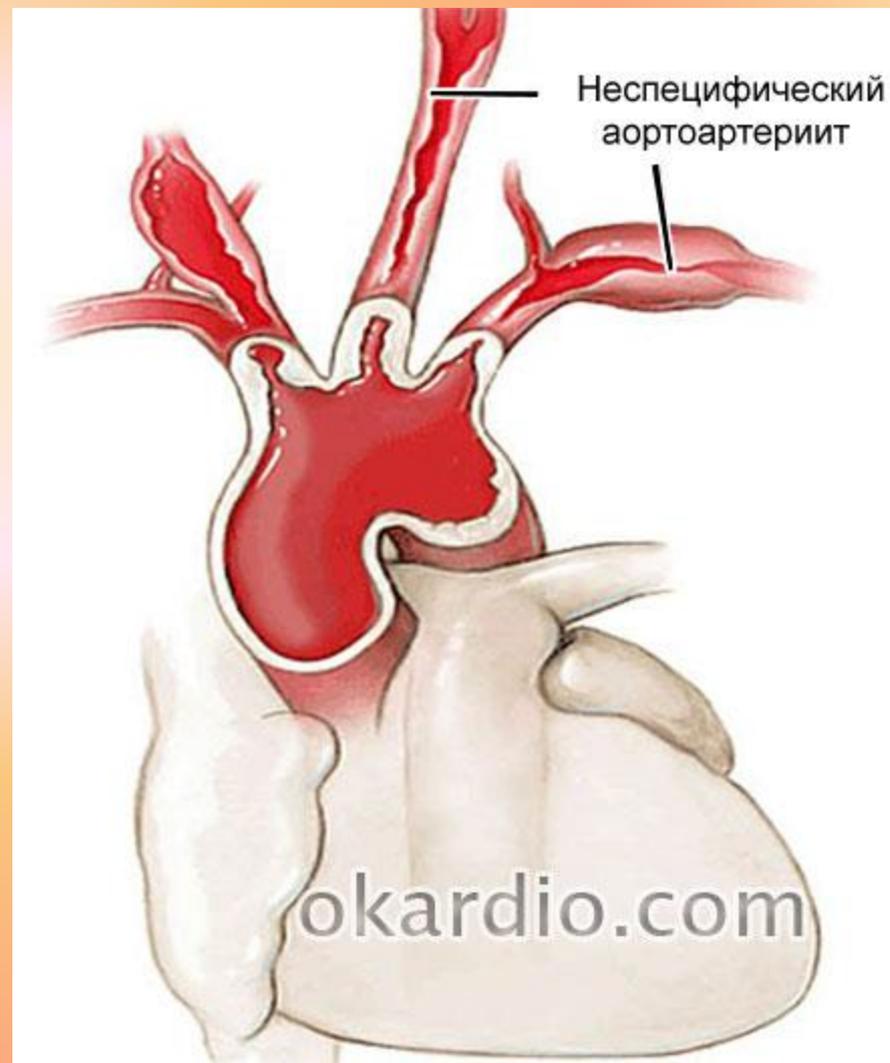


Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу) –

гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей, обычно начинающееся в возрасте до 50 лет.

Диагностические критерии:

- перемежающаяся хромота конечностей,
- ослабление пульса на плечевой артерии,
- изменения при ангиографии (сужение просвета или окклюзия аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, не связанные с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией).



Гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона)

– гранулематозный артериит аорты и ее основных ветвей, включая экстракраниальные ветви сонной артерии, височные артерии, а также любые другие артериальные сосуды среднего калибра. Встречаются у лиц **старше 50-60 лет**, преимущественно белой расы. С возрастом частота заболеваемости резко увеличивается. **Чаще болеют женщины.**

Классификационные критерии: головные боли, болезненность при пальпации или уменьшение пульсации височных артерий, не связанные с атеросклерозом артерий шеи; СОЭ более 50 мм/ч; васкулит преимущественно с мононуклеарной инфильтрацией или гранулематозным воспалением, обычно с многоядерными гигантскими клетками, определяемый при биопсии стенки артерии. Наличие трех любых критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью – 90,5% и специфичностью – 97,8%.

