

# Систематизация и диагностика васкулитов

Михаил Николаевич Валивач  
Павлодарский областной диагностический центр

2015

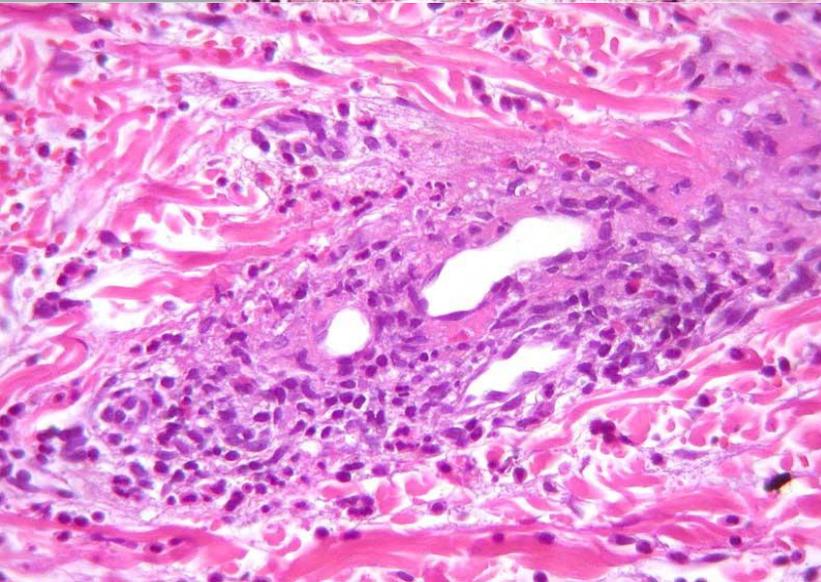
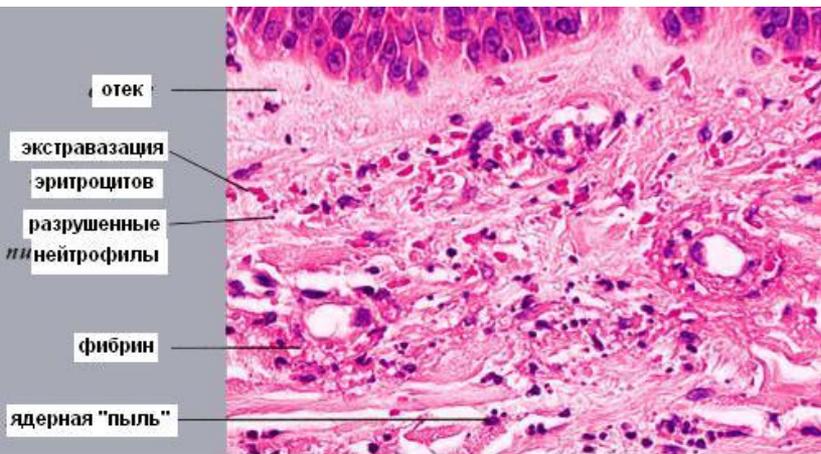
# Васкулиты

---

- 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.



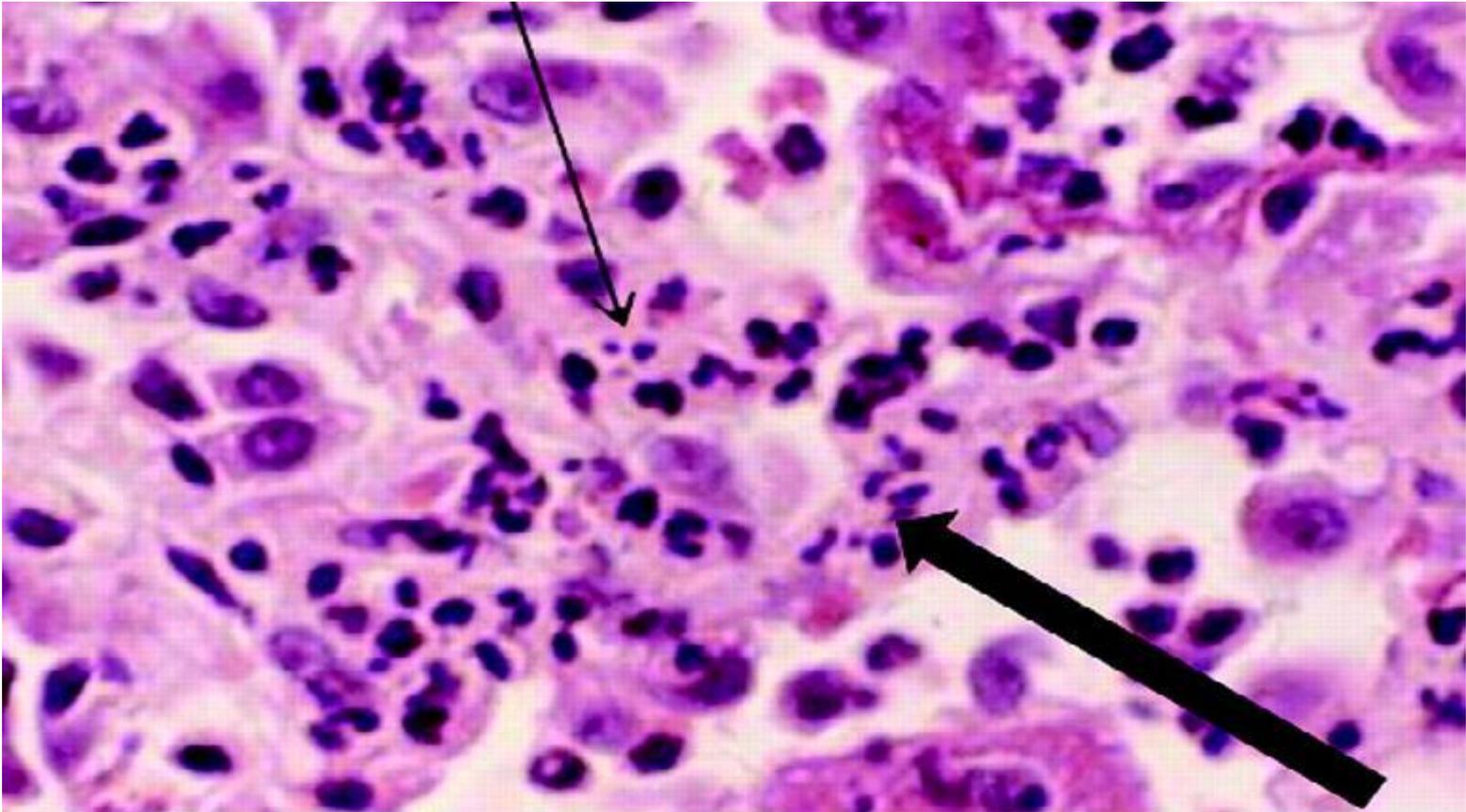
Единственным прямым методом диагностики васкулита является биопсия с гистологическим исследованием.



