

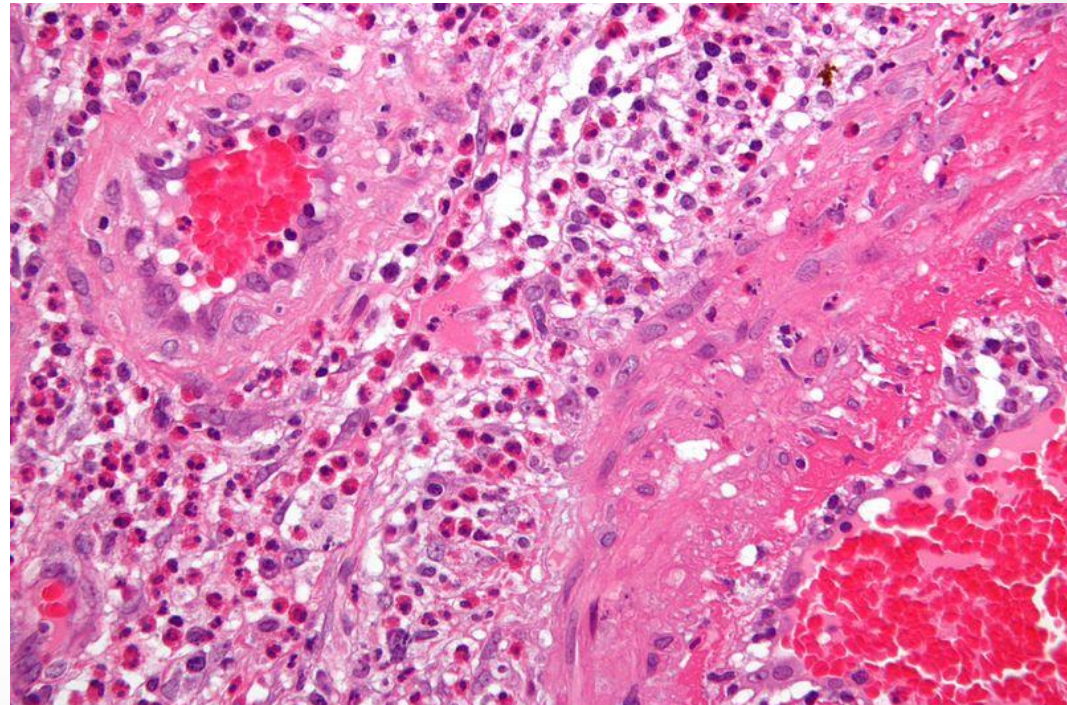


Системные васкулиты

Подготовила: студентка V курса РНИМУ
им. Н.И. Пирогова
Комиссарова К.В.

Системные васкулиты (СВ)

