

Систематизация и диагностика васкулитов

Михаил Николаевич Валивач
Павлодарский областной диагностический центр

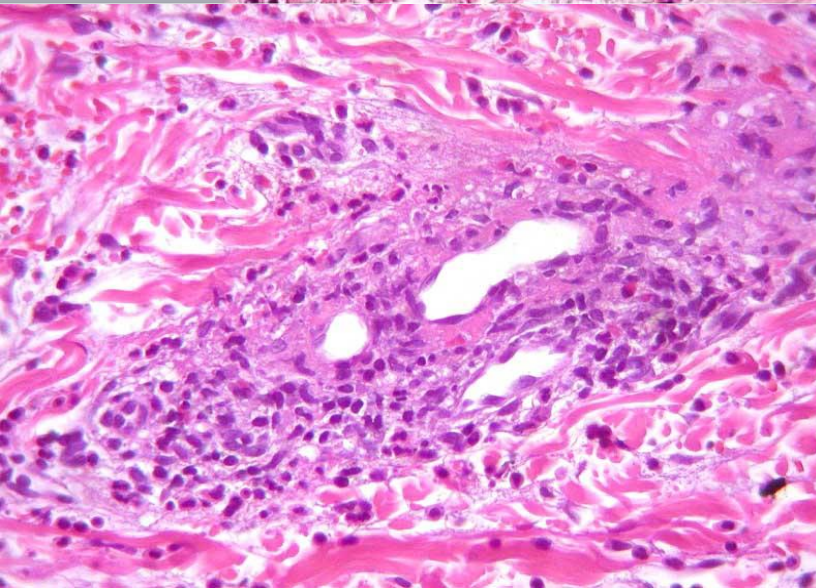
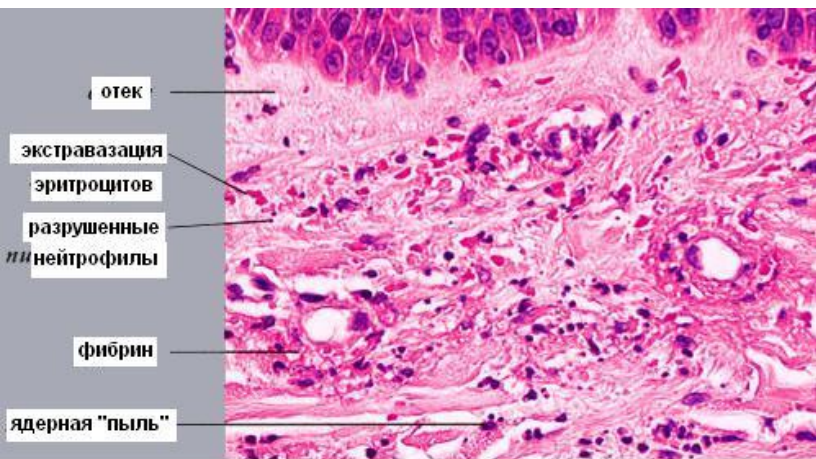
2015

Васкулиты

- Васкулиты – это воспалительные заболевания сосудов.
- Васкулиты обычное проявление ДЗСТ и аутоиммунных болезней. Такие васкулиты называют вторичными.
- Если васкулит не сопровождается проявлениями ДЗСТ и аутоиммунных болезней, то его называют первичным.
- Данное сообщение посвящено первичным васкулитам.

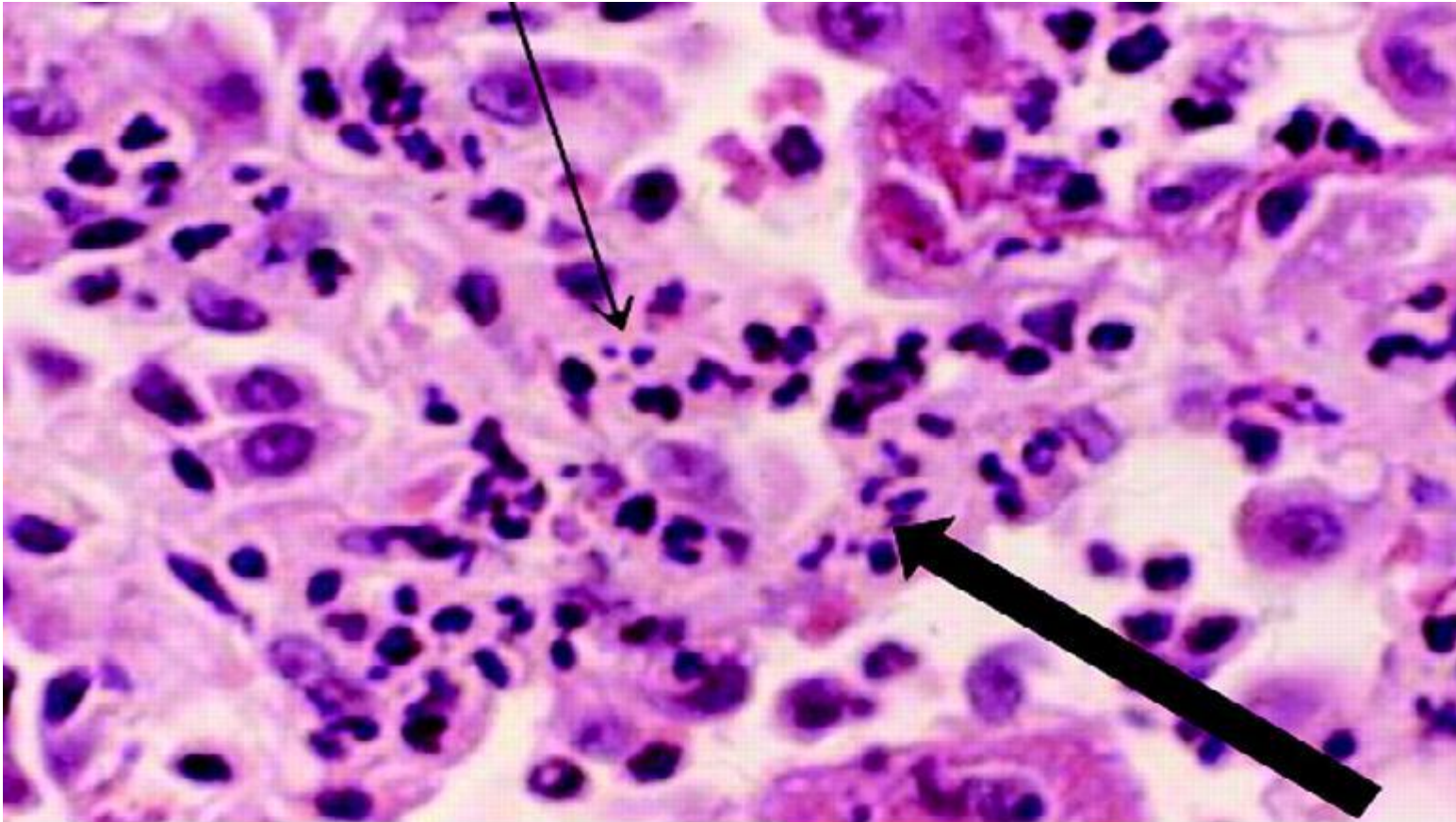


Единственным прямым методом диагностики васкулита является биопсия с гистологическим исследованием.



- Гистологические критерии:
- Периваскулярная (ангиоцентрическая) воспалительная инфильтрация.
- Признаки повреждения сосудистой стенки (некроз, кровоизлияния, изменение архитектурных пропорций, некроз или атрофия кровоснабжаемых участков).

