



ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Дифференциальный диагноз при системных васкулитах

Дисциплина Госпитальная терапия
Специальность 31.05.01 Лечебное дело
Лекция (2 часа)

А.И.Долгушина, д-р мед. наук, доцент
Кафедра Госпитальной терапии
Южно-Уральский государственный
медицинский университет, Челябинск, Россия

Определение

- **Первичные системные васкулиты** – группа болезней, при которых ишемия и некроз тканей возникают вследствие воспаления кровеносных сосудов

✓ Нозологические формы с достаточно специфической клинической картиной

Как заподозрить системные васкулит?

- ✓ **Конституциональные симптомы:** слабость, лихорадка, похудание, снижение работоспособности
- ✓ **Полисистемность**
- ✓ **Признаки системного воспаления** (t тела $>37^\circ$, \uparrow СОЭ, СРБ)
- ✓ **Специфические лабораторные маркеры**

Системный васкулит: клинические проявления

ЦНС
Инсульт

Глаза
Нарушения зрения

ССС
Инфаркт
АГ

ЛОР-органы
Выделения из носа, синуситы,
снижение слуха

ЖКТ
Кровь в стуле
Боли в животе

Легкие
Кровохарканье
Инфильтраты

**Общие
симптомы:**
слабость,
лихорадка,
похудание

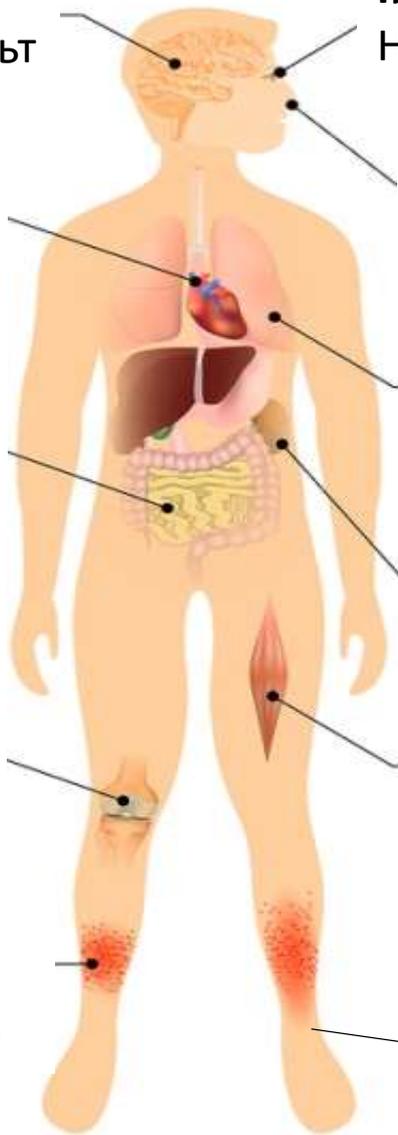
Суставы
Артралгии
Артриты

Почки
Гематурия
Нефрит

Кожа
Пурпура
Сетчатое ливедо

Мышцы
Миалгии

Периферическая НС
Сенсорные и
моторные нарушения



Классификации системных васкулитов

- ✓ МКБ X Системные васкулиты (M30-M31)
- ✓ Калибр пораженных сосудов и механизм поражения (Chapel Hill Consensus Conference, 2012 г.).

Васкулит крупных сосудов

- Артериит Такаясу
- Гигантоклеточный артериит

Васкулит сосудов среднего калибра

- Узелковый полиартериит
- Болезнь Кавасаки

Васкулит мелких сосудов

- Иммунокомплексный васкулит
 - Криоглобулинемический васкулит
 - IgA васкулит (Шейлейн-Геноха)
 - Гипокомплементарный уртикарный васкулит (анти-C1q-васкулит)
- АНЦА-ассоциированный васкулит
 - Микроскопический полиангиит
 - Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)
 - Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа-Строс)



Вариабельный васкулит

- болезнь Бехчета
- синдром Когана

Номенклатура васкулитов

1. Васкулит мелких сосудов (АНЦА-ассоциированный и АНЦА-неассоциированный)

