

Системные васкулиты

Группа заболеваний, главной морфологической особенностью которых является первичное воспаление стенки сосудов, как правило аутоиммунной природы, первичное(системные васкулиты) или вторичное (СЗСТ, опухоли, инфекции, интоксикации...) по отношению к основному заболеванию.

- В следствии поражения сосудистой стенки происходят изменения в органах и тканях, основные из которых- ишемия и некроз.
- Распространённость- 0,4-14 на 100 000 населения(относятся к редким заболеваниям)
- Чаще страдают мужчины
- Средний возраст 40-50 лет (кроме геморрагического васкулита и болезни Кавасаки- детский и юношеский возраст)
- Пик заболеваемости- зима-весна

Этиология/Патогенез

- ??????????????????????????????????????

- Доказана взаимосвязь:

- Узелкового полиартериита с инфицированием вирусом гепатита В
- Эссенциального криоглобулинемического васкулита- вирусом гепатита С
- -Обострения гранулематоза Вегенера- с инфекциями St.aureus

В патогенезе несколько механизмов:

1. Образование ИК (ГВ, ЭКВ, УП ассоц. С вир.гепатитом, б-нь ЧС)
2. Образование Ат к эндотелию (б-нь Кавасаки)
3. Активация клеточного иммунитета, дисбаланс цитокинов-гранулематозные процессы (Гигантоклеточный артериит, б-нь Такаясу, гранулематоз Вегенера, болезнь ЧС)

- Патогенетическая роль АНЦА

(антинейтрофильные цитоплазматические антитела- гетерогенная популяция АА, реагирующих с различными ферментами цитоплазмы нейтрофилов- протеиназа-3, миелопероксидаза и др.)

АНЦА-ассоциированные васкулиты (у 80-90%)- при гранулематозе Вегенера, микроскопическом полиартериите, синдроме Чарджа- Стросса)

Титры АНЦА коррелируют с активностью, обострением васкулита.

Классификация:

В зависимости от типа, размера и локализации пораженных сосудов (что определяет клиническую картину) Изменения в лёгких описаны при любых васкулитах в той или иной степени выраженности.

1. Преимущественно поражение сосудов мелкого калибра:

- Пурпура Шенлейн-Геноха
- Эссенциальный криоглобулинемический васкулит
- Микроскопический полиангит (полиартериит)

2. Преимущественно поражение сосудов мелкого и среднего калибра

- Гранулематоз Вегенера
- Синдром Чарджа- Стросса

3. Преимущественное поражение сосудов среднего калибра

- Узелковый полиартериит
- Болезнь Кавасаки

4. Преимущественное поражение сосудов крупного калибра

- Гигантоклеточный (темпоральный) артериит (Хортона)
- Болезнь Такаясу

5. Смешанное состояние (поражение сосудов мелкого, среднего и крупного калибра)

- Болезнь Бехчета
- Облитерирующий тромбангит

Общие черты в клинической картине

- 1) Конституциональные - всегда
- 2) Недеструктивный олигоартрит (Вегенера, Чардж-Стросса, Шенлейн-Геноха)
- 3) Поражение кожи и слизистых (ливедо, дактилит, язвы, узелки) - УП, г.Вегенера, Чардж-Стросса
- 4) Пальпируемая пурпура - при всех, кроме гигантоклеточного ..., Такаясу

- 5) Узловатая эритема и язвы полости рта, половых органов-ББ
- 6) Множественный полиневрит- УП, Криоглобулин....., Чардж-Стросса, Вегенера, облитерирующий...
- 7) Ишемическое поражение почек- УП, Такаясу
- 8) Гломерулонефрит- микроскопический .., синдром ЧС, гранулематоз...., криоглобулин..., пурпуры

- 9) Поражение лор- органов –чаще гранулематоз Вегенера, реже- ЧС, микроскопическом полиангиите.
- 10) Поражение лёгких- чаще Вегенера, ЧС, микроскопическом полиартреите
- 11) Бонхиальная астма и аллергический ринит- ЧС
- 12) Поражение сердца

Оценка активности

- Шкала BVAS-

Фазы заболевания:

Ремиссия- баллы 0-1 , нормальные уровни CRP на фоне поддерж.терапии

Ответ на терапию (уменьшение суммы баллов на 50%)- снижение дозы

Низкая активность (персистирующая)- общ.симптомы, купируются небольшим увелич. дозы ГК

- Неактивная фаза- ремиссия , не требующая терапии
- Большое обострение-вовлечение жизненно-важных органов, с увеличением баллов на 6-7 (требует ЦФ, увеличение ГК и т.д)
- Малое обострение- возврат с увеличением суммы баллов с 0-1 до 5-повышение ГК 30 мг/сутки

- ИНДЕКС ВАСКУЛИТНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ (необратимые повреждения органов и тканей) –для оценки прогноза. Никогда не уменьшается.

УЗЕЛКОВЫЙ ПОЛИАРТЕРИИТ

ИСТОРИЯ:

Прекратил существование как нозологическая единица (не включен в МКБ-10) «узелковый периартериит» (болезнь Куссмауля-Майера). Из него выделены три самостоятельных первичных системных васкулита - узелковый полиартериит, микроскопический полиангиит и ангиит Чарга-Стросса.

УЗЕЛКОВЫЙ ПОЛИАРТЕРИИТ

- системное некротизирующее воспаление средних артерий мышечного типа, но без васкулита артериол, капилляров, венул, гломерулонефрита и без образования гранулем.

Частота:-4,6 на 1000000

Возраст:-48,

Пол: мужчины 60%

Узелковый полиартериит-клиника

- Конституциональные- выраженная потеря массы тела, миалгии, лихорадка
- Суставной синдром- мигрирующие артралгии, олигоартрит крупных суставов
- Кожа-бледность, мраморность, различные высыпания, язвы, некрозы
- Узелки по ходу сосудов- в области бёдер, голеней, предплечий-болезненные
- Развитие ишемии и гангрены конечностей с возможными

СМЕРТЕЛЬНЫМИ

- Полиневриты- нарушение чувствительности, парезы, парестезии- симметричные или нет
- Выраженные боли в яичках (поражение тестикулярных артерий)
- Приступы «абдоминальной ангины», вплоть до некроза кишечника- ишемия сосудов;
- Поражение почек по типу васкулита с синдромом АГ, умеренная протеин, гематурия, повышение мочевины и креатинина

- Поражение сердца- ишемия коронарных артерий, вплоть до ИМ
- Поражение лёгких-

Диагностика УП

- ОАК-умеренная нормохромная анемия, увеличенная СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, умеренный тромбоцитоз.
- Б/Х- умеренная гипергаммаглобулинемия, повышение уровня серомукоида, гаптоглобинов, фибрина.ФГ
- При иммунологическом исследовании крови выявляются маркеры вирусного гепатита В, (Ц-АНЦА).
- При рентгенангиографическом, ультразвуковом и ЯМР-томографическом исследованиях выявляются аневризмы, сужения или окклюзии артерий среднего калибра.
- В гистологических препаратах кожно-мышечного лоскута находят гранулоцитарную и/или мононуклеарную инфильтрацию стенки артерий мышечного типа, но не артериол, венул, капилляров.