Пример нейтрофильного инфильтрата



- Нейтрофилы и фрагменты их распада
 - ▶ (лейкоцитокласис) – ядерная «пыль»
-

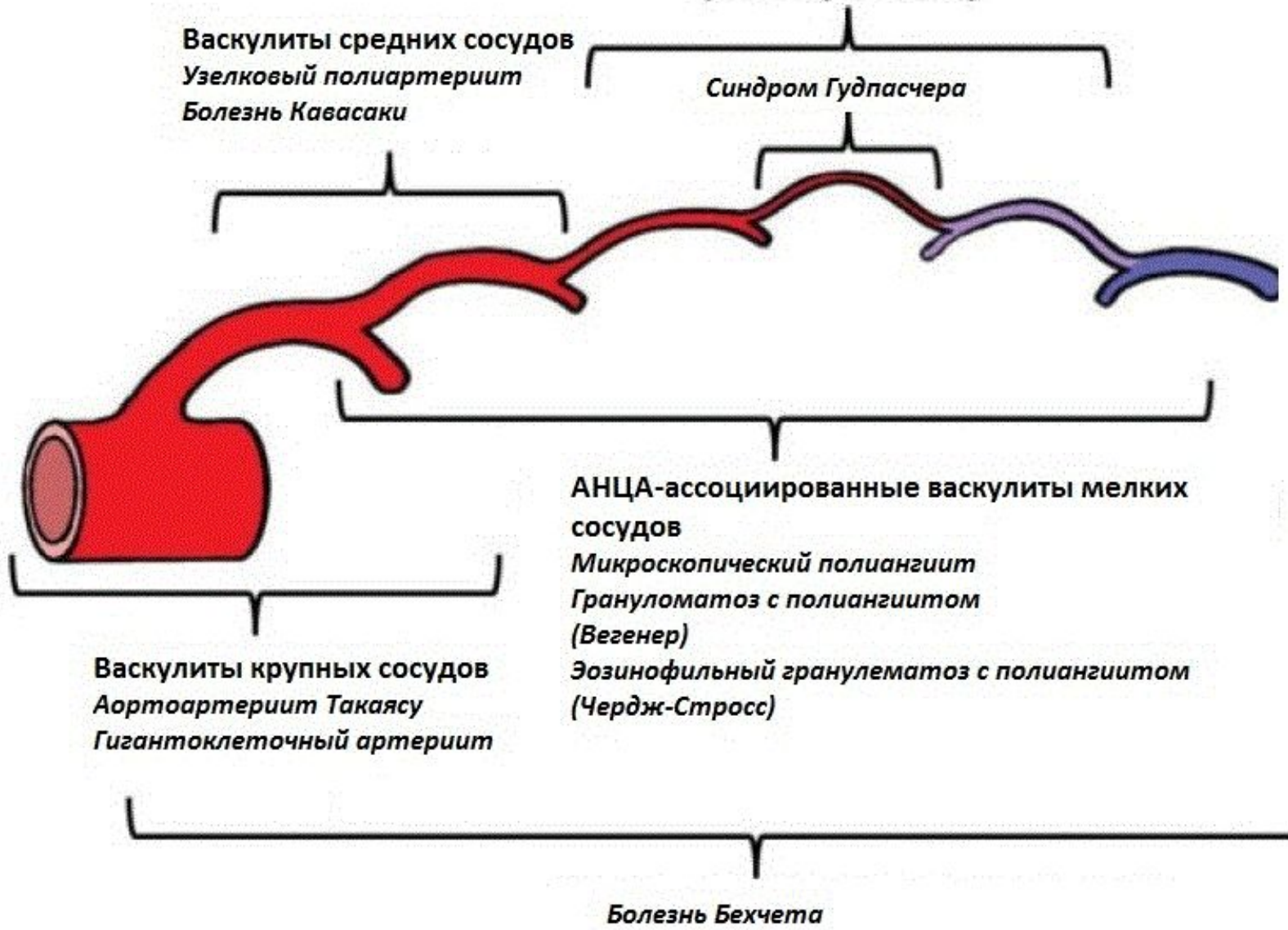
Васкулиты систематизируют на основе:

- Размеры пораженных сосудов (мелкие, средние, крупные).
 - Причинных механизмов воспаления (АНЦА, иммунные комплексы, анти-GBM).
 - Особых вторичных воспалительных реакций (гранулематозные и эозинофильные).
 - Распределения васкулита по органам (моноорганные, полиорганные, характерные типы распределения).
 - Тяжести поражения сосудов (некротизирующие васкулиты, геморрагические, уртикарные).
 - Тяжести общевоспалительных реакций (лихорадка, похудание).
 - Возраста начала заболевания.
-



Классификация васкулитов по размеру сосудов и патогенетическим механизмам

Иммунокомплексные васкулиты мелких сосудов
Парапротеинемические васкулиты
IgA васкулит (Шенлейн-Генох)
Гипокомплементемический васкулит
Гиперчувствительный васкулит



Васкулиты средних сосудов
Узелковый полиартериит
Болезнь Kawasaki

Синдром Гудпасчера

Васкулиты крупных сосудов
Аортоартериит Такаясу
Гигантоклеточный артериит

АНЦА-ассоциированные васкулиты мелких сосудов
Микроскопический полиангиит
Грануломатоз с полиангиитом (Вегенер)
Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Чердж-Стросс)

Болезнь Бехчета

Как определить калибр пораженных сосудов?

- **Клинические проявления.**
- **Гистологическое исследование: Доступны только мелкие сосуды и в виде исключения средние.**
- **Методы ангиографии и УЗИ: доступны крупные и средние сосуды.**
- **На практике используется сочетание этих методов.**



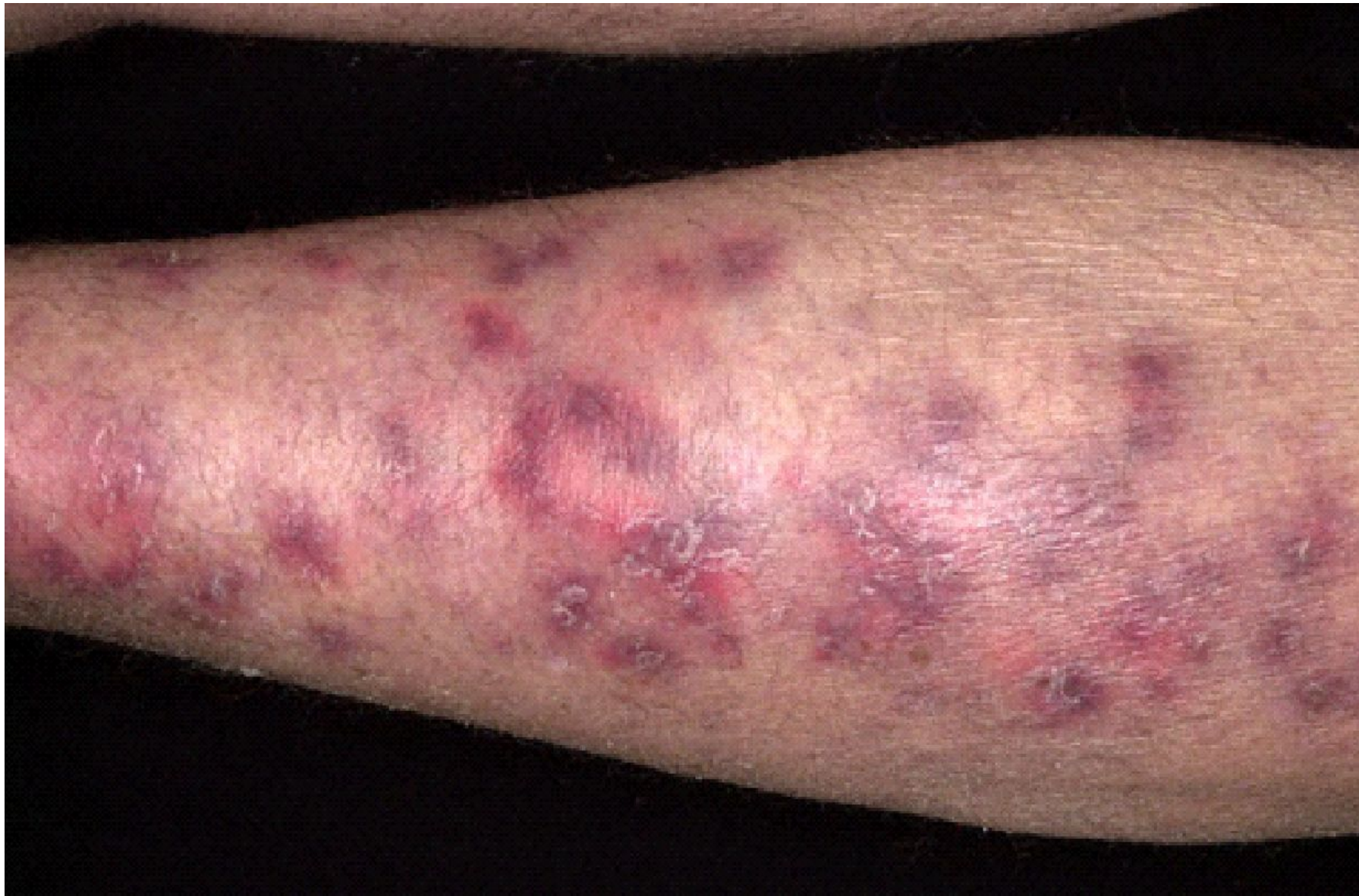
Малые сосуды. Макулопапулезная сыпь (фиксированная крапивница, стойкая возвышенная эритема).