2. Васкулит сосудов среднего калибра

3. Васкулит крупных сосудов

4. Вариабельный васкулит

5. Васкулиты одного органа

- Кожный лейкокластический ангиит
- Кожный артериит
- Первичный васкулит ЦНС
- Изолированный аортит
- другие

6. Васкулиты, ассоциированные с системными заболеваниями

- Волчаночный васкулит
- Ревматоидный васкулит
- Саркоидный васкулит
- другие

7. Васкулиты, ассоциированные с вероятной этиологией

- Криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита С
- Васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита В
- Аортит, ассоциированный с сифилисом
- Иммунокомплексный васкулит, ассоциированный с лекарством
- АНЦА-ассоциированный лекарственный васкулит
- Васкулит, ассоциированный с новообразованием
- другие

Васкулит крупных сосудов

- Артериит Такаясу
- Гигантоклеточный артериит

Васкулит сосудов среднего калибра

- Узелковый полиартериит
- Болезнь Кавасаки

Васкулит мелких сосудов

- **Иммунокомплексный васкулит**
 - Криоглобулинемический васкулит
 - IgA васкулит (Шейлейн-Геноха)
 - Гипокомплементарный уртикарный васкулит (анти-C1q-васкулит)
- **АНЦА-ассоциированный васкулит**
 - Микроскопический полиангиит
 - Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)
 - Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа-Строс)



Вариабельный васкулит

- болезнь Бехчета
- синдром Когана

Васкулиты мелких сосудов

АНЦА-ассоциированный системный васкулит

Некротизирующий васкулит с отсутствием (или небольшим количеством) иммунных депозитов с преимущественным поражением мелких сосудов (капилляров, венул, артериол и мелких артерий), ассоциированный с АНЦА со специфичностью к миелопероксидазе (МПО) или протеиназе-3 (ПР-3)

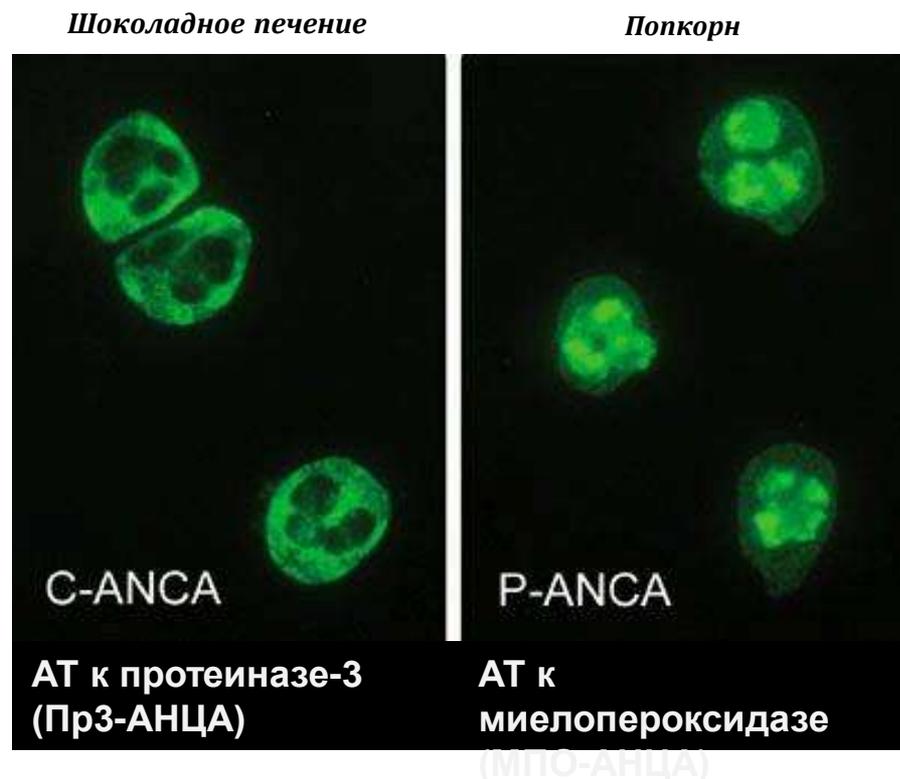
- Гранулематоз с полиангиитом (устаревшее – гранулематоз Вегенера)
- Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (устаревшее – синдром Черджа – Стросс)
- Микроскопический полиангиит