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

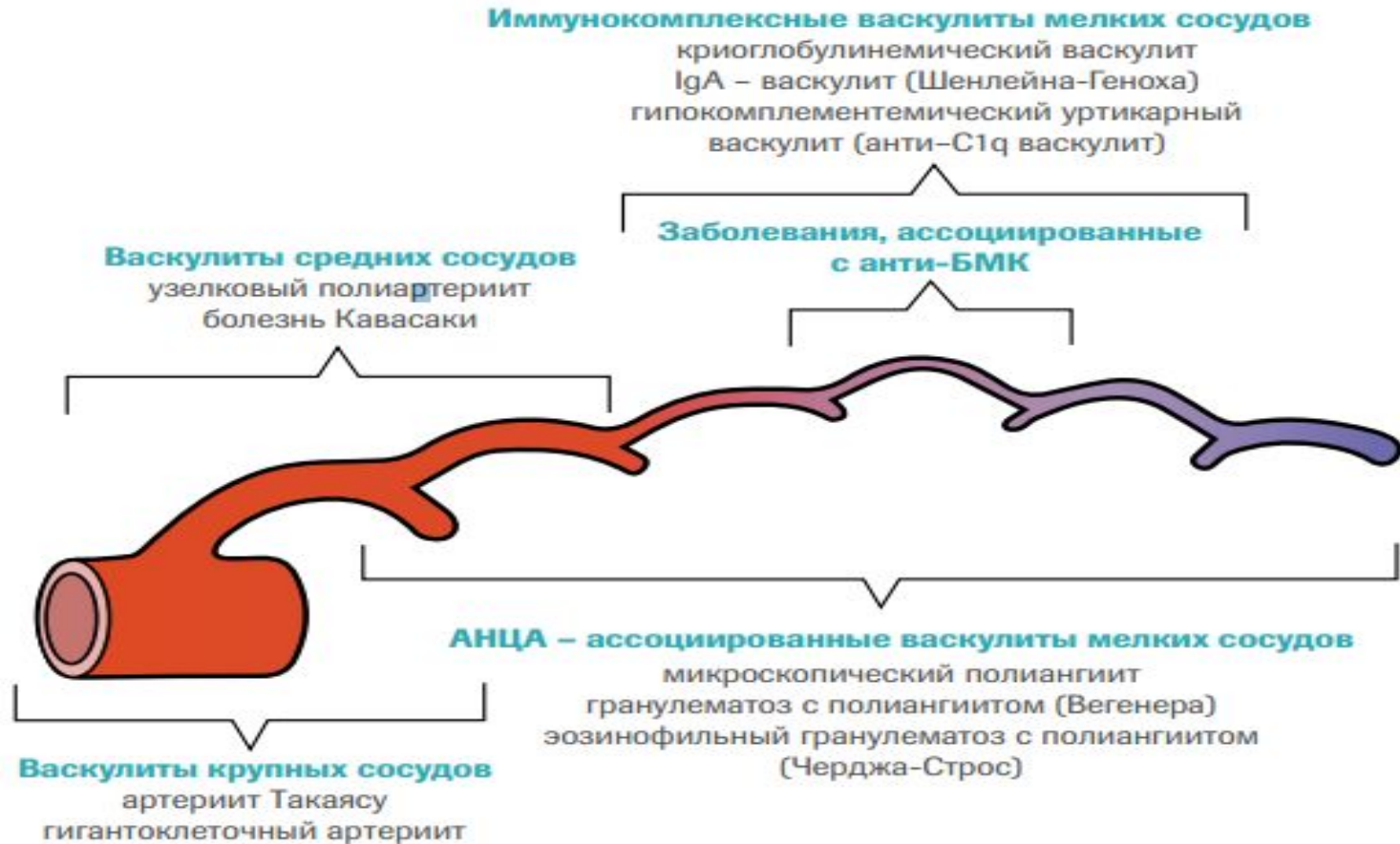


Актуальность вопроса

- СВ относят к числу относительно редких болезней
- Заболеваемость составляет 4,2 на 100000 населения в год
- Заболеваниям данной группы подвержены в основном люди 45-60 лет, однако существуют формы, которые встречаются у людей более молодого возраста
- Этиология СВ неизвестна
- В связи с разнообразием клинических проявлений, имеются трудности в диф.диагностике
- Профилактика СВ и скрининг не проводится

Классификация

Chapel Hill Consensus Conference 2012



Основные группы СВ (Согласительная Конференция в Чэпел Хилле, 2012 г)

Васкулит с поражением сосудов крупного калибра

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

Васкулит с поражением сосудов среднего калибра

- узелковый полиартериит
- болезнь Kawasaki

Васкулиты с поражением сосудов мелкого калибра

Васкулиты ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА):

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

Иммунокомплексные васкулиты:

- заболевания, ассоциированные с антителами к БМК (синдром Гудпасчера)
- криоглобулинемический васкулит
- IgA- ассоциированный васкулит (геморрагический васкулит, пурпура Шенлейна- Геноха)
- гипокомплементемический уртикарный васкулит (анти- C1q васкулит)

Варибельный васкулит

- болезнь Бехчета
- синдром Когана

Васкулит с поражением сосудов единственного органа

- кожный лейкоцитокластический ангиит
- кожный артериит
- первичный васкулит центральной нервной системы
- изолированный аортит
- другие

Васкулит ассоциированный с системными заболеваниями

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

Васкулит, ассоциированный с определенными этиологическими факторами

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

Гигантоклеточный артериит

- Гранулематозный артериит основных ветвей аорты, преимущественно экстракраниальных ветвей сонной артерии с частым поражением **височной артерии**
- Синонимы: болезнь Хортона
- **Возраст:** старше 50 лет (достоверный фактор развития)
- Распространенность в Европе 15 случаев на 100000
- Часто сочетается с ревматической полимиалгией (симптомы РП встречаются у 40-60% больных)
- **РП** - клинический синдром, развивающийся у лиц пожилого и старческого возраста, характеризуется болями и скованностью в области плечевого и тазового пояса, резким увеличением СОЭ.