Малые сосуды. Пальпируемая пурпура



Малые сосуды. Пальпируемая пурпура



Малые сосуды. «Белая» атрофия



Малые сосуды. Поверхностные корки и эрозии



Малые сосуды. Поверхностные корки и язвы



Средние сосуды. Сетчатая мраморность (ливедо)



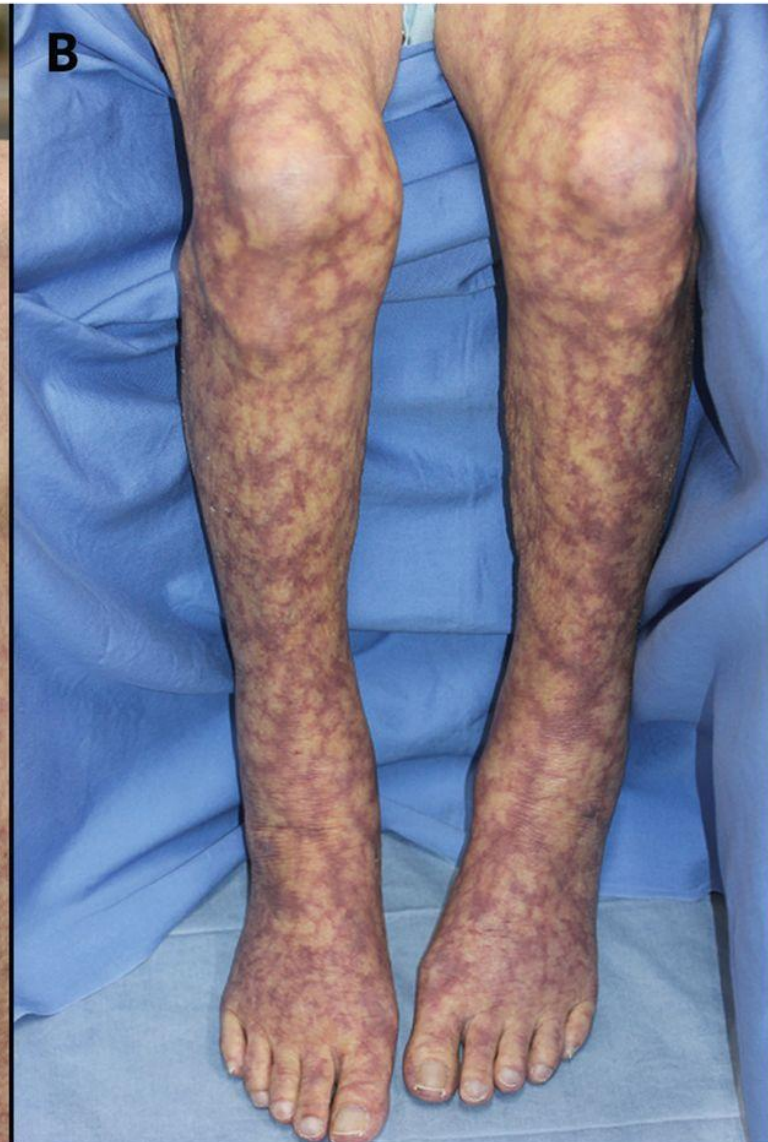
Source: IMACS



Средние сосуды. Сетчатая мраморность (ливедо)



Средние сосуды. Сетчатая мраморность (ливедо)



Средние сосуды. Сетчатая мраморность и некрозы



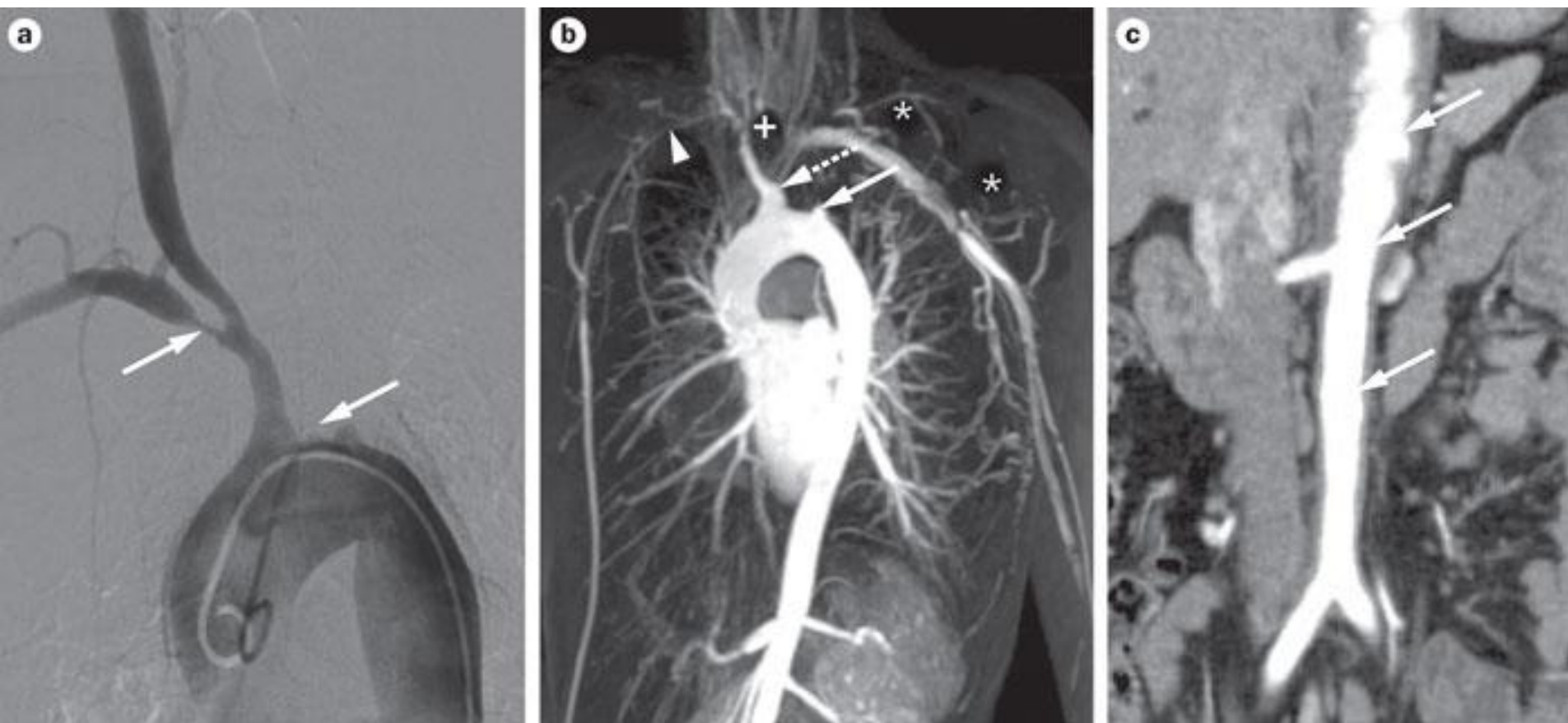
Средние сосуды. Периферические некрозы (гангрены)



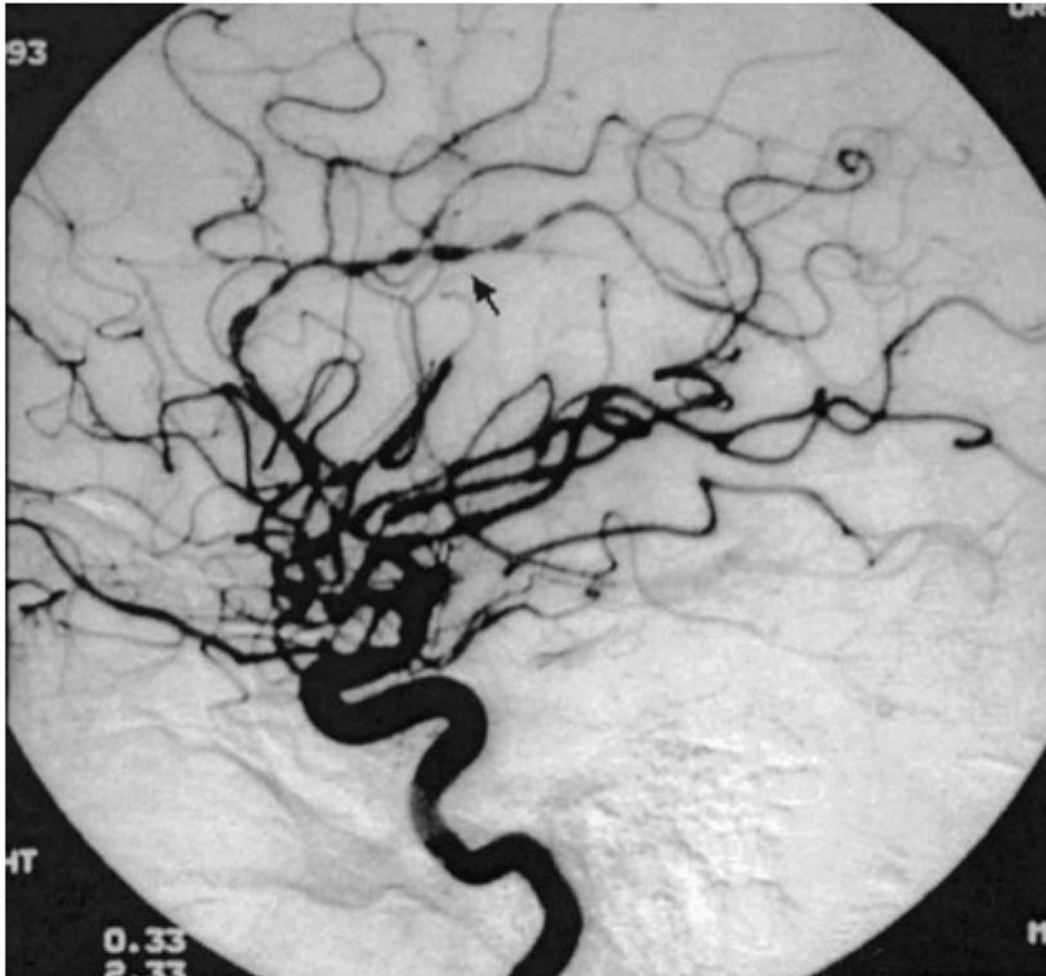
□ Инструментальная диагностика



КТ. Васкулит крупных сосудов



Ангиографическая картина васкулита среднего калибра



- Васкулит ЦНС.
- Аневризмы в форме четок (бус)