Критерии УП (ACR)

- Диагноз УП считается достоверным, если обнаруживаются 4 из 10 перечисленных ниже критериев.
- 1. Уменьшение массы тела более чем на 4 кг, не связанное с другими причинами.
- 2. Сетчатое ливедо (Livedo reticularis) на кожных покровах.
- 3. У мужчин- боли в яичках, не связанные с инфекционным, травматическим поражением, другими причинами.
- 4. Слабость, болезненность (миалгии) в мышцах нижних конечностей.
- 5. Полиневропатия, мононеврит или сочетание мононевритов.
- 6. Диастолическое артериальное давление выше 90 мм рт.ст.
- 7. Азотемия: мочевины крови выше 6,6 ммоль/л и/или креатин выше 132,5 мкмоль/л, что не связано с дегидратацией или обструкцией мочевыводящих путей.
- 8. Присутствие маркеров вируса гепатита В в крови.
- 9. Выявление при ангиографии аневризм или окклюзии висцеральных артерий не связанных с атеросклерозом, фибромышечной дисплазией и другими невоспалительными заболеваниями.
- 10. Выявление при гистологическом исследовании артерий среднего и большого калибра гранулоцитарной и мононуклеарной инфильтрации стенок артерий.

Диф.диагноз- микроскопический полиартериит, болезнь Чарджа -Стросса

-При МП- тоже некроз, но мелких сосудов с развитием **некротизирующего гломерулонефрита и поражения лёгких**

Ангиит Чарга-Стросса - гранулематозный васкулит мелких артерий с гиперэозинофильной бронхиальной астмой. Кроме бронхиальной астмы и эозинофилии для этой болезни характерны летучие инфильтраты в легких, изменения в придаточных пазухах носа, нейропатия, аллергия. В отличие от УП специфическим признаком васкулита Чарга-Стросса является присутствие в крови МПО-АНЦА (миелопероксидазных антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител), а также наличие эозинофильных периваскулярных инфильтратов, некротизирующихся эозинофильных гранулем в гистологических препаратах.

Схемы лечения УП

- Для быстрой и эффективной индукции ремиссии проводят пульс-терапию высокими дозами метилпреднизолона - по 1000 мг в день в течение 3 дней с добавлением во второй день 1000 мг циклофосфана.
- Вместо пульс-терапии индукцию ремиссии можно достичь назначением преднизолона в дозе 1 мг/кг в день - 1 месяц. Затем в течение 2-3 месяцев дозу постепенно уменьшают на 2,5 мг каждые 10 дней, пока не достигается половинная доза по отношению к исходной. Эту дозу преднизолона продолжают давать еще 1 месяц. Затем дозировку снова начинают медленно снижать до минимальной, при которой сохраняется поддержка ремиссии.
- Для увеличения эффективности терапии вместе с преднизолоном с самого начала лечения следует назначать прием циклофосфамида - 2 мг/кг в течение 1 года.
- Дополнительное назначение иммуноглобулина G, противовирусную терапию, дезагреганты, нм гепарины, контроль АГ - нельзя ингибиторы АПФ!!! (АК и сартаны)

Гранулематоз Вегенера

- системный некротизирующий васкулит средних и мелких сосудов, включая артериолы, капилляры, венулы, в сочетании с гранулематозным язвенно-некротическим поражением респираторного тракта, некротизирующим гломерулонефритом.

Распространенность-8,5 на 1000000

Возраст-45

Пол-мужчины 65%

Об этиологии и патогенезе ГВ

- Вероятность возникновения ГВ имеет место у лиц с HLA типа В7, В8, DR2. Пусковым фактором заболевания могут быть латентные парвовирусная или стафилококковая инфекции верхних дыхательных путей (*St. aureus*)
- В патогенезе-роль ПР-АНЦА (к протеиназе-3)
- Доминантный дефект гена PRTN3, ответственного за синтез протеиназы-3, вызывает врожденную форму ГВ, при которой больные дети умирают в течение первых лет жизни.

Клиника ГВ

- Конституциональные- слабость, похудание, лихорадка, миалгии, артралгии
- Поражение лор-органов- гнойно-геморрагическое отделяемое из носоглотки, насморк, боли в носу, горле, ушах. При объективном исследовании выявляются язвенно-некротические поражения слизистой рта, носоглотки, носа, иногда перфорация носовой перегородки, седловидная деформация носа.
- Поражение кожи-геморрагическая сыпь, возможны язвы, некрозы

- **Поражения глаз**- эписклериты, орбитальная гранулема, вызывающая экзофтальм, ишемию зрительного нерва с тяжелыми нарушениями зрения вплоть до слепоты.
- **Поражения лёгких**- часто, плеврит, лёгочные инфильтраты с образованием полостей
- **Поражение НС**- асимметричная полинейропатия
- **Поражение почек**- Типичный для ГВ некротизирующий васкулит с фокально-сегментарным поражением почечных клубочков проявляется объективной, инструментальной и лабораторной симптоматикой гломерулонефрита. Он нередко принимает быстро прогрессирующее течение, приводя к декомпенсированной почечной недостаточности, которая часто является непосредственной причиной смерти больного.

Стадии ГВ

- В клиническом течении ГВ выделяются 4 стадии:
- · Риногенная стадия. Характеризуется гранулематозным гнойно-некротическим или язвенно-некротическим риносинуситом, назофарингитом, ларингитом, деструктивными изменениями перегородки носа, глазницы, среднего уха.
- · Легочная стадия. Характеризуется распространением васкулита и гранулематозных поражений на легкие. Появляются симптомы плеврита, легочной инфильтрации. Обнаруживаются полости в легких.
- · Генерализованная стадия. Вместе с дыхательными путями поражаются сердце, органы пищеварения, почки, мочевыводящий тракт, другие органы.
- · Терминальная стадия. Соответствует периоду возникновения декомпенсированной почечной, легочной, сердечной недостаточности.