Диагностика

- **Жалобы**

- «Ревматологические»
- «Общетерапевтические»
- **«Офтальмологические»**
 - Вплоть до амавроза

- **Характерные симптомы**

- «Хромота нижней челюсти»
- Болезненность в месте пальпации *a. temporalis superficialis*
- Появление односторонних головных болей

Диагностические критерии (3 из 5)

- Возраст начала болезни старше 50 лет — развитие или обнаружение симптомов у лиц старше 50 лет.
- “Новая” головная боль
- Патология височной артерии
- Повышение СОЭ — СОЭ более 50 мм/ч по методу Вестергрена.
- Биопсийно доказанная патология артериальной стенки

Инструментальная диагностика

- **В крови:** анемия, тромбоцитоз, повышение СОЭ и С-реактивного белка. Лейкоцитоза нет
- Показаниями к ультразвуковому исследованию *a. temporalis superficialis* у лиц старше 50 лет являются:
 - головная боль + увеличение СОЭ;
 - головная боль + “хромота” нижней челюсти;
 - головная боль + патология височной артерии (см. ниже);
 - головная боль + ухудшение зрения;
 - лихорадка неизвестного происхождения.
- «Золотой стандарт» – биопсия височной артерии

Неспецифический аортоартериит

- Прогрессирующее гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей.
- Синонимы: синдром Такаясу, «болезнь отсутствия пульса»
- **Возраст:** 15-30 лет, преимущественно женщины
- Распространенность 2- 15 случаев на 1000000
- Патогенез: характеризуется развитием продуктивного воспаления в стенке крупных артерий, ведущего к их облитерации за счет фибротических процессов.
- Существует 4 вида сосудистого поражения при болезни Такаясу: стеноз, окклюзия, дилатация, ветеновидные аневризмы

Диагностика

Клиническая картина

1. Неспецифические симптомы СВР (+боли в мышцах преимущественно плечевого пояса)
2. Прогрессирование ишемических изменений вследствие поражения сосудистого русла
 1. Зависят от локализации поражения
 2. Нарастают при физической нагрузке

Стадия	Клиническая картина
Стадия 1 — сохранного пульса (ранняя или системная)	<ul style="list-style-type: none">• Недомогание• Потеря веса• Субфебрильная температура тела• Артралгии
Стадия 2 — активного сосудистого воспаления	<ul style="list-style-type: none">• Боль над местом поражённого сосуда• Субъективные симптомы сосудистой недостаточности• Объективные симптомы сосудистой недостаточности
Стадия 3 — стенотических повреждений («выгоревшее заболевание», поздняя или окклюзивная)	<ul style="list-style-type: none">• Различные симптомы, связанные с сосудистой недостаточностью

- **Диагностические критерии (3 и более)**
 - Возраст моложе 40 лет
 - «перемежающаяся» хромота конечностей
 - Ослабление пульса на плечевой артерии
 - Разница АД на правой и левой руках более 10 мм рт ст.
 - Шум на подключичных артериях или брюшной аорте
 - Изменения при ангиографии
 - Наиболее **удобная** методика – дуплексное УЗИ
- «Золотой стандарт»** - ангиография
- Необходимо провести:**
- сравнение симметричности пульса в области лучевых артерий;
 - измерение АД на обоих верхних и нижних конечностях;
 - аускультацию общих сонных артерий, подключичных артерий, брюшной аорты.