Почечные артерии



Мезентериальные артерии



Васкулиты средних сосудов

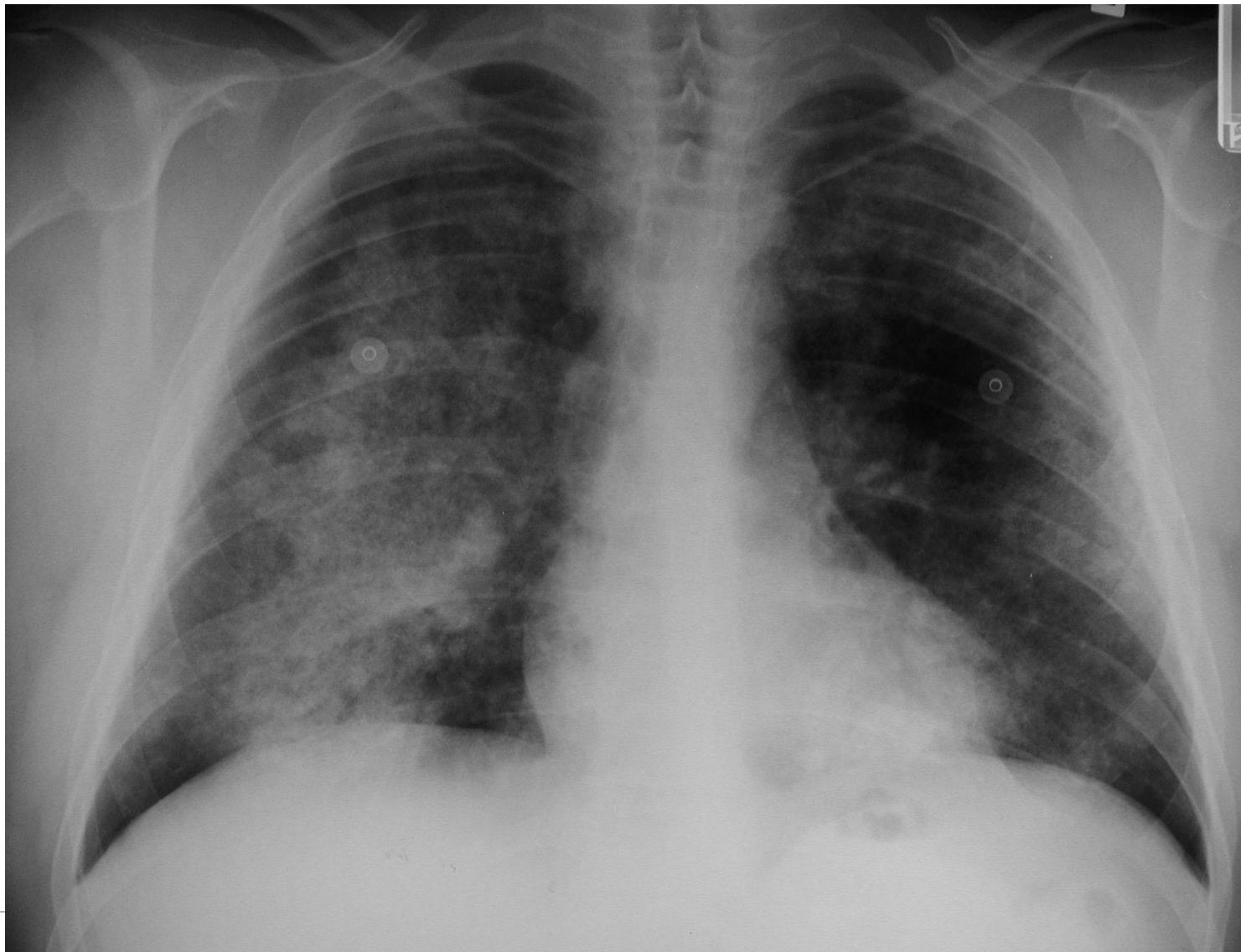
Коронарные артерии



Печеночные артерии



Васкулит мелких сосудов легких похож на пневмонию



Калибр васкулита и клинические проявления

	Мелкие сосуды	Средние сосуды	Крупные сосуды
Кожа	Стойкая возвышенная эритема (макулопапулезная сыпь). Пальпируемая пурпура. Эрозии, поверхностные язвы и корки. Белая атрофия	Сетчатая мраморность Некрозы, в том числе дистальные, язвы.	Цианоз Изменения цвета конечностей
ЖКТ	Воспаление и эрозии слизистых ЖКТ кровотечения	Боли в животе Прободения кишок. Аневризмы.	Боли в животе после еды +_ после дефекации (брюшная жаба). Инфаркты кишок.
Легкие	Облаковидные тени (как при пневмонии)	Клиновидные тени (как при ТЭЛА)	Ослабление легочного рисунка. Дыхательная недостаточность.
Почки	Гематурия с эритроцитарными цилиндрами. Протеинурия. Ренопаренхиматозная артериальная гипертензия.	Гематурия без эритроцитарных цилиндров Тупая боль. Вазоренальная и ренопаренхиматозная гипертензия. Аневризмы.	Вазоренальная гипертензия Нет гематурии и протеинурии
Нервная система	Очаги в головном мозге не соответствующие сосудистым бассейнам. Поли- и мононейропатии.	Очаги в головном мозге, соответствующие сосудистым бассейнам или сегментам этих бассейнов. Аневризмы.	Признаки поражения общих, наружных и внутренних сонных или позвоночных артерий.
Мышцы	Миалгии	Миалгии	Перемежающаяся хромота

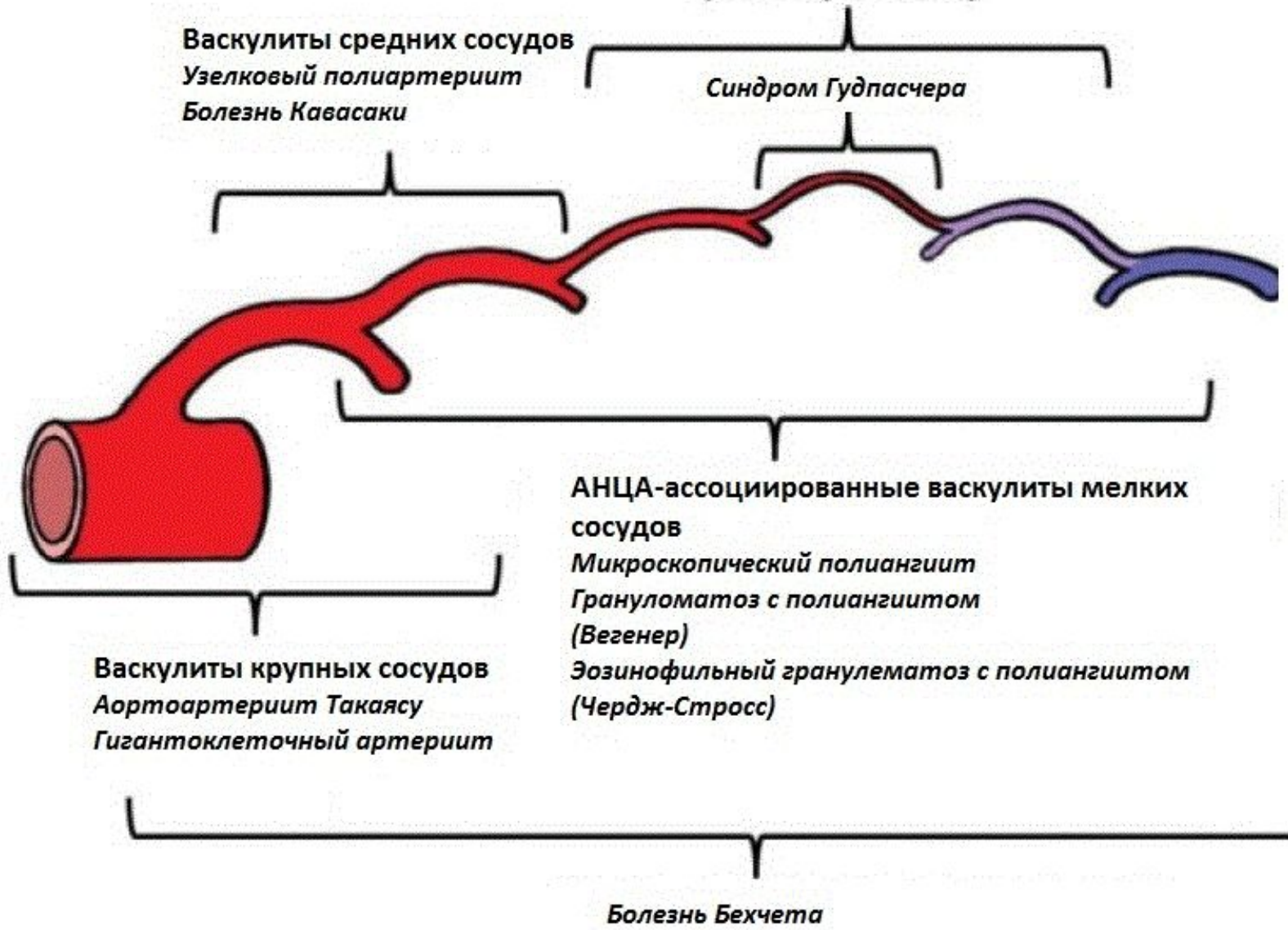
Причины воспаления:

- Отложение иммунных комплексов.
- Антитела против базальной мембраны капилляров. Синдром Гудпасчера.
- Антинейтрофильные цитоплазматические антитела.
- Инфекции эндотелия. Примечание: Чтобы не вносить путаницу в исторически сложившиеся классификации целесообразно называть эти болезни эндотелиитами и не включать их в васкулиты.