Диагностика ГВ

- ОАК-умеренная нормохромная анемия, увеличение СОЭ, тромбоцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз.
- При биохимическом исследовании - гипергаммаглобулинемия, повышенный уровень серомукоида, гаптоглобинов, фибрина. При поражении почек нарастает уровень мочевины, креатинина.
- В большинстве случаев тест на ревматоидный фактор положительный.
- Содержание комплемента в крови снижено.
- Специфичным для ГВ является иммунологический тест на присутствие в крови антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител к протеиназе-3 (ПР-АНЦА).
- В анализах мочи микрогематурия, протеинурия, цилиндрурия.
- На рентгенограммах черепа и грудной клетки деструктивные поражения перегородки носа, придаточных пазух, инфильтраты в легких, нередко с полостями распада, экссудативный плеврит.
- Гистологическое исследование биоптатов слизистой носа выявляет характерные для ГВ признаки воспаления в стенке средних и мелких сосудов, гранулемы в периваскулярных и экстраваскулярных пространствах.
- Биопсия почек дает морфологические доказательства некротизирующего васкулита мелких артерий, фокально-сегментарного гломерулонефрита.

Диагностические критерии ГВ

1. Патологические изменения в легких, выявляемые при рентгенографии грудной клетки (инфильтраты в легких, полости).
2. Язвы в полости рта и/или выделения из носа.
3. Патологические изменения осадка мочи.
4. Гранулематозное воспаление, определяемое при гистологическом исследовании.
5. Кровохарканье

- Запомнить эти критерии можно используя англоязычное мнемоническое сокращение ROUGH (грубый):=

1. Chest Radiograph (изменения на рентгенограммах грудной клетки).

2. O = Oral ulcers (язвы полости рта).

3. U = Urinary sediment (осадок мочи)

4. Granulomas (гранулемы).

5. H = Hemoptysis (кровохарканье).

Диф.диагноз ГВ

- В первую очередь исключают бактериальный или микозный отит, синусит, злокачественные новообразования респираторного тракта. С этой целью выполняют рентгеновскую и/или ЯМР-томографию легких, гистологическое исследование биоптатов пораженных структур, посевы проб на селективные среды.
- При кровохаркании исключают синдром Гудпасчера (легочно-почечный синдром), специфическим признаком которого являются аутоантитела к базальной мембране почечных клубочков.
- При узелковом полиартериите в отличие от ГВ не обнаруживаются гранулемы, отсутствует поражение микроскопических сосудов и венул, выявляются аневризмы артерий среднего калибра, не возникают гломерулонефрит, деструктивные процессы в респираторной системе, отсутствуют ПР-АНЦА.
- Микроскопический полиангиит отличается от ГВ отсутствием ПР-АНЦА и гранулематозных изменений в периваскулярных и экстраваскулярных пространствах.
- В противоположность ГВ при гранулематозном ангиите Чарга-Стросса поражение легких сопровождается приступами удушья, в крови гиперэозинофилия, в периваскулярных пространствах определяется эозинофильная инфильтрация, обнаруживаются некротизирующиеся эозинофильные кранулемы, не регистрируются ПР-АНЦА.

Лечение ГВ

- При быстром прогрессировании, тяжелом течении ГВ применяют пульс-терапию глюкокортикоидами и цитостатиками. Вводят метилпреднизолон по 1000 мг/сутки 3 дня подряд. Во второй день дополнительно вводят 1000 мг циклофосфана. Пульс-терапию повторяют с интервалом в 1 месяц.
- Основным препаратом базисной терапии ГВ является циклофосфан. Вначале в течение 2-7 дней его вводят внутривенно в дозе 5-10мг/кг/день. Далее в течение 2-3 недель дают внутрь по 1-2 мг/кг/день. Затем обеспечивают длительный пероральный прием поддерживающей дозы 25-50 мг в день. Продолжительность лечения не менее 1 года.
- На начальных этапах лечения вместе с циклофосфаном назначается преднизолон по 20-30 мг/сутки, а при поражении кожи и миокарда до 40 мг/сутки. При плохой переносимости циклофосфана его можно заменить на метотрексат (1 таблетка 2,5 мг 1 раз в день - 17,5 мг в неделю).

Болезнь (ангиит) Чарджа-Стросса

- **Ангиит Чарджа-Стросса (АЧС) - эозинофильный гранулематозный некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего калибра, сочетающийся с **бронхиальной астмой.****
- **Частота-2,4 на 1 000000**
- **Пол-мужчины 52-65%**
- **Возраст-50**

Этиология/патогенез

- Имеет значение аллергическое состояние больного в дебюте заболевания. Пусковым фактором может быть латентная вирусная инфекция. При этом заболевании часто обнаруживаются антитела к вирусу гепатита В.
- Роль МПО-АНЦА и П-АНЦА - патологические антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела к миелопероксидазе и перинуклеарные аутоантитела.

Поражение бронхо-лёгочной системы на первом месте- В процесс вовлекаются мелкие артерии и вены, стенки которых становятся инфильтрированными клетками, среди которых много эозинофилов, гигантских клеток. Острый воспалительный процесс завершается склеротическими изменениями в сосудах и легочной ткани. Патологические сдвиги усугубляются изменениями со стороны бронхов и бронхиол, характерными для бронхиальной астмы.

- Важный патогенетический признак АЧС - **некротизирующиеся эозинофильные гранулемы**. Вместе с васкулитом они могут появляться не только в легочной ткани, но и в органах пищеварения, почках, сердце, коже, подкожной клетчатке. Гранулема характеризуется присутствием некротической зоны, которая окружена эпителиодными гистиоцитами. В гранулеме много эозинофилов, кристаллов Шарко-Лейдена - погибшие эозинофилы. Возможно формирование саркоид-подобных гранулем.