Узелковый полиартериит

- ведущее к прогрессирующей органной недостаточности воспалительное поражение артериальной стенки сосудов мелкого и среднего калибра с образованием микроаневризм и тромбозов
- Длительное течение заболевания вовлекает в процесс сосуды всего организма, вызывая поражение почек, сердца, суставов, кожи и др.
- Синонимы: узелковый периартериит, болезнь Куссмауля-Мейера
- **Возраст:** 46-50 лет, преимущественно мужчины
- Распространенность 1 случай на 1000000
- Нередко связан с инфекцией HBV и непереносимостью лекарственных препаратов
- Патогенез: образование иммунных комплексов в стенке пораженных сосудов, ведущих к активации нейтрофилов с исходом в фибриноидный некроз стенки сосудов

Диагностика

Клиническая картина

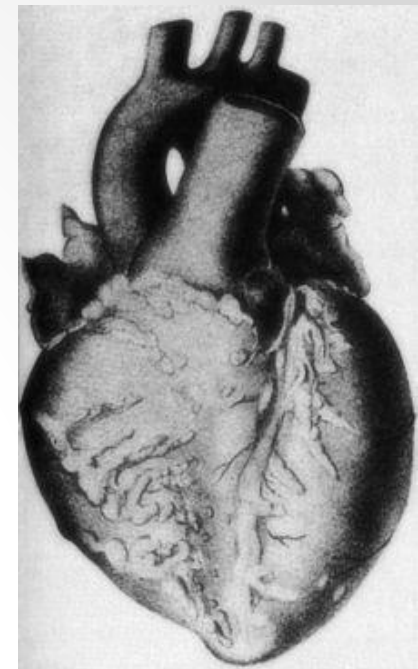
- Отличается значительным полиморфизмом

Диагностические критерии (3 и более)

1. Снижение массы тела
2. Сетчатое ливедо
3. Боль в яичках
4. Слабость или боли в голени
5. Нейропатия
6. Диастолическое АД более 90 мм рт ст
7. Повышение уровня мочевины или креатинина
8. Инфицирование вирусом гепатита В
9. Изменения при ангиографии
0. Данные биопсии

Лабораторные и инструментальные обследования

1. Ангиография (симптом «обгоревшего дерева»)
2. Биопсия
3. Повышение уровня СОЭ и С-реактивного белка
4. Тромбоцитоз



Клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов, 2013 г.

АНЦА-ассоциированные васкулиты

- Некротизирующие васкулиты с преимущественным поражением мелких сосудов, при которых имеется гиперпродукция АНЦА со специфичностью к миелопероксидазе или протеиназе-3
- АНЦА-семейство антител, направленных против компонентов гранул цитоплазмы нейтрофилов
- АНЦА-СВ относят к полигенным аутоиммунным заболеваниям
- Деструктивный васкулит с отсутствием иммунных депозитов при иммунолюминесцентной микроскопии – общий морфологический признак данной группы
- 4-250 случаев на 100000 населения
- Возраст: 45-55 лет, преимущественно мужчины
- Органы-мишени: верхние дыхательные пути, легкие, почки



Гранулематоз Вегенера - Некротизирующее гранулематозное воспаление с вовлечением дыхательных путей и некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра (капилляры, венулы, артериолы, артерии). Часто развивается некротизирующий гломерулонефрит.

Гранулематоз Черджа-Строс - Эозинофильное, гранулематозное воспаление с вовлечением респираторного тракта и некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра. Сочетается с бронхиальной астмой и эозинофилией.

Микроскопический полиангиит - Некротизирующее гранулематозное воспаление с вовлечением дыхательных путей и некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра (капилляры, венулы, артериолы, артерии). Часто развивается некротизирующий гломерулонефрит.

Диагностические критерии АНЦА-СВ

Гранулематоз Вегера

- Воспаление носа и полости рта
- Изменения в легких
- Изменения мочи
- Данные биопсии

Требуется 2 признака

- У половины больных поражение органа зрения вплоть до слепоты
- У четверти больных геморрагические высыпания на коже конечностей

Сходную клиническую картину имеет **МПА** с острым началом и более агрессивным течением

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом

- Бронхиальная астма
- Эозинофилия
- Моно- или полинейропатия
- Признаки легочных инфильтратов (эозинофильная пневмония, плеврит)
- Патология гайморовых пазух
- Экстравазкулярная эозинофилия по данным биопсии