Классификация васкулитов по размеру сосудов и патогенетическим механизмам

Иммунокомплексные васкулиты мелких сосудов
Парапротеинемические васкулиты
IgA васкулит (Шенлейн-Генох)
Гипокомплементемический васкулит
Гиперчувствительный васкулит



Васкулиты средних сосудов
Узелковый полиартериит
Болезнь Kawasaki

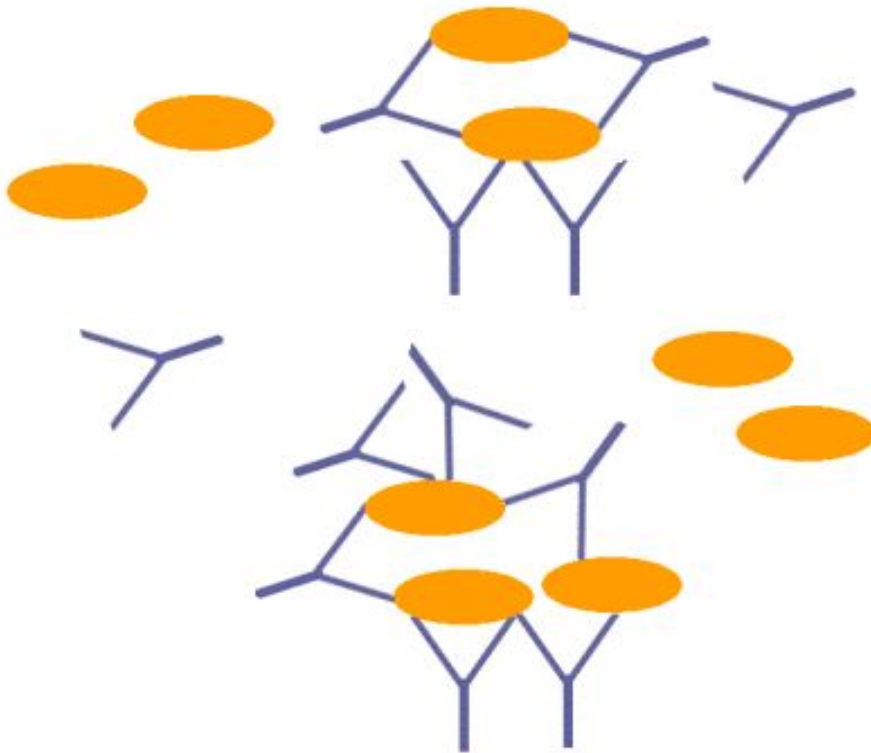
Синдром Гудпасчера

Васкулиты крупных сосудов
Аортоартериит Такаясу
Гигантоклеточный артериит

АНЦА-ассоциированные васкулиты мелких сосудов
Микроскопический полиангиит
Грануломатоз с полиангиитом (Вегенер)
Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Чердж-Стросс)