Антитела к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА)

Семейство антител реагирующих с различными компонентами цитоплазмы нейтрофилов

- **ИФА (ELISA)** предпочтительный метод скрининга
- АНЦА не являются патогномоничными для васкулита
- Отрицательный результат у пациентов с характерными клиническими проявлениями и/или морфологическими изменениями не является основанием для исключения диагноза



Реакция непрямо́й иммунофлюоресценции

Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)

1. **Воспаление носа и полости рта** (более 90%) - язвенно-некротический ринит, синусит, язвы в полости рта, поражение органа слуха, вовлечение трахеи и гортани
осложнения:

- перфорация носовой перегородки с формированием седловидной деформации носа
- распространение гранулематозной ткани в орбиту – псевдотумор (50%)
- потеря слуха
- стеноз гортани и стридор

2. **Изменения в легких при рентгенологическом исследовании** (50-70%)

- Узелки, инфильтраты или полости в легких

3. **Изменения мочи** (поражение почек у 60-80%)

- Гематурия(> 5 эритроцитов в поле зрения) или эритроцитарные цилиндры в осадке мочи

4. **Биопсия - гранулематозное** воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве

Пр3-АНЦА - 75%, МПО-АНЦА 20-25%, АНЦА-негативный – до 10%

Другие симптомы при гранулематозе с полиангиитом

- **Поражение кожи (25- 35%)** - геморрагические или язвенно-геморрагические высыпания преимущественно на коже конечностей.
- **Для поражения периферической нервной системы** свойственно развитие асимметричного сенсорно- моторного множественного мононеврита (20- 30%)
- **Поражение сердца (<20%)** - возрастает риск сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, инсульта, периферической артериальной окклюзии)
- **Поражение ЖКТ (5%)**

Классификационные критерии гранулематоза с полиангиитом ACR/EULAR 2022

| Критерии | Баллы |
|---|-----------|
| Клинические критерии | |
| 1. Наличие кровянистых выделений из носа, язвы, корки, заложенность носа или дефект/перфорация носовой перегородки | +3 балла |
| 2. Поражение хрящей (воспаление хрящей носа или ушных раковин, осиплость голоса, стридор, седловидная деформация носа или эндобронхиальное поражение) | +2 балла |
| 3. Кондуктивная или нейросенсорная тугоухость | +1 балл |
| Данные лабораторного, инструментального, гистологического исследования | |
| 4. Наличие цитоплазматического свечения АНЦА или антител к протеиназе-3 | +5 баллов |
| 5. Выявление узелков в легких, объемных образований или полостей при инструментальном исследовании грудной клетки | +2 балла |
| 6. Наличие гранулем или гигантских многоядерных клеток по данным биопсии | +2 балла |
| 7. Выявление признаков воспаления или утолщения слизистой носа и/или придаточных пазух носа при инструментальном исследовании | +1 балл |
| 8. Раусі-иммунный гломерулонефрит по данным биопсии почки | +1 балл |
| 9. Наличие перинуклеарного свечения АНЦА или антител к миелопероксидазе | -1 балл |
| 10. Количество эозинофилов в крови $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$ | -4 балла |
| <i>При сумме баллов ≥ 5 заболевание можно классифицировать как гранулематоз с полиангиитом с чувствительностью 93% и специфичностью 94%</i> | |

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа-Строс)

1. Бронхиальная астма

2. Эозинофилия

Эозинофилия > 10% от общего количества лейкоцитов.

3. **Моно- или полинейропатия (64%)**

Мононейропатия, множественная мононейропатия или полинейропатия по типу перчаток или чулок

4. **Рентген признаки легочных инфильтратов (70%)**

Мигрирующие или преходящие легочные инфильтраты, выявляемые при рентгенологическом исследовании.

5. Патология гайморовых пазух

6. **Экстра-васкулярная эозинофилия по данным биопсии**

Скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве.