Требуется 4 признака

- У половины больных наблюдается поражение сердца: перикардит, эндомиокардит, нарушения ритма и проводимости
- У каждого десятого пациента возникает гастроэнтерит с риском перфорации

Необходимость определения АНЦА

Клинические показания для определения АНЦА включают:

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

Особенности поражения почек

1. Сочетание с другими системными проявлениями некротизирующего васкулиту
2. Склонность к БПГН со снижением СКФ более чем на 50% в течение нескольких недель
3. Умеренная артериальная гипертензия
4. Протеинурия, не превышающая 3 г в сутки

Лабораторная диагностика АНЦА-СВ:

1. Метод непрямой иммунофлуоресценции
2. ИФА

Синдром Кавасаки

- Острый системный васкулит детского возраста (1-5 лет), с частым вовлечением коронарных артерий с возможным образованием аневризм, тромбозов и разрывов сосудистой стенки

Диагностические критерии:

Наличие лихорадки более 5 дней + 4 любых критерия

1. Двусторонняя конъюнктивальная инъекция
2. Изменения на губах или в полости рта (эритемы, трещины, «клубничный язык»)
3. Изменения на конечностях (плотный отек, эритема, шелушение на кончиках пальцев)
4. Острая негнойная лимфаденопатия

Последствия: возникновение ОКС в более молодом возрасте

Геморрагический васкулит

- Васкулит с иммунными депозитами IgA, поражающий мелкие сосуды (капилляры, вены, артериолы).
- у большинства в анамнезе инфекция верхних дыхательных путей

Диагностические критерии:

- **Пальпируемая пурпура.** Слегка возвышающиеся геморрагические кожные изменения, не связанные с тромбоцитопенией.
- **Возраст менее 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).
- **Обнаружение гранулоцитов при биопсии.** Гистологические изменения, выявляющие гранулоциты в стенке артериол и венул.



Общие принципы лечения васкулитов

- Лечение должно проводиться врачами-ревматологами
- Основная цель фармакотерапии направлена на подавление иммунопатологических реакций
- Терапию подразделяют на 3 этапа
 1. Индукция ремиссии агрессивной терапией
 2. Поддержание ремиссии длительной терапией
 3. Лечение рецидивов
- Основные группы лекарственных препаратов:
 - Монотерапия ГК
 - Комбинированная терапия циклофосфамидом и ГК
 - Плазмаферез
 - Генно-инженерная терапия ритуксимабом
 - Азатиоприн в сочетании с ГК
 - Лефлуномид
 - Метотрексат
 - Нормальный иммуноглобулин человека
 - Другие: антимикробная и противовирусная терапия, антиагреганты, антикоагулянты, вазодилататоры, иАПФ

Мониторинг активности

- Включает в себя **индекс активности**, для расчета которого предложен Бирмингемский индекс клинической активности
- **Индекс повреждения**, который устанавливает наличие потенциально необратимых поражений различных органов и включает описание состояния 12 систем органов

Таблица 4. Фазы клинического течения СВ.

Клиническая фаза	Бирмингемский индекс активности	Характеристика
Полная ремиссия	0- 1 балл	Отсутствие признаков клинической активности и необходимости в терапии при нормальном уровне С- реактивного белка.
Частичная ремиссия	50% от исходного	Уменьшение в результате проводимого лечения индекса клинической активности на 50% от исходного.
Легкое обострение	< 5 баллов	Появление клинических признаков заболевания с увеличением общей суммы баллов до 5.
Тяжелое обострение	> 6 баллов	Вовлечение в воспалительный процесс жизненно важных органов или систем (легких, почек, ЦНС, сердечно- сосудистой системы), что требует проведения активного патогенетического лечения.

Бирмингемский индекс клинической активности СВ.