Болезнь Бехчета

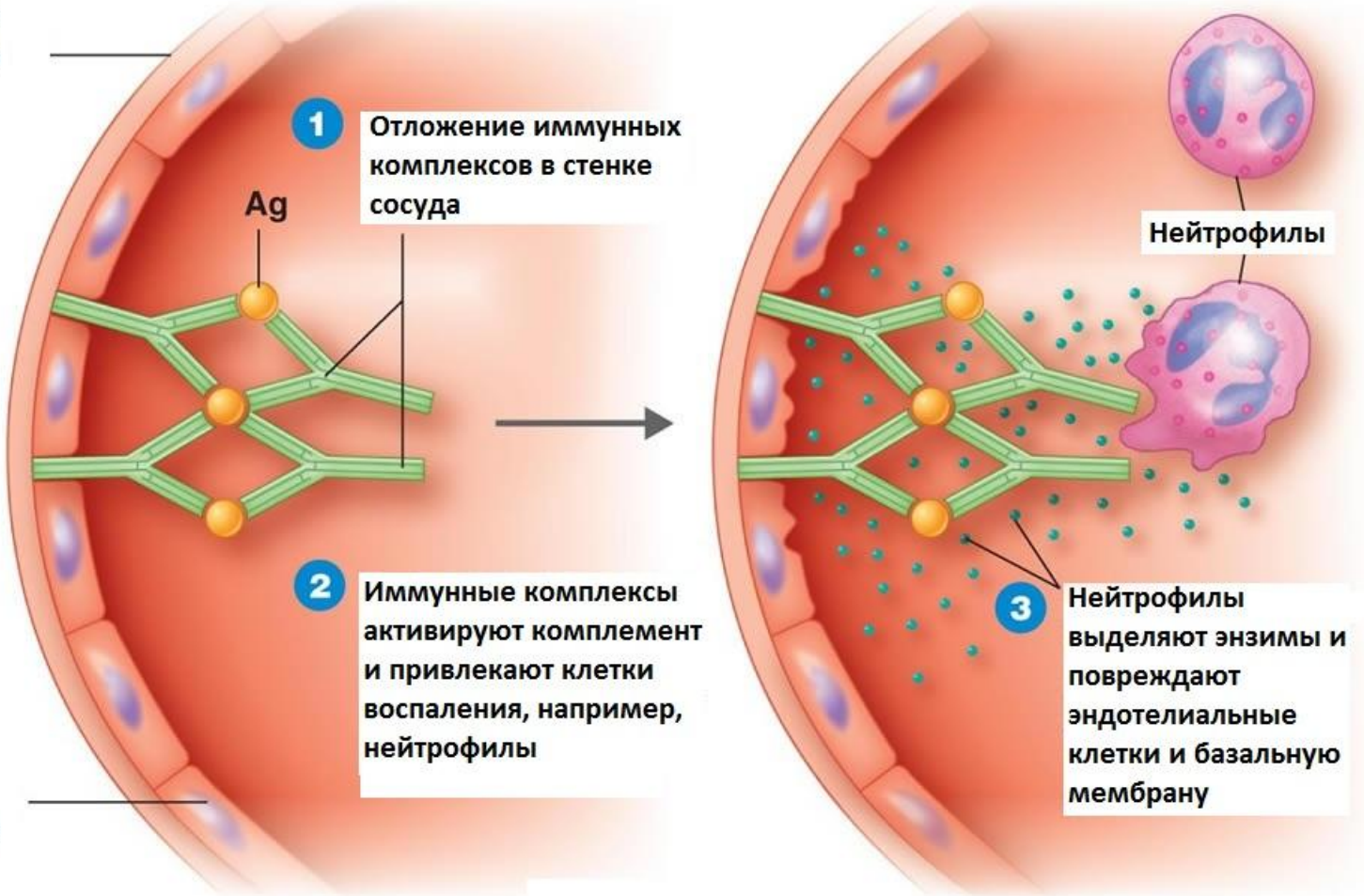
Иммунные комплексы



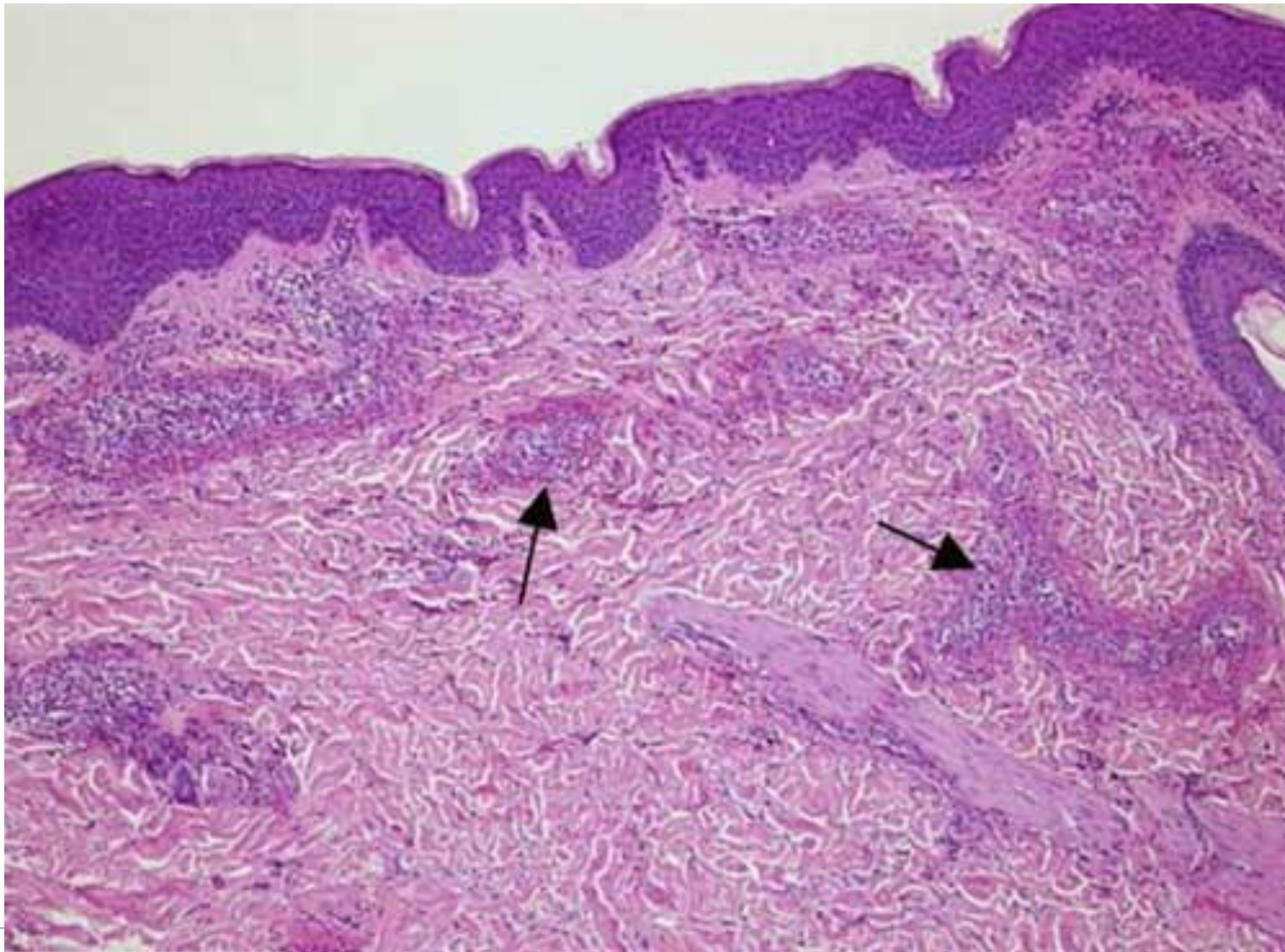
- Комплексы антиген-антитело
- Возможные антигены: бактерии, грибы, паразиты, вирусы и продукты их жизнедеятельности, пищевые продукты и лекарства, аутоантигены
- Антитела: IgG, IgM, IgA

ИК откладываются в стенках сосудов

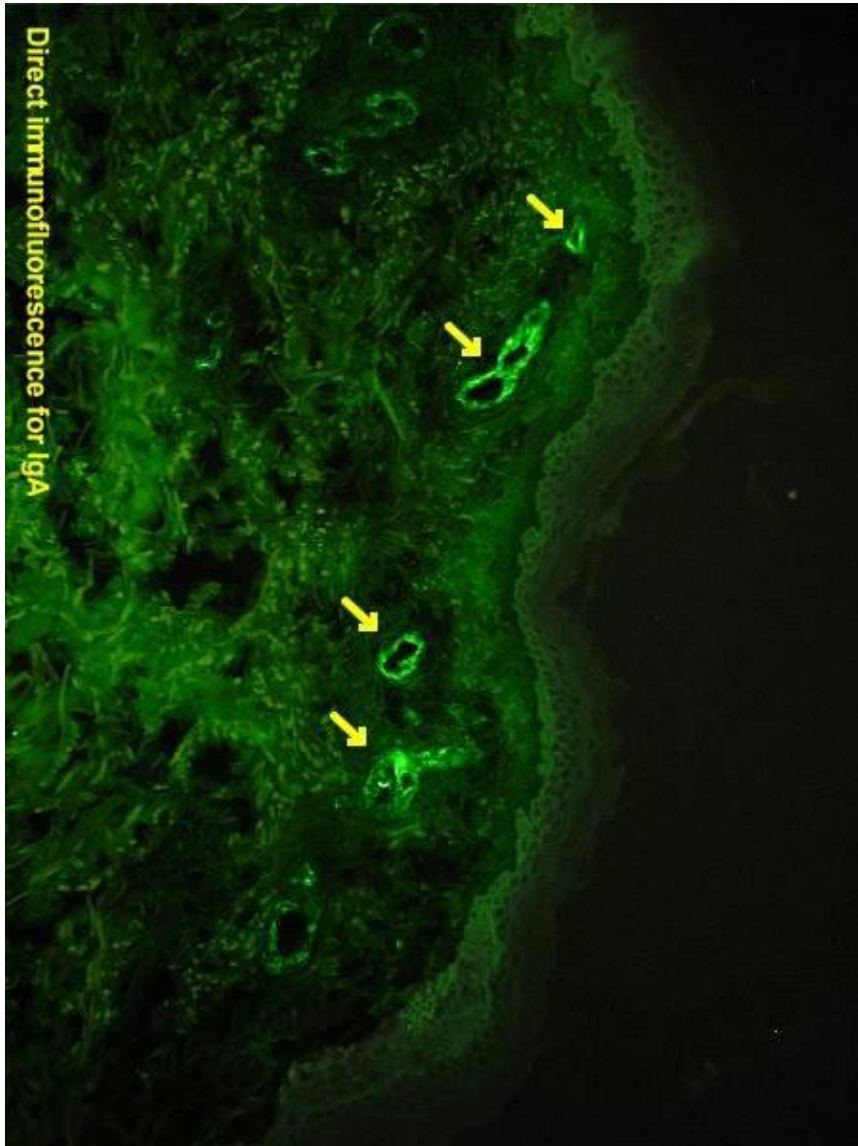
Базальная
мембрана
сосуда



Гистологическая картина васкулита



Отложение ИК в стенках сосудов



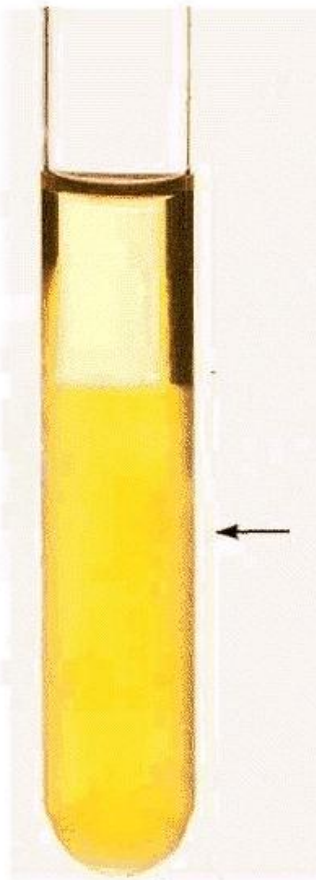
- Отложение иммунных комплексов определяются по иммунофлуоресцентному окрашиванию на
- IgG
- IgM
- IgA

Иммунные комплексы при парапротеинемиях

- Парапротеинемии – это присутствие в крови аномальных иммуноглобулинов, которые способны агрегироваться и вести себя как иммунные комплексы:
- Криоглобулины (агрегация при $t < +37\text{C}$)
- Моноклональные гаммопатии (примечание: часть МГ имеет свойства криоглобулинов).
- Парапротеины откладываются в стенках сосудов и вызывают такие же реакции, как и обычные иммунные комплексы.
- Крупные агрегаты могут также вызывать механическую эмболию мелких сосудов.



Криоглобулины



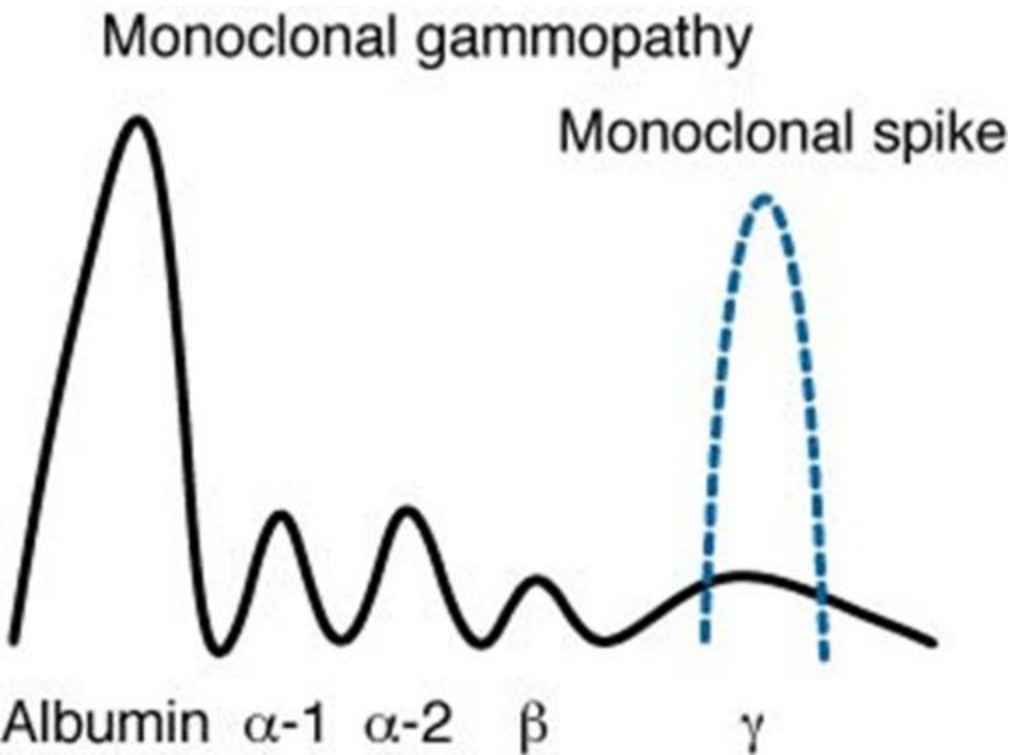
Агрегаты иммуноглобуинов, которые образуются при $t < +37C$).