МПО-АНЦА 40% ПРЗ-АНЦА < 5% АНЦА- негативный > 50%

Другие симптомы при эозинофильном гранулематозе с полиангиитом

- **Поражение сердца** (30- 50%)- перикардит, эндомиокардит, коронарит, сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости.
- **Поражение почек** (20- 45%) гломерулонефрит
- **Поражение кожи** (64%) геморрагические или язвенно-геморрагические высыпания преимущественно на коже конечностей, реже уртикарные высыпания
- **Поражение ЦНС** (10%) неврит черепно- мозговых нервов, острые нарушения мозгового кровообращения, очаговые изменения мозга, эпи-синдром.
- **Поражения органа зрения** (30%) - склерит и эписклерит.
- **Поражение ЖКТ** (10%) - эозинофильный гастроэнтерит, васкулит кишечника (ишемический колит)

Классификационные критерии эозинофильного гранулематоза с полиангиитом ACR/EULAR 2022

| Критерии | Баллы |
|---|-----------|
| Клинические критерии | |
| 1. Обструктивное поражение органов дыхания | +3 балла |
| 2. Наличие полипов в полости носа | +3 балла |
| 3. Множественный мононеврит/моторная невропатия, не связанные с радикулопатией | +1 балл |
| Данные лабораторного, инструментального, гистологического исследования | |
| 4. Количество эозинофилов в крови $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$ | +5 баллов |
| 5. По данным биопсии периваскулярное воспаление, преимущественно эозинофильное | +2 балла |
| 6. Наличие цитоплазматического свечения АНЦА или антител к протеиназе-3 | -3 балла |
| 7. Гематурия | -1 балл |
| <i>При сумме баллов ≥ 6 заболевание можно классифицировать как эозинофильный гранулематоз с полиангиитом с чувствительностью 85% и специфичностью 99%</i> | |

Микроскопический полиангиит

- **Патология легких (35- 70%)**
 - некротизирующий альвеолит (реже фиброз), часто легочное кровотечение.
 - Рентген - инфильтраты без распада, часто с реакцией плевры.
- **Поражение почек** - у 90% пациентов и нередко характеризуется быстро прогрессирующим течением (40- 55%),
- **Поражение кожи (70%)** геморрагические или язвенно-геморрагические высыпания преимущественно на коже конечностей, некрозы кожи и подлежащих мягких тканей, livedo reticularis
- **Поражения органа зрения (30%)** - склерит и эписклерит.
- **Поражение периферической нервной системы (30%)** асимметричный сенсорно- моторным множественным мононевритом.
- **Поражение ЖКТ (10%)** боли в животе, диарея, возможно ЖКК

МПО-АНЦА 60% Пр3-АНЦА 35% АНЦА- негативный 0- 5%

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит и лёгочное кровотечение

- **Микроскопический полиангиит** - некротизирующий малоиммунный васкулит преимущественно мелких сосудов

«+» АНЦА

- **Синдром Гудпасчера** – аутоиммунное заболевание, обусловленное наличием специфических АТ к базальной мембране капилляров клубочков (БМК) и/или альвеол

«+» антитела к БМК

Классификационные критерии микроскопического полиангиита ACR/EULAR 2022

| Критерии | Баллы |
|---|-----------|
| Клинические критерии | |
| 1. Наличие кровавистых выделений из носа, язвы, корки, заложенность носа или дефект/перфорация носовой перегородки | -3 балла |
| Данные лабораторного, инструментального, гистологического исследования | |
| 2. Наличие перинуклеарного свечения АНЦА или антител к миелопероксидазе | +6 баллов |
| 3. Раусі-иммунный гломерулонефрит по данным биопсии почки | +3 балла |
| 4. Фиброз или интерстициальное поражение легких, наблюдавшиеся при инструментальном исследовании грудной клетки | +3 балла |
| 5. Признаки поражения верхних дыхательных путей | -3 балла |
| 6. Наличие цитоплазматического свечения АНЦА или антител к протеиназе-3 | -1 балл |
| 7. Количество эозинофилов в крови $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$ | -4 балла |
| <i>При сумме баллов ≥ 5 заболевание можно классифицировать как микроскопический полиангиит с чувствительностью 91% и специфичностью 94%</i> | |

Диагностические критерии IgA-васкулита (Шенлейна-Геноха)