Клиника АЧС

- 1-я фаза-Аллергический ринит, синусит, полипы, быстро прогрессирующая БА, появление инфильтратов в лёгких-сегментарных, или полисегментарных, исчезающих на фоне лечения КС
- 2-я фаза-Гиперэозинофилия. Миграция эозинофилов в органы и ткани-эозинофильная инфильтрация лёгких, формирование гранулём. Эксудативный плеврит, перикардит. Поражение кожи по типу крапивницы, эритемы
- 3-я фаза-Нарастание симптоматики системного васкулита-конституциональный синдром с выраженной интоксикацией (БА может уходить на второй план), Усугубляются поражения сердца (эозинофильные эндокардит, миокардит, перикардит, коронарит), ведущие к прогрессирующей сердечной недостаточностью. Возможны перфорации стенки желудка, кишечника.
- На коже появляются буллезные, макулярные, папулезные или уртикарные высыпания, геморрагии, очаги инфарктов кожи.

- Серьезной патологии почек обычно не возникает. Только при высоком содержании в крови перинуклеарных антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител (П-АНЦА) может сформироваться очаговый гломерулонефрит, который протекает относительно легко и не приводит к почечной недостаточности.

Диагностика

- ОАК-умеренно выраженная нормохромная анемия, увеличенная СОЭ, лейкоцитоз, абсолютная гиперэозинофилия. Число эозинофилов превышает 10% в относительных и $1,5 \times 10^9/\text{л}$ в абсолютных величинах.
- БХ-гипергаммаглобулинемию, высокую концентрацию циркулирующих иммунных комплексов, гаптоглобинов, серомукоида, фибрина.
- Иммунограмма-высокий уровень IgE, циркулирующих иммунных комплексов, положительный тест на ревматоидный фактор, миелопероксидазные (МПО-АНЦА) и перинуклеарные (П-АНЦА) антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела.
- Гистология- препаратов кожно-мышечного лоскута определяются признаки васкулита с периваскулярной эозинофильной инфильтрацией, некротизирующиеся эозинофильные гранулемы.

- Диф.диагноз:
- Проводится с **гранулематозом Вегенера, узелковым полиартериитом, микроскопическим полиангиитом.**
- При АЧС в отличие от гранулематоза Вегенера имеет место выраженная гиперэозинофилия, эозинофильные периваскулярные инфильтраты и эозинофильные некротизирующиеся гранулемы. Для АЧС специфичны миелопероксидазные (МПО-АНЦА) и перинуклеарные (П-АНЦА) антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела, тогда как для гранулематоза Вегенера характерны антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела к протеиназе-3 (ПР-АНЦА).
- Узелковый полиартериит отличается от АЧС отсутствием поражения легких. В биоптатах не обнаруживаются гранулемы, отсутствует периваскулярная эозинофильная инфильтрация. В крови больных узелковым полиартериитом не определяются МПО-АНЦА и П-АНЦА.
- При микроскопическом полиангиите в отличие от АЧС не бывает бронхиальной астмы, нет выраженной гиперэозинофилии, в биопсийном материале нет признаков гранулематоза, периваскулярной эозинофильной инфильтрации, в крови не регистрируются МПО-АНЦА и П-АНЦА.

Лечение

- Назначают глюкокортикоиды - преднизолон 1 мг/кг в сутки в течение месяца. Затем дозу постепенно снижают до уровня, необходимого для поддержки ремиссии. Эффективность терапии значительно возрастает при сочетании преднизолона и цитостатиков. К преднизолону добавляют циклофосфан из расчета 2 мг на килограмм веса больного. Курс терапии рассчитан на 9-12 месяцев.
- Возможно применение метода пульс-монотерапии метилпреднизолоном - 15 мг/ кг внутривенно в течение 1 часа 1 раз в день 3-6 дней подряд
- При угрожающих жизни состояниях проводят пульс-терапию метилпреднизолоном - парентерально по 1000 мг/сутки 3 дня подряд. Во второй день дополнительно вводят 1000 мг циклофосфана.

Микроскопический полиангиит

- системный некротизирующий васкулит с преимущественным поражением мелких сосудов микроциркуляторного русла - артериол, капилляров, венул.
- Частота-
- Возраст-
- Пол-
- Летальность-без лечения прогноз неблагоприятный. При своевременно начатом и интенсивном лечении продолжительность жизни больных может достигать 3-5 лет.

Этиология/патогенез

- Этиология неизвестна. Это аутоиммунное заболевание с появлением антинейтрофильных антител. Возникает у генетически предрасположенных лиц.
- Циркулирующие в крови антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела, специфичные к миелопероксидазе (МПО-АНЦА) разрушают нейтрофилы. Высвобождающиеся из гранул цитоплазмы нейтрофилов цитотоксические вещества (различные протеазы, атомарный йод, перекись водорода и др.) вызывают некротические изменения в стенке сосудов, активируют факторы воспалительного процесса, но без формирования гранулем.
- Преимущественно поражаются верхние дыхательные пути, легкие, почки, кожные покровы.

Клиника МП

- В дебюте конституциональный синдром, напоминающий затянувшееся ОРВИ
- Поражения кожи- пурпура, кровоизлияния, язвы, некрозы
- Поражения глаз-эписклериты
- Поражения НС- периферический полиневрит
- Поражения лор-органов- некротический ринит, гайморит, фронтит, отит

- Поражение лёгких- по типу лёгочного васкулита, боли в грудной клетке, кашель, кровохаркание
- Поражение почек-патологические изменения в почках долго остаются клинически латентными. **Симптомы прогрессирующей почечной недостаточности часто являются первым клиническим проявлением некротизирующего гломерулонефрита, обязательно возникающего при МП.** Поражение почек обычно не сопровождается артериальной гипертензией.

• ДИАГНОСТИКА:

ОАК-умеренная нормохромная анемия, лейкоцитоз, повышенная СОЭ.

Б/Х-увеличение содержания в сыворотке крови фибрина, серомукоида, сиаловых кислот. При почечной недостаточности увеличивается концентрация креатинина, мочевины, калия.

Иммунограмма-миелопероксидазные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (МПО-АНЦА).

ОАМ-снижение удельного веса, протеинурия, гематурия, лейкоцитурия.

Р-графия лёгких- без изменений или усиление лёгочного рисунка

Биопсия лёгких-некротизирующий альвеолит без гранулематоза.

Биопсия почек-фокально-сегментарный некротизирующий гломерулонефрит.