<p>1. Системные проявления: Балл</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Миалгии/ артралгии/ артрит 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Лихорадка (<38.5°C) 1</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Лихорадка (>38.5°C) 2</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Потеря массы тела (<2 кг) 2</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Потеря массы тела (>2 кг) 3</p> <p style="text-align: right;">максимально: 3</p>	<p>2. Кожные покровы: Балл</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Пурпура/ другой васкулит кожи 2</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Язвы 4</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Гангрена 6</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Множественные гангрены пальцев 6</p> <p style="text-align: right;">максимально: 6</p>
<p>3. Слизистые оболочки/ глаза: Балл</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Язвы полости рта 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Язвы половых органов 1</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Конъюнктивит 1</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Эписклерит/ склерит 2</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Увеит 6</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Отек/ геморрагии сетчатки 6</p> <p><input type="checkbox"/> 7. Ретро- орбитальная гранулема 6</p> <p style="text-align: right;">максимально: 6</p>	<p>4. ЛОР- органы: Балл</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Выделения/затруд. нос. дыхания 2</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Синусит 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Носовое кровотечение 4</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Кровяные корочки в носу 4</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Выделения из ушей 4</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Средний отит 4</p> <p><input type="checkbox"/> 7. Глухота 6</p> <p><input type="checkbox"/> 8. Охриплость/ ларингит 2</p> <p><input type="checkbox"/> 9. Стеноз гортани 6</p> <p style="text-align: right;">максимально: 6</p>
<p>5. Легкие: Балл</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Одышка/ астма 2</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Узелки или фиброз 2</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Инфильтрат 4</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Кровохаркание 4</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Плевральный выпот/ плеврит 4</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Легочное кровотечение 6</p> <p style="text-align: right;">максимально: 6</p>	<p>6. Сердечно- сосудистая система: Балл</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Шумы 2</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Отсутствие пульса 4</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Аортальная недостаточность 4</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Перикардит 4</p> <p><input type="checkbox"/> 5. ОИМ 6</p> <p><input type="checkbox"/> 6. НК/ кардиомиопатия 6</p> <p style="text-align: right;">максимально: 6</p>
<p>7. Желудочно- кишечный тракт Балл</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Боль в животе 3</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Кровавая диарея 6</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Инфаркт кишечника 9</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Панкреатит/перфорация ж.п. 9</p> <p style="text-align: right;">максимально: 9</p>	<p>8. Почки Балл</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Диастолическое АД> 90 мм.рт.ст. 4</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Протеинурия (>1г или > 0.2 г/с) 4</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Гематурия (>1эр.или>0.2эр./мл) 8</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Креатинин 125-249 мкмоль/л 8</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Креатинин 250-499 мкмоль/л 10</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Креатинин > 500 мкмоль/л 12</p> <p><input type="checkbox"/> 7. Быстро прогрессирующий ГН* 12</p> <p style="text-align: right;">максимально: 12</p>
<p>9. Нервная система Балл</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Органич.нарушения, деменция 3</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Периферическая нейропатия 6</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Множеств. двигат. мононеврит 9</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Судороги 9</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Инсульт 9</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Поражение спинного мозга 9</p> <p style="text-align: right;">максимально: 9</p>	<p style="text-align: center;">Общая максимально возможная сумма баллов: 63</p>

Выводы

- Васкулит – трудный диагноз в практике врача-терапевта из-за разнообразия форм и клинических проявлений
 - Большинство васкулитов дебютируют с выраженных симптомов общего недомогания (слабость, длительная лихорадка, боли в мышцах)
 - Как правило, задуматься о васкулитах заставляет выраженный полиморфизм симптомов
 - При васкулитах в крови повышены общие маркеры воспаления, что также может натолкнуть врача-терапевта на мысли о васкулитах
-
-

Список литературы

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов (2013 год)
2. «АНЦА- ассоциированные системные васкулиты» Бекетова Т.В. Под ред. Академика Насонва Е.Л.
3. «Особенности и последствия поражения коронарных артерий при болезни Кавасаки» (А.В. Клеменов и соавт.)
4. «Узелковый полиартериит – трудный диагноз в практике врача-терапевта» (С.И. Логвиненко и соавт.)
5. «Системные васкулиты: наблюдения из практики» (Антипова В.Н. и соавт., 2015)
6. «Системные васкулиты: новое в классификации, диагностике и лечении» (Н.А. Шостак и соавт., 2015)
7. Интернет

<http://www.vasculitis.ru/>

Спасибо за внимание