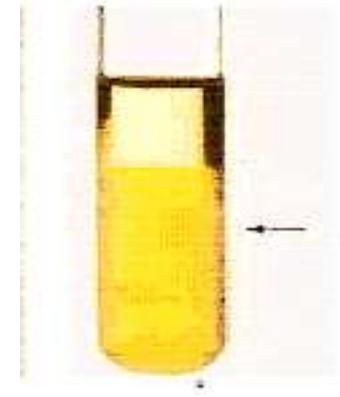
| Критерии | Характеристика |
|--|---|
| Пальпируемая пурпура | Слегка возвышающиеся геморрагические кожные изменения, не связанные с тромбоцитопенией. |
| Возраст моложе 20 лет | Начало заболевания приходится на возраст моложе 20 лет. |
| Боли в животе (65%) | Диффузные боли в животе, усиливающиеся после приема пищи, или ишемия кишечника (возможно развитие кишечного кровотечения) |
| Данные биопсии: обнаружение гранулоцитов | Инфильтрация гранулоцитами стенки артериол и венул. |
| Требуется наличие не менее 3 из 4 признаков | |

IgA-васкулит (Шенлейна-Геноха)

- У детей четкая связь с инфекцией верхних дыхательных путей
- **Поражение суставов** (59- 100%) - мигрирующие артралгии крупных суставов нижних конечностей
- **Поражение почек** (10- 60%) обычно развивается после появления пурпуры, благоприятное течение (бессимптомная изолированная гематурия)
- **Лабораторная диагностика**
 - увеличение концентрации IgA
 - АНЦА отрицательные
 - Тромбоциты в норме
- **Гистологическое исследование ткани почек**
 - от минимальных изменений до тяжелого гломерулонефрита с «полулуниями». Поражение почек при геморрагическом васкулите аналогично IgA-нефропатии

Криоглобулины

- Криоглобулины – сывороточные иммуноглобулины, которые преципитируют при температуре ниже 37°, образуя гель. При повышении температуры они снова становятся растворимыми.



Криоглобулинемический васкулит – васкулит с отложением иммунных комплексов, содержащих криоглобулины, поражающий мелкие сосуды (преимущественно капилляры, артериолы или венулы) и ассоциированный с криоглобулинами в сыворотке крови.

Часто вовлекаются кожа, клубочки почек и периферические нервы.

- ✓ В 90% ассоциирован с HCV
- ✓ В-клеточные лимфопролиферативные заболевания
- ✓ Синдром Шегрена, системная красная волчанка, ревматоидный артрит

Васкулит крупных сосудов

- Артериит Такаясу
- Гигантоклеточный артериит

Васкулит сосудов среднего калибра

- Узелковый полиартериит
- Болезнь Кавасаки

Васкулит мелких сосудов

- Иммунокомплексный васкулит
 - Криоглобулинемический васкулит
 - IgA васкулит (Шейлейн-Геноха)
 - Гипокомплементарный уртикарный васкулит (анти-C1q-васкулит)
- АНЦА-ассоциированный васкулит
 - Микроскопический полиангиит
 - Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)
 - Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа-Строс)



Васкулиты сосудов среднего калибра

Классификационные критерии узелкового полиартериита

| Критерий | Характеристика |
|--|--|
| Снижение массы тела | Потеря массы тела с начала заболевания на 4 кг и более, не связанная с особенностями питания |
| Сетчатое ливедо | Пятнистые, сетчатые изменения рисунка кожи на конечностях и туловище |
| Боль в яичках | Боль в яичках, не связанная с инфекцией, травмой и т.д. |
| Слабость или боли в голених | Диффузные миалгии (исключая плечевой пояс или поясничную область), мышечная слабость или болезненность в мышцах нижних конечностей |
| Невропатия | Мононевропатия, множественный мононеврит или полиневропатия |
| Диастолическое АД >90 мм рт.ст. | АГ с уровнем диастолического АД более 90 мм рт.ст. |
| Повышение в крови уровня мочевины или креатинина | Мочевина более 40 мг/дл или креатинин более 15 мг/дл, не связанные с дегидратацией или нарушением выделения мочи |
| Инфицирование вирусом гепатита В | Наличие HB _s Ag или антител к вирусу гепатита В в сыворотке крови |
| Изменения при ангиографии | Выявляемые при ангиографии аневризмы или окклюзии висцеральных артерий, не обусловленные атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией и другими невоспалительными заболеваниями |
| Данные биопсии | Инфильтрация нейтрофилами артерий мелкого или среднего калибра при биопсии |
| Наличие трех критериев и более позволяет поставить диагноз узелкового полиартериита с чувствительностью 82,2% и специфичностью 86,6% | |