Диф.диагноз

- **Проводится с гранулематозом Вегенера, ангиитом Чарга-Стросса, синдромом Гудпасчера.**
- При МП в отличие от гранулематоза Вегенера не возникают деструктивные изменения в верхних дыхательных путях. Вместе с тем при МП тяжелее поражаются почки с исходом в декомпенсированную почечную недостаточность. При МП в биоптатах легких и почек отсутствуют гранулемы, которые обязательно выявляются у больных с гранулематозом Вегенера. Для гранулематоза Вегенера характерно появление в крови ПР-АНЦА, тогда как при МП выявляются МПО-АНЦА.
- МП отличается от ангиита Чарга-Стросса отсутствием бронхиальной астмы, гиперэозинофилии в крови, эозинофильных периваскулярных инфильтратов и некротизирующегося эозинофильного гранулематоза в биоптатах легких и почек. При ангиите Чарга-Стросса выявляются перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела (П-АНЦА), которых нет у больных с МП.

- При синдроме Гудпасчера также как и при МП имеет место поражение легких и почек. Характерны кровохарканье, прогрессирующая почечная недостаточность. В отличие от МП при синдроме Гудпасчера возникают внутриальвеолярные кровоизлияния, которые на рентгенограммах образуют облаковидные тени высокой интенсивности. При синдроме Гудпасчера не поражаются верхние дыхательные пути. Иммунологический анализ выявляет при этом синдроме патологические аутоантитела к коллагену IV-типа с α-3-цепью, тогда как при МП выявляются антинейтрофильные антитела типа МПО-АНЦА.

ЛЕЧЕНИЕ МП

- В типичных случаях назначают пероральный прием преднизолона в дозе 1 мг/кг в комбинации с циклофосфаном 2 мг/кг в сутки.
- При медленно прогрессирующей форме заболевания проводят комбинированную пероральную терапию преднизолоном 0,5-1 мг/кг и азатиоприном - 2,5 мг в день.
- При быстро прогрессирующем течении проводят пульс-терапию глюкокортикоидами и цитостатиками. Три дня подряд ежедневно вводят по 1000 мг метилпреднизолона. Во второй день дополнительно вводят 1000 мг циклофосфана. Процедуру повторяют каждый месяц до достижения ремиссии.
- Больным с декомпенсированной почечной недостаточностью при превышении уровня калия в крови критической границы в 6,5 ммоль/л назначают гемодиализ.

Неспецифический аорто-артериит (болезнь Такаясу)

- системный гранулематозный васкулит, поражающий крупные артерии эластического типа - аорту и ее магистральные ветви, легочную артерию (синдром дуги аорты).
- **Распространенность-2,6**
- **Пол-женщины 75%**
- **Возраст-26**
- **Прогноз- долговременная выживаемость при своевременном лечении-80-90%**

Этиология/патогенез

- НАА является аутоиммунным заболеванием, в развитии которого иницирующую роль играет инфекционно-аллергический фактор. Наиболее вероятно это антигены микобактерии туберкулеза. Заболеванию способствуют функциональные дефекты системы Т-лимфоцитов. НАА возникает у людей с HLA DRB1 типа 0901, но не встречается, если HLA DRB1 относится к разновидности 0405. Заболеванию подвержены преимущественно молодые женщины.
- В стенке крупных артерий эластического типа фиксируются иммунные комплексы, вокруг которых формируются мононуклеарные гранулемы с единичными гигантскими клетками. Такие же клетки присутствуют в инфильтратах и гранулемах у больных с височным артериитом Хортона. Стенки артерий в результате воспалительного процесса склерозируются, вызывая стенозирование сосуда. Стенозы усугубляются в связи с формированием пристеночных тромбов, способных полностью закрывать просвет артерий.

- Возможны 4 типа поражения сосудов:
- ·Артериит дуги аорты и ее ветвей: плечевого ствола, левой общей сонной и подключичной артерий.
- ·Артериит грудного и брюшного отделов аорты с вовлечением почечных, чревной, верхней и нижней брыжеечной артерий.
- ·Тотальное поражение аорты вместе со всеми отходящими от нее крупными артериальными стволами.
- ·Сочетанный артериит аорты и легочной артерии.

Клиника НАА

- Заболевание чаще формируется как первично хроническое. Реже НАА может начинаться остро. Повышается температура тела. Появляются общая слабость, миалгии, артралгии, исчезает аппетит, быстро падает масса тела.
- Поражение суставов-мигрирующий полиартрит с преим. поражением суставов верхних конечностей
- Синдром Рейно
- Поражение кожи- узловатая эритема, трофические язвы
На поздней стадии заболевания развивается сосудистая недостаточность, приводящая к формированию типичных для НАА клинических синдромов:

-

• СИНДРОМ ДУГИ АОРТЫ

- Поражение подключичных артерий проявляется болями, мышечной слабостью, зябкостью рук, резким уменьшением или полным отсутствием пульса на лучевых артериях. Выслушивается систолический шум в местах сужения подключичных артерий. В связи с неравномерным поражением сосудов артериальное давление на руках различается более чем на 10 мм рт.ст.
- Стеноз сонных артерий влечет за собой дисциркуляторную ишемическую энцефалопатию, рецидивы инсультов. Может приводить к слепоте. Пораженные сонные артерии болезненные при пальпации. Над ними часто выслушивается систолический шум.
- **Синдром повышенного артериального давления.** Это симптоматическая реноваскулярная гипертония, обусловленная окклюзией почечных артерий.
- **Синдром легочной гипертензии** при вовлечении в патологический процесс легочной артерии. Приводит к правожелудочковой сердечной недостаточности с увеличением печени, асцитом, периферическими отеками.
- **Синдром поражения сердца.** Может происходить стенозирование проксимальных отделов коронарных артерий с ишемическими проявлениями вплоть до инфаркта миокарда. Иногда формируется порок клапанов устья аорты. Возникающий у каждого второго больного миокардит может являться самостоятельной причиной быстро прогрессирующей сердечной недостаточности.

- **Синдром перемежающейся хромоты.** Возникает при НАА со стенозирующим поражением подвздошных и бедренных артерий. Характеризуется неспособностью больных быстро ходить. При умеренном и, особенно, ускоренном темпе ходьбы они начинают ощущать боли, онемение, резкую слабость в ногах.