Существует несколько типов, но это отдельная тема.

Могут быть связаны с моноклональными гаммопатиями и ревматоидным фактором.



Моноклональные гаммопатии



- Моноклональные иммуноглобулины вырабатываются моноклоном В-лимфоцитов (плазмацитов).
- Это могут быть плазмочитарные лимфомы, лейкозы и предлейкозные состояния.
- При обнаружении МГ – обязательное обследование у гематолога.



Болезни тяжелых и легких цепей

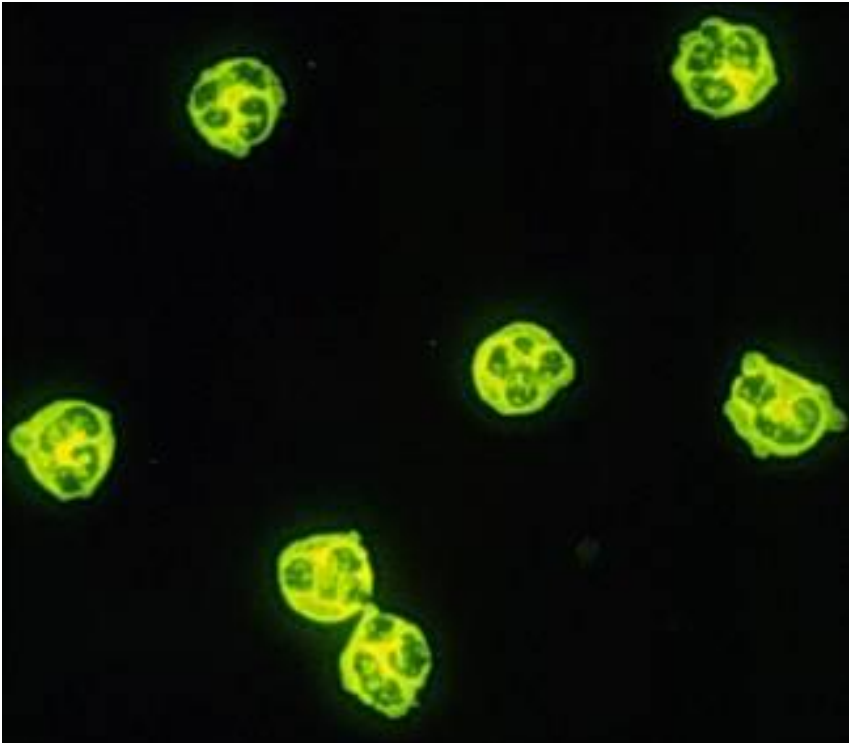


- Моноклональная гаммопатия может быть представлена как полноценными молекулами иммуноглобулина, так и их фрагментами (болезни тяжелых и легких цепей).

Синдром Гудпасчера



Причины васкулитов: АНЦА



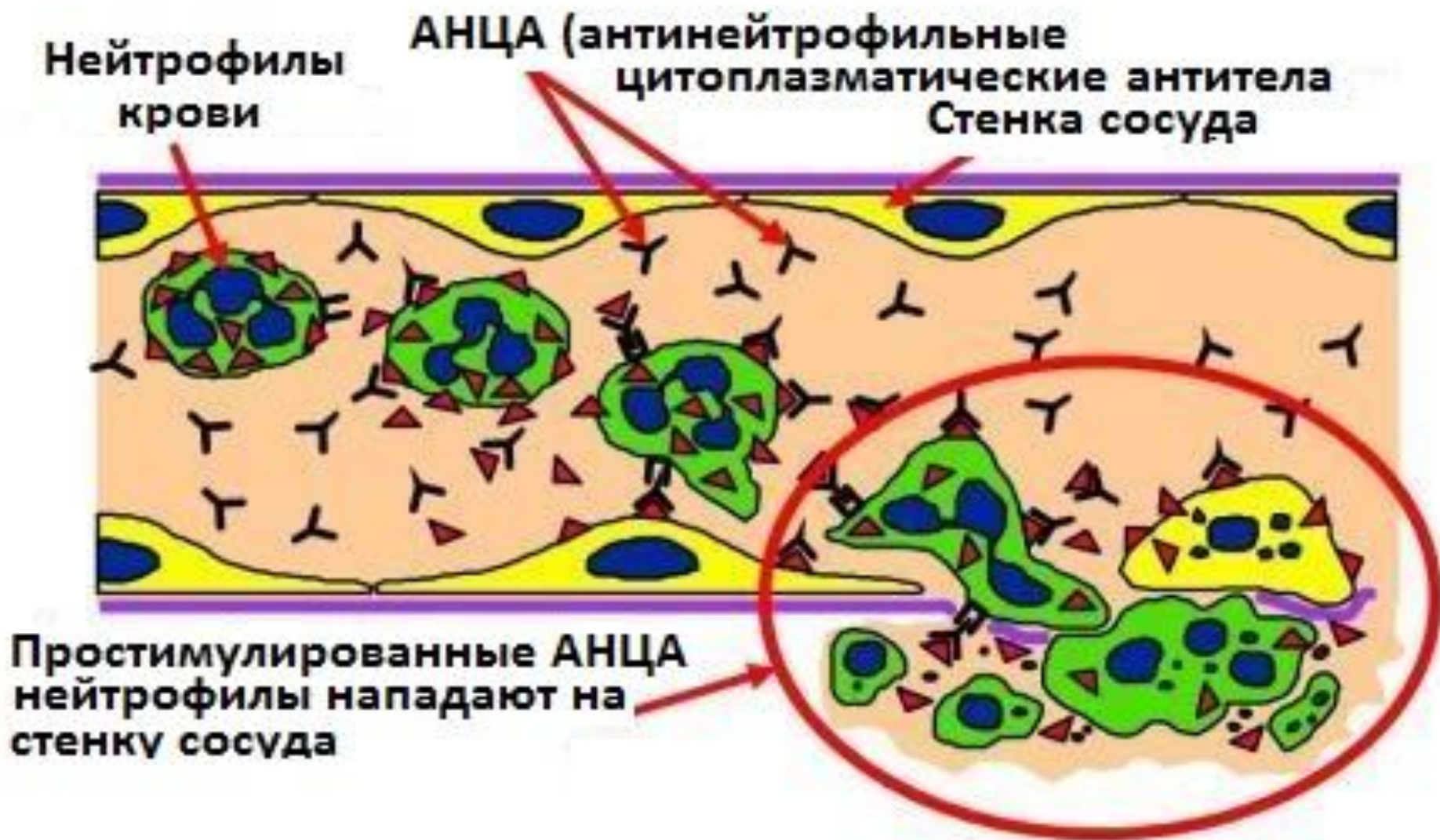
- Аутоантитела против нейтрофилов – антинейтрофильные цитоплазматические антитела.
- Их обнаруживают методом непрямой иммунофлюоресценции и или методом ИФА

АНЦА

- Это аутоантитела против антигенов, содержащихся в цитоплазме нейтрофилов.
- Антигенами являются два энзима: протеиназа-3 и миелопероксидаза.
- Антитела против миелопероксидазы называют р-АНЦА, а антитела против протеиназы-3 – с-АНЦА.
- АНЦА не повреждают, а стимулируют нейтрофилы.
- Активированные нейтрофилы нападают на стенки мелких сосудов и развивается васкулит.



Патогенез АНЦА-ассоциированного васкулита

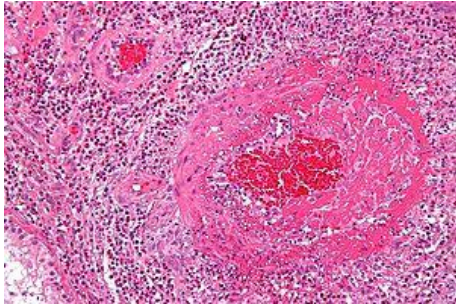


Особые вторичные воспалительные реакции

- При иммунокомплексных и АНЦА-ассоциированных васкулитах воспаление связано с нейтрофильной инфильтрацией.
- У некоторых людей после этого возникает вторичная воспалительная реакция, которая может быть:
 - - гранулематозной или
 - - эозинофильной.
- Данные реакции имеют важное значение в диагностике некоторых васкулитов.