В настоящее время встречается редко

Васкулит крупных сосудов

- Артериит Такаясу
- Гигантоклеточный артериит

Васкулит сосудов среднего калибра

- Узелковый полиартериит
- Болезнь Кавасаки

Васкулит мелких сосудов

- Иммунокомплексный васкулит
 - Криоглобулинемический васкулит
 - IgA васкулит (Шейлейн-Геноха)
 - Гипокомплементарный уртикарный васкулит (анти-C1q-васкулит)
- АНЦА-ассоциированный васкулит
 - Микроскопический полиангиит
 - Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)
 - Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа-Строс)

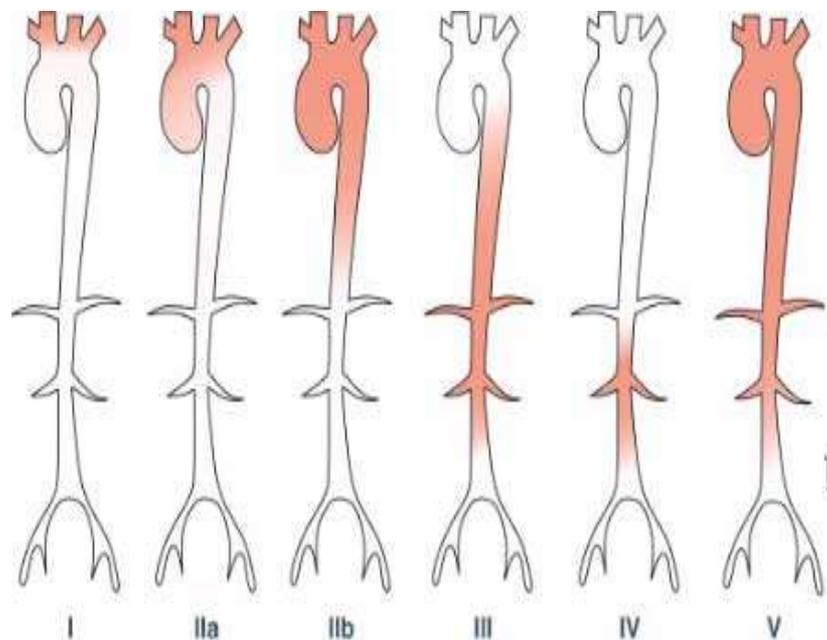


Васкулит крупных сосудов

Болезнь Такаясу

Неспецифический аортоартериит (НАА, болезнь Такаясу) - гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей, обычно начинающееся в возрасте до 50 лет

- 80% женщины
- Клинические проявления зависят от уровня поражения



Классификационные критерии артериита Такаясу (W.P. Arend и соавт., 1990).

| Критерии | Характеристика |
|--|---|
| Возраст моложе 40 лет | Начало заболевания в возрасте моложе 40 лет. |
| “Перемежающаяся” хромота конечностей | Слабость и дискомфорт в мышцах конечностей при движении. |
| Ослабление пульса на плечевой артерии | Снижение пульсации на одной или обеих плечевых артериях. |
| Разница АД на правой и левой руках более 10 мм рт. ст. | Разница систолического АД более 10 мм рт. ст. при его измерении на обеих плечевых артериях. |
| Шум на подключичных артериях или брюшной аорте | Наличие шума, выявляемого при аускультации над обеими подключичными артериями или брюшном отделе аорты. |
| Изменения при ангиографии | Сужение просвета или окклюзия аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей (не связанное с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией). |
| Наличие любых 3 и более из этих критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 90,5% и специфичностью 97,8%. | |

Спасибо за внимание!