Диагностика

- ОАК-умеренный лейкоцитоз, увеличение СОЭ (в острый период).
- БХ-в острый период регистрируются повышенные уровни серомукоида, гаптоглобинов, увеличенное содержание гамма-глобулинов.
- Иммунограмма- положительными тесты на ревматоидный фактор, антинуклеарный фактор. В некоторых случаях регистрируются антитела к кардиолипину.
- При аортографии и селективной ангиографии, УЗИ, в том числе и с применением доплеровского метода, выявляются стенозы аорты и ее крупных ветвей.
- Эхокардиографическим методом диагностируется порок клапанов устья аорты, выявляются изменения сердца, обусловленные миокардитом, реноваскулярной артериальной гипертонией, стенозом легочной артерии.

Критерии АСР

- Диагноз НАА считают достоверным при наличии не менее 3 критериев из приведенных ниже:
 1. Возраст больных меньше 40 лет.
 2. перемежающаяся хромота.
 3. Снижение пульса на лучевой артерии.
 4. Разница давления на плечевых артериях больше 10 мм. рт.с
 5. Систолический шум над подключичными артериями и/или над аортой.
 6. Ангиографические признаки стеноза аорты и/или проксимальных участков ее крупных ветвей - плечеголовной, левых подключичной и сонной, чревных, верхней и нижней брыжеечных, подвздошных артерий при отсутствии атеросклеротического поражения и фибромускулярной дисплазии этих сосудов.

Диф.диагноз

Проводят с гигантоклеточным височным артериитом Хортона, атеросклерозом.

- В отличие от НАА, которым болеют люди моложе 40 лет, гигантоклеточный височный артериит возникает лиц пожилого и старческого возраста. В противоположность НАА при височном артериите не поражается брюшной отдел аорты и ее ветви, отсутствует синдром перемежающейся хромоты. Гигантоклеточный височный артериит часто протекает вместе с ревматической полимиалгией, чего не бывает при НАА.
- В отличие от атеросклеротического поражения аорты и ее ветвей при НАА имеет место острый период заболевания с повышением температуры, артралгией, миалгией, лейкоцитозом, увеличением СОЭ. При НАА отсутствуют типичные для атеросклероза нарушения обмена липидов. Атеросклероз не вызывает поражения легочной артерии, что нередко бывает у больных с НАА.

Лечение

- В острый период назначают глюкокортикоидные препараты - преднизолон перорально по 30-100 мг в сутки до стихания признаков воспаления. При недостаточной эффективности такого лечения дополнительно назначают метотрексат перорально в средней дозе 15 мг в неделю. Если отсутствует эффект такой сочетанной терапии, при возникновении противопоказаний к применению глюкокортикоидных препаратов назначают циклофосфан в дозе 2 мг/кг в сутки.
- Резко выраженная активность воспалительного процесса, возникновение угрожающих жизни сосудистых нарушений требует проведения пульс терапии. В течение трех дней ежедневно парентерально вводится по 1000 мг метилпреднизолона. Во второй день дополнительно вводят парентерально 1000 мг циклофосфана.
- Дополнительно- коррекция АГ, профилактика тромбозов
- Хирургическое лечение

Гигантоклеточный (височный) артериит Хортона

- системный гранулематозный васкулит, возникающий у лиц пожилого возраста, при котором поражаются аорта и отходящие от нее крупные артерии в бассейне сонных артерий, в основном, височные, часто протекающий одновременно с ревматической полимиалгией.
- **Распространенность**-178 на 1 000000
- **Пол**-женщины 80%
- **Средний возраст**-69
- **Прогноз**- ср.продолжительность жизни 4-5 лет

Этиология/патогенез

- Этиологическим фактором ГВА могут являться вирусы гепатита В, возбудители некоторых острых вирусных респираторных инфекций. Заболевание возникает на фоне генетически обусловленной предрасположенности, связанной с носительством антигенов гистосовместимости HLA типа В8, В14, А10.
- Для ГВА характерно сегментарное поражение аорты и ее крупных ветвей в бассейне сонных артерий, в первую очередь височных, затылочных, мозговых. Средняя оболочка артерий утолщается. Стенку инфильтрируют лимфоидные клетки. Образуются гранулемы из гигантских многоядерных клеток. В просвете артерий возникают пристеночные тромбы. Все это приводит к стенозированию пораженных сосудов.

Клиника

- У людей пожилого возраста возникает волнообразная лихорадка, слабость, недомогание. Больные быстро теряют массу тела. Нередко с самого начала ГВА у больных появляются симптомы ревматической полимиалгии.
- Варианты течения:
 - **Классический вариант с поражением височных артерий.**
постоянная, очень интенсивная головная боль, обычно с одной стороны головы. Пораженные височные артерии выглядят извитыми, набухшими, болезненными при пальпации. Пульсация артерий слабая или вовсе отсутствует.

-

- **Вариант с клинически латентным поражением височных артерий, выявляемых только при гистологическом исследовании биоптатов стенки этих сосудов. Он протекает в четырех формах:**

1) с преобладанием поражения аорты и ее ветвей или глазных артерий:

- Артериит верхнечелюстной артерии сопровождается болью, слабостью, онемением жевательных мышц, беспричинными зубными болями. Слабость и онемение усиливаются в процессе жевания.
- Воспалительный процесс в затылочной артерии вызывает интенсивные, постоянные боли в затылке. Пальпаторно в коже волосистой части головы определяются плотные болезненные не пульсирующие узелки.
- Патологические изменения язычной артерии проявляются онемением языка. Может сформироваться своеобразный синдром «перемежающейся хромоты» языка, когда в процессе разговора, приема пищи язык перестает подчиняться больному.
- При поражении артерий, обеспечивающих кровоснабжение глаз, у больного появляются симптомы неврита зрительного нерва, офтальмоплегии, ишемический хориоретинит, эписклерит. Нарушения зрения вплоть до полной слепоты могут возникнуть через несколько недель с момента первых клинических проявлений ГВА.
- Изменения в мозговых артериях часто вызывают инсульты, которые являются одной из наиболее частых причин смерти больных с ГВА.

2) с преобладанием симптомов ревматической полимиалгии:

3) с преобладанием неспецифических признаков васкулита: лихорадки, артралгии, уменьшение веса тела;

4) без каких-либо клинических проявлений заболевания.