Лечение: преднизолон 1мг/кг (не более 60мг). При рефрактерности – добавляют метотрексат, циклофосфамид, азатиоприн. Для *купирования* воспалительного процесса – пульс-терапия метилпреднизолоном и циклофосфамидом. Терапия не менее 9 мес., поддерживающая терапия ГКС- 2-5 лет. Ацетилсалициловая кислота, статины. *Хирургическое лечение* в неактивной фазе, лучше в первые 5 лет заболевания.



Ревматическая полимиалгия

воспалительное заболевание опорно-двигательного аппарата, развивающееся только во второй половине жизни человека, характеризующееся сильными болями стереотипной локализации (область шеи, плечевой и тазовый пояс), нарушениями движений, значительным повышением лабораторных показателей воспаления, а также наступлением ремиссии при назначении ГКС в небольших дозах.

Диагностические критерии: возраст пациента в начале болезни старше 65 лет, СОЭ более 40мм/ч, двусторонняя симметричная боль в области плечевого и тазового поясов, утренняя скованность продолжительностью более 1ч., длительность симптомов в течение 2нед., депрессия и/или потеря массы тела, не более 15%

Ревматическая полимиалгия

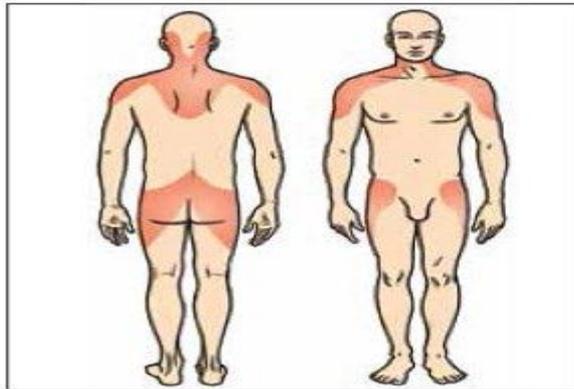


Рис. Типичная локализация боли у пациентов с ревматической полимиалгией



Болезнь Бехчета

– системный васкулит **неустановленной этиологии**, характеризующийся **преимущественным поражением слизистой оболочки** глаз, полости рта, кожи и половых органов.

Также возможны кожный васкулит, воспаление синовиальных оболочек, увеит, менингоэнцефалит.

Заболевание ассоциировано с HLA-B51.

Генетическая предрасположенность, ассоциировано с нарушением гена, контролирующего синтез TNF α .

Специфических лабораторных тестов нет.

Лечение нестандартное: колхицин (0,6 мг 2-3 раза в день), дапсон и НПВП. На ГКС и иммунодепрессанты ответ есть не всегда, при необходимости подбирают иммунодепрессанты.



Принципы лечения системных васкулитов

Этапы терапии:

1. индукция ремиссии (3-6мес.),
2. поддержание ремиссии (2-5 лет),
3. эскалационная терапия.

Основные **группы лекарственных средств** для достижения индукции ремиссии:

ГКС и цитостатики (циклофосфамид, метотрексат, азатиоприн), плазмаферез, внутривенное введение иммуноглобулина. *Препараты резерва* – лефлуномид, микофенолата мофетил и/или биологические препараты. Предпочтение отдают комбинированной терапии ГКС с цитостатиками.

Поддержание ремиссии: азатиоприн, метотрексат, другие препараты в сочетании с ГКС.

Эскалационная терапия применяется при тяжелом течении васкулитов с нарушением функции жизненно важных органов: 7-10 процедур плазмафереза в сочетании пульс-терапией метилпреднизолоном и циклофосфамидом.

Основными препаратами для достижения и поддержания ремиссии заболевания являются ГКС в комбинации с цитостатиками.

Спасибо за внимание!