Обнаружение эозинофильной реакции



- Гистология: периваскулярная эозинофильная гранулема

-

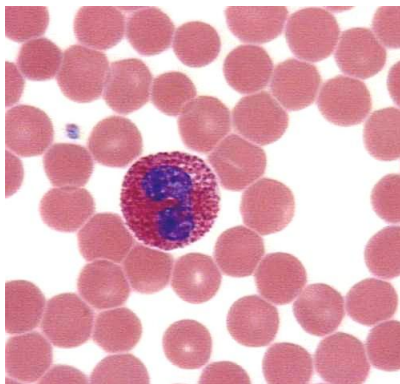
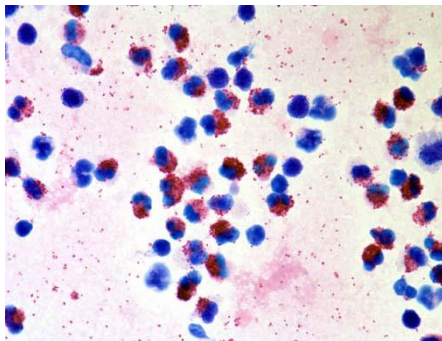
- ИЛИ

- Более 25% эозинофилов среди клеток воспаления в мокроте

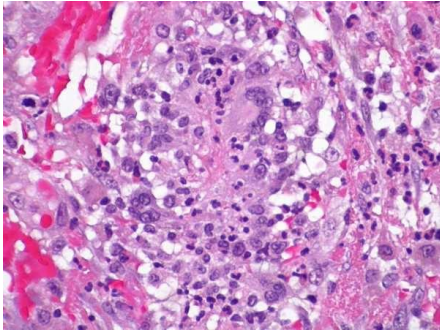
-

- ИЛИ

- Эозинофилия крови (>10%) при повторных исследованиях.



Обнаружение гранулематозной реакции



- Прямой признак: Гранулемы на гистологии
- Косвенные признаки:
 - Некрозы в верхних или нижних дыхательных путях
 - Узлы с распадом в легких

Дополнительный материал

- ▣ Мы создали виртуальную школу больных. Среди прочих занятий она содержит короткий ролик о причинах васкулитов.
- ▣ Этот ролик может оказаться также полезным для врачей, так как в короткой форме дает информацию о всех причинах васкулитов.
- ▣ Для просмотра войдите в [youtube.com](https://www.youtube.com) и наберите ключевые слова «**валивач причины васкулитов**».

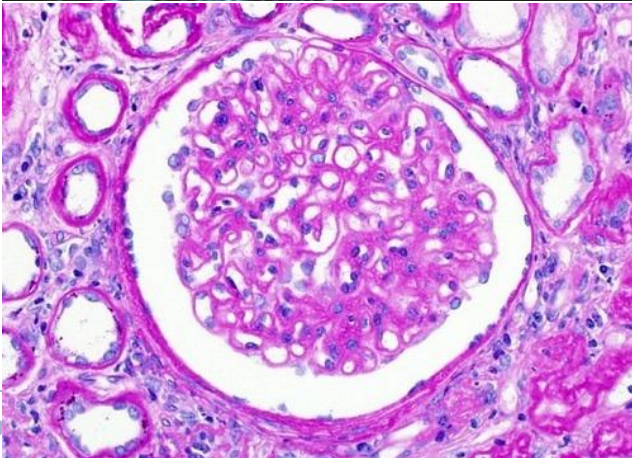
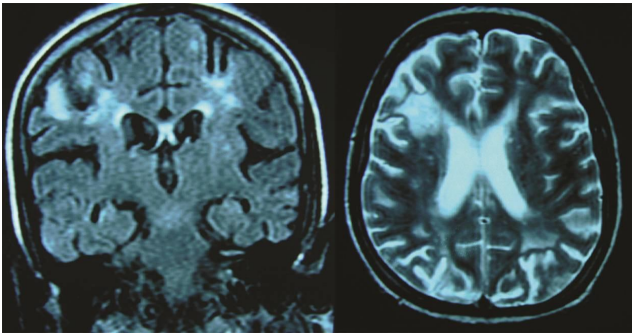


Распределение васкулитов по органам

- Один и тот же патогенетический механизм может поражать сосуды различной локализации и по современным классификациям это будет определяться как разные нозологические формы васкулитов.
- В некоторых случаях локализация более важный классификационный фактор, чем патогенетический механизм, например, болезнь Кавасаки, болезнь Бехчета и др.

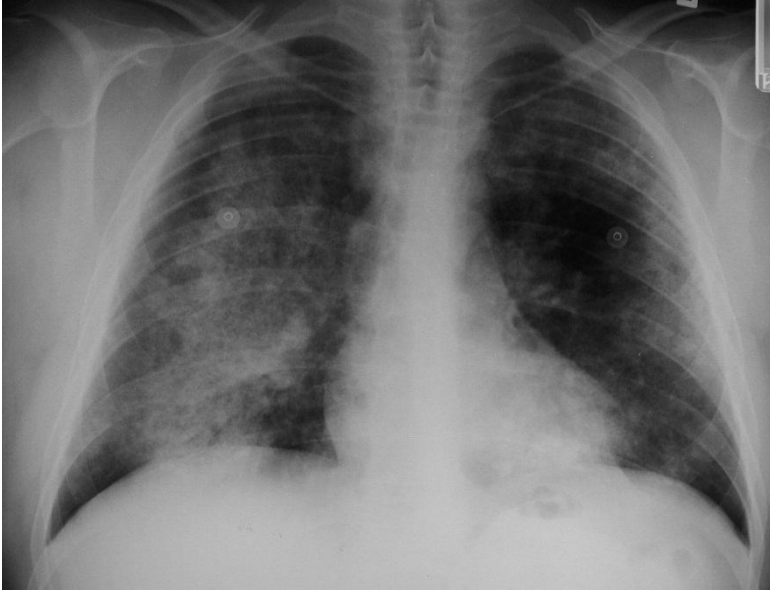


Моноорганные васкулиты, как отдельные нозологии

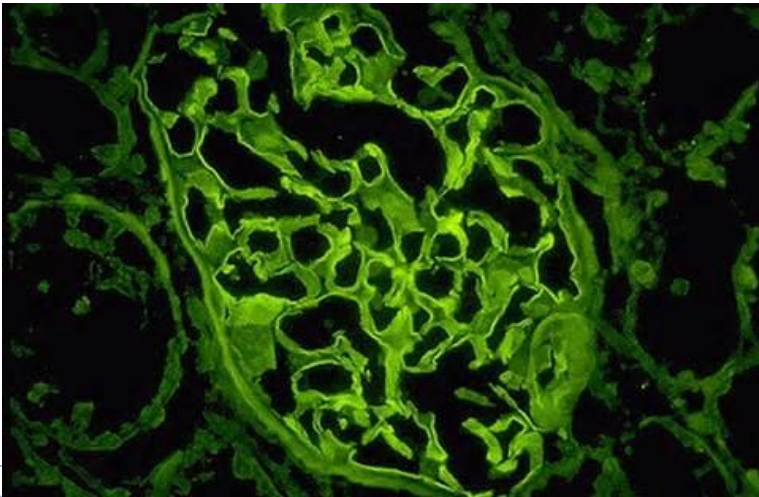


- Васкулит, ограниченный кожей. Отдельная нозология независимо от патогенеза (исключение: моноклональная гаммопатия).
- Изолированный васкулит ЦНС (исключение: моноклональная гаммопатия).
- Первичный гломерулонефрит (васкулит, ограниченный клубочками). Исключение: моноклональная

Поражение капилляров клубочков и легких



- Синдром Гудпасчера
- Аналогичная картина может быть при всех васкулитах мелких сосудов.
- При с-ме Гудпасчера в крови обнаруживают антитела против гломерулярной базальной мембраны



Локализация как обязательный диагностический критерий

▣ ПРИМЕРЫ:

- ▣ При синдроме Вегенера локализация васкулита может быть самой разнообразной, но обязательно участвуют верхние и/или нижние дыхательные пути.
- ▣ При синдроме Черджа-Стросса также любая локализация, но обязательно есть бронхиальная астма.
- ▣ При синдроме Бехчета разнообразие локализаций, но обязательно слизистые, гениталии, кожа и глаза.



Васкулиты – многофакторные заболевания

- **Картина васкулита зависит от сочетания следующих независимых факторов:**
- Размер пораженных сосудов (мелкие, средние, крупные).
- Причинные механизмы воспаления (АНЦА, иммунные комплексы, анти-GBM).
- Особые вторичные воспалительные реакции (гранулематозные и эозинофильные).
- Распределение васкулита по органам (моноорганные, полиорганные, характерные типы распределения).



Классификации васкулитов

- В настоящее время используются следующие, частично совпадающие классификации:
 - Критерии Американской коллегии ревматологов
 - Определения консенсусной конференции Чапел-Хилл
 - Диагностическая схема EULAR (Европейская лига против ревматизма).
 - **ПРИМЕЧАНИЕ:** Данные классификации применяются для первичных васкулитов. То есть, вначале нужно исключить все ДЗСТ и другие аутоиммунные болезни.
-



Классификация васкулитов по размеру сосудов и патогенетическим механизмам

Иммунокомплексные васкулиты мелких сосудов
Парапротеинемические васкулиты
IgA васкулит (Шенлейн-Генох)
Гипокомплементемический васкулит
Гиперчувствительный васкулит