Диагностика

- ОАК-нормохромная анемия, лейкоцитоз, нейтрофилез, **резко ускорена СОЭ.**
- БХ- повышенные уровни серомукоида, гаптоглобинов, увеличенное содержание гамма-глобулинов.
- При селективной ангиографии-признаки стенозирования височных артерий.
- Ультразвуковое (двумерное и доплеровское) исследование височных, сонных артерий позволяет установить патологическое утолщение стенки сосудов, обнаружить пристеночные тромбы, определить степень стенозирования артерий, зарегистрировать снижение скорости кровотока в пораженных сосудах.
- Биопсия височной артерии-картину васкулита с преимущественной мононуклеарной инфильтрацией, гранулематоз с многоядерными гигантскими клетками.

Критерии ГВА (АСР)

- Для достоверного диагноза ГВА необходимо 3 и более критериев из приведенных ниже:
 - 1) Заболевание началось в возрасте старше 50 лет.
 - 2) Жалобы на появление выраженных головных болей необычного типа - изменение характера и локализации болей.
 - 3) СОЭ превышает 50 мм/час.
 - 4) Чувствительность при пальпации или снижение пульсации височных артерий, не связанные с атеросклерозом шейных артерий.
 - 5) В биоптатах височной артерии мононуклеарная инфильтрация стенки, признаки гранулематозного воспаления с присутствием гигантских многоядерных клеток.

Диф.диагноз

Проводится с атеросклерозом, неспецифическим аортоартериитом Такаясу, ревматической полимиалгией.

- Для ревматической полимиалгии характерны болезненность, скованность в мышцах плечевого и тазового пояса. У пожилых людей возникает полиартрит с неструктурным поражением мелких и крупных суставов с обязательным вовлечением в патологический процесс лопаточно-ключичных и грудино-ключичных суставов, чего не бывает при ГВА. Вместе с тем ревматическая полимиалгия может сосуществовать с ГВА. Около 15% случаев ГВА сочетаются с ревматической полимиалгией..

Лечение ГВА

- При поражении крупных артерий, нарушениях зрения назначается преднизолон по 60-80 мг/сутки в течение нескольких недель до появления признаков клинического и лабораторного улучшения. Затем дозу постепенно снижают на 5 мг каждую неделю, доводя ее до 40 мг/день. Продолжают лечить уменьшая дозу на 2 мг еженедельно. Достигнув дозы 20 мг/день начинают ее постепенно снижать на 1 мг каждую неделю. При обострении (головные боли, лихорадка) дозу преднизолона увеличивают до уровня, обеспечивающего устранение воспалительного процесса, и затем снова снижают по приведенной выше схеме. При неосложненном течении ГВА начальная доза преднизолона составляет 30-40 мг в сутки.
- При поражении сосудов глаз для предотвращения слепоты проводится интенсивная пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 1000 мг/сутки в течение 3 дней, с последующим переходом на поддерживающее лечение приемом 20-30 мг преднизолона в сутки.

Геморрагический васкулит

- аллергическая пурпура, болезнь Шенлейн-Геноха - аллергическое иммуннокомплексное заболевание, сопровождающееся отложением в стенках мелких сосудов IgA-содержащих иммунных комплексов с дальнейшим асептическим воспалением и дезорганизацией стенок артериол, капилляров, венул, в сочетании с множественным тромбообразованием в мелких сосудах кожи и внутренних органов, артралгиями, поражением почек.
- Распространенность-140 на 1 000000
- Ср.возраст-4,5 до 17 лет
- Пол- Мужчины 56%

Этиология/патогенез

- Развивается на фоне бактериальных и вирусных инфекций, при лекарственной, пищевой, других формах аллергии, после вакцинации, укусов насекомых. Наибольший риск возникновения геморрагического васкулита у молодых мужчин с HLA Bw35.
- Стимуляция иммунной системы некоторыми экзогенными и, возможно, эндогенными антигенами-аллергенами может сопровождаться появлением в крови избытка иммунных комплексов, образованных главным образом IgA, и в меньшей степени IgM и IgG. Иммунные комплексы фиксируются в сосудах, вызывая развитие воспаления с нарушением проницаемости сосудистой стенки и последующим геморрагическим синдромом. В почках в местах отложения иммунных комплексов, содержащих IgA и комплемент, возникает очаговая мезенхимальная пролиферация. Иммунные комплексы через C3-компонент комплемента активируют систему свертывания крови. По этой причине ГВ сопровождается диффузным внутрисосудистым свертыванием крови (ДВС-синдром) с микротромбозом мелких сосудов. Чаще всего поражаются сосуды кожи, почек, кишечника. В связи с отложением в клубочках иммунных комплексов может сформироваться гломерулонефрит.

Клиническая картина

- лихорадка (сначала высокая, затем субфебрильная);
- геморрагическая пурпура;
- суставной синдром;
- абдоминальный синдром;
- гематурический нефрит;
- ДВС-синдром.



В зависимости от преобладания тех или иных симптомов, принято различать следующие клинические формы болезни:

- кожная;
- кожно-суставная;
- абдоминальная;
- почечная;
- смешанная.

По характеру течения:

- молниеносное, с развитием всех симптомов болезни в течение нескольких часов;
- острое, с формированием клинической картины болезни в течение нескольких суток;
- затяжное, когда кожный, суставной и другие синдромы несмотря на проводимое лечение продолжают в течение нескольких недель;
- рецидивирующее, когда заболевание протекает волнообразно: острые проявления чередуются с непродолжительным «светлым» промежутком, после которого вновь появляются симптомы острого геморрагического васкулита;
- хроническое персистирующее, когда у больного практически постоянно на коже видены петехии разной окраски - красные «молодые» и зеленовато-желтые - «старые».

- **Первые симптомы**- боли в крупных суставах, в животе без определенной локализации, расстройства стула, головная боль. Температура тела вначале высокая, затем субфебрильная.
- Позже-геморрагии на стопах, голенях, бедрах, ягодицах, плечах, предплечьях, вокруг пораженных суставов. Они могут сопровождаться зудом и парестезиями. Геморрагии особенно выражены в местах, подвергающихся естественной травматизации - внутренняя поверхность предплечий, бедер, голеней, в местах расположения ремня брюк, ремешка часов и др.. Геморрагические высыпания продолжаются около 2 суток и затем угасают. В стадии регрессии кожная сыпь становится багровой, а затем коричневой вследствие деградации внесосудистого гемоглобина. Возможно возникновение 3-4 последовательных волн геморрагической сыпи.

- Суставной синдром- коленные, г/стопные
- Абдоминальный синдром (геморрагии сосудов кишечника и брыжейки)- Проявляется коликой, тошнотой, рвотой, слизисто-кровянистым стулом, меленой. При объективном исследовании живот может быть вздутым, болезненным при пальпации. Абдоминальный синдром обычно непродолжительный, редко длится более 1-3 дней. В отдельных случаях возможно появление симптомов угрожающих для жизни осложнений - кишечной непроходимости, перфорации кишечника с перитонитом.
- Поражение почек-Первичное острое поражение почек возникает на почве микротромбообразования в капиллярах клубочков. Проявляется гематурией. Может бесследно пройти через несколько дней. Однако почти в половине случаев через 2-4 недели после начала заболевания на фоне угасания кожных, суставных, абдоминальных симптомов у больных вновь формируется клиническая картина двустороннего поражения почек. Возникает острый, подострый или хронический иммуннокомплексный гломерулонефрит. Возможны гематурический, нефротический, гипертонический, смешанный варианты этого заболевания. Тяжелый гломерулонефрит с быстро прогрессирующей почечной недостаточностью обычно формируется в течение первого года болезни у лиц среднего и старшего возраста при рецидивирующем течении ГВ.
- Реже поражения лёгких, мозга с кровоизлияниями и кровотечениями

Диагностика

- **Манжеточный** тест-Больному на предплечье одевают манжетку, накачивают в нее воздух до максимального давления, при котором на лучевой артерии все еще ощущается пульс. Тест положительный, если через непродолжительное время на коже предплечья появляются точечные кровоизлияния. **Тест щипка**
- **Биомикроскопия бульбарной конъюнктивы**-сладж-феномен, микротромбообразование в капиллярах.
- ОАК-небольшой и непостоянный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, анемический синдром при массивных геморрагиях, увеличение СОЭ.
- ОАМ-протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия.
- Иммунограмма-ЦИК, увеличение концентрации IgA, а при остром течении иммуноглобулина IgM. Часто имеет место положительный тест на ревматоидный фактор, определяется высокий титр антистрептолизина-О.
- Закономерно увеличивается в 2-3 раза содержание в плазме фактора Виллебранда, что определяет степень поражения сосудистого эндотелия - единственного места синтеза этого фактора.

- Иммуногистологическое исследование биоптата кожи позволяет обнаружить периваскулярные лейкоцитарные инфильтраты вблизи отложений иммунных комплексов, содержащих IgA.
- **КРИТЕРИИ**
- Диагноз считают вполне достоверным при наличии двух и более критериев из перечисленных ниже:
 1. Возраст моложе 20 лет.
 2. Пальпируемая геморрагическая пурпура при отсутствии глубокой тромбоцитопении.
 3. Боли в животе без определенной локализации, усиливающиеся после приема пищи, симптомы ишемии кишечника, может быть кишечное кровотечение.
 4. При гистологическом исследовании гранулоцитарная инфильтрация стенок мелких артерий и вен.

Диф.диагноз

- В первую очередь проводится дифференциальная диагностика с **эссенциальным криоглобулинемическим васкулитом**, при котором у больных кроме геморрагических высыпаний имеют место синдром Рейно, холодовые отеки, крапивница. Такое сочетание патологических сдвигов обусловлено наличием в крови криоглобулинов. У больных с эссенциальным криоглобулинемическим васкулитом это смешанные криоглобулины 2-го типа. Они представляют собой иммунные комплексы, состоящие из моноклонального IgM, выступающего в роли антитела, и поликлонального IgG, выступающим в роли антигена.
- В отличие от **тромботической микроангиопатии** (болезнь Мошкович, тромбоцитопеническая, тромбогемолитическая пурпура) при геморрагическом васкулите отсутствует глубокая тромбоцитопения, фрагментация, гемолиз эритроцитов, редко возникают сочетанные ишемические поражения головного мозга и миокарда.

- Вторичный геморрагический васкулит:
Паранеопластический синдром, септический эндокардит, сепсис, менингит и др.

В тех случаях, когда абдоминальный болевой синдром не сочетается с кожными геморрагиями, но выявляются симптомы раздражения брюшины, требуется тщательная дифференциальная диагностика абдоминальных проявлений геморрагического васкулита **с острой кишечной непроходимостью, аппендицитом, перфорацией язвы желудка или кишечника, а также с болезнью Крона или дивертикулитом.**

Лечение:

- Исключить аллергизирующие продукты питания и медикаменты. При абдоминальной форме заболевания голод несколько дней.
- Вводится гепарин подкожно в верхние отделы живота. Первоначальная доза 2500-5000 ЕД 2-4 раза в сутки. При недостаточной эффективности такого лечения в течение 5-7 дней дозу гепарина следует увеличить до 30000-40000 ЕД/сутки.). При кожной форме гепарин вводят в течение 3 недель, при почечной - не менее 4-6 недель. Более эффективны препараты низкомолекулярного гепарина - фраксипарин, фрагмин. Они не вызывают агрегации тромбоцитов и эритроцитов. Возможно применение гепариноидов (сулодексид, гепариноид данапороид).
- Применяют антиагреганты: ацетилсалициловая кислота (0.075 один раз в день внутрь утром), тиклопидин (0.2 - 3 раза в день внутрь), дипиридамол (0.075 - 2-3 раза в день), клопидогрель.

- ГК-осторожно, только при необходимости:
- При недостаточной эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов возможно применение преднизолона по 0.5-0.7 мг на 1 кг массы больного короткими курсами по 5-7 дней с 5-дневными перерывами. Тяжело протекающие абдоминальные формы ГВ являются показанием к назначению преднизолона в дозе 1-2 мг/кг в день в течение 2 недель.
- Для эффективного лечения быстро прогрессирующей нефротической или смешанной форм гломерулонефрита применяют пульс-терапию глюкокортикоидами (метилпреднизолон 1000 мг парентерально 1 раз в день 3 дня подряд) и цитостатиками (циклофосфан 1000 мг 1 раз в день однократно вместе со вторым введением 1000 мг метилпреднизолона) в сочетании с ингибиторами АПФ (каптоприл по 0.0125 внутрь 4 раза в день или лизиноприл по 2,5-5 мг 2 раза в день).

- Следует помнить, что больным с ГВ могут оказаться противопоказанными многие медикаментозные средства. Это относится к антибиотикам, сульфаниламидам, комплексам витаминов, аминокaproновой кислоте и другим ингибиторам фибринолиза, препаратам кальция.
- Перенесшим ГВ лицам противопоказаны прививки и пробы с бактериальными антигенами.