- 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:

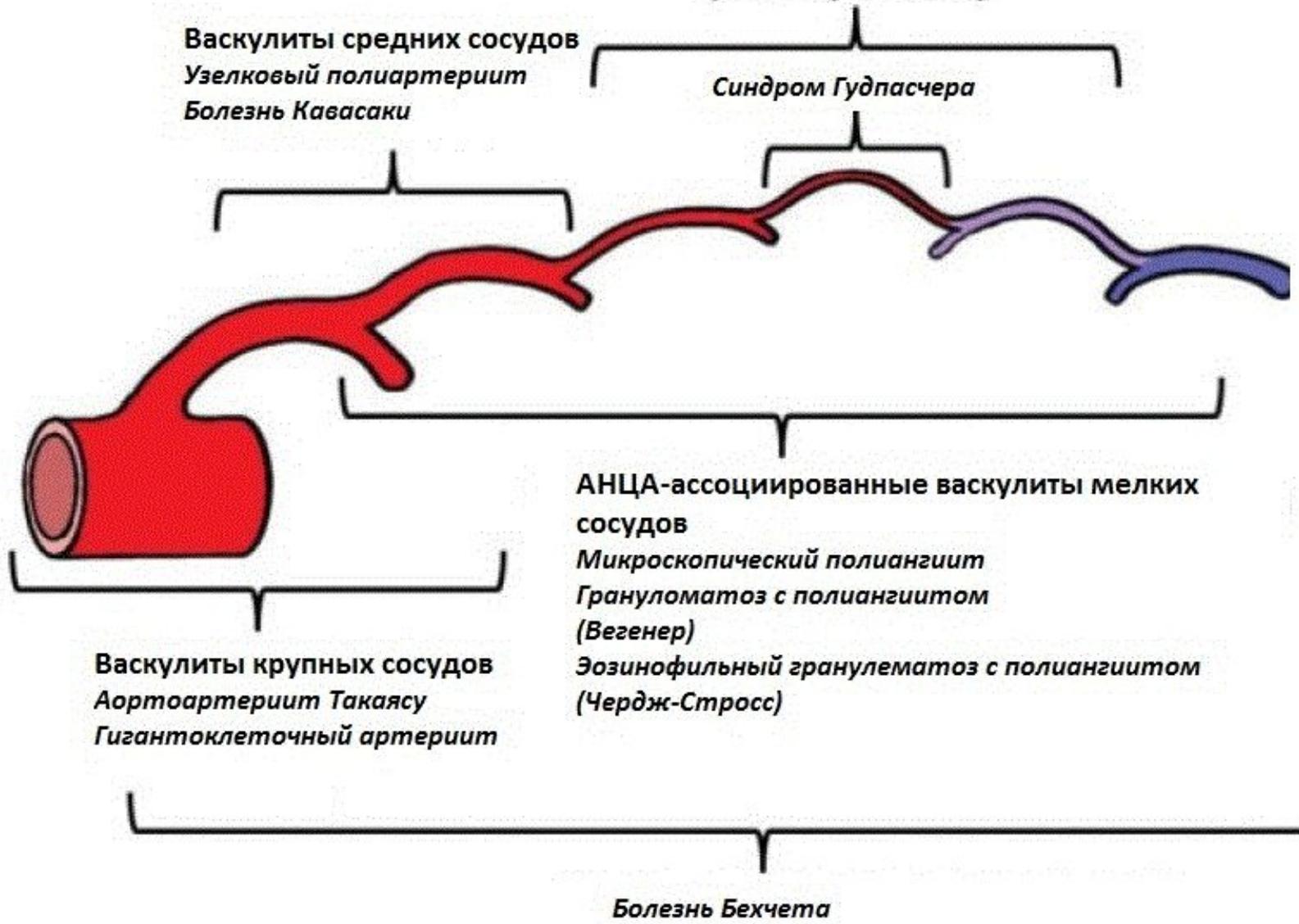
---

- 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).

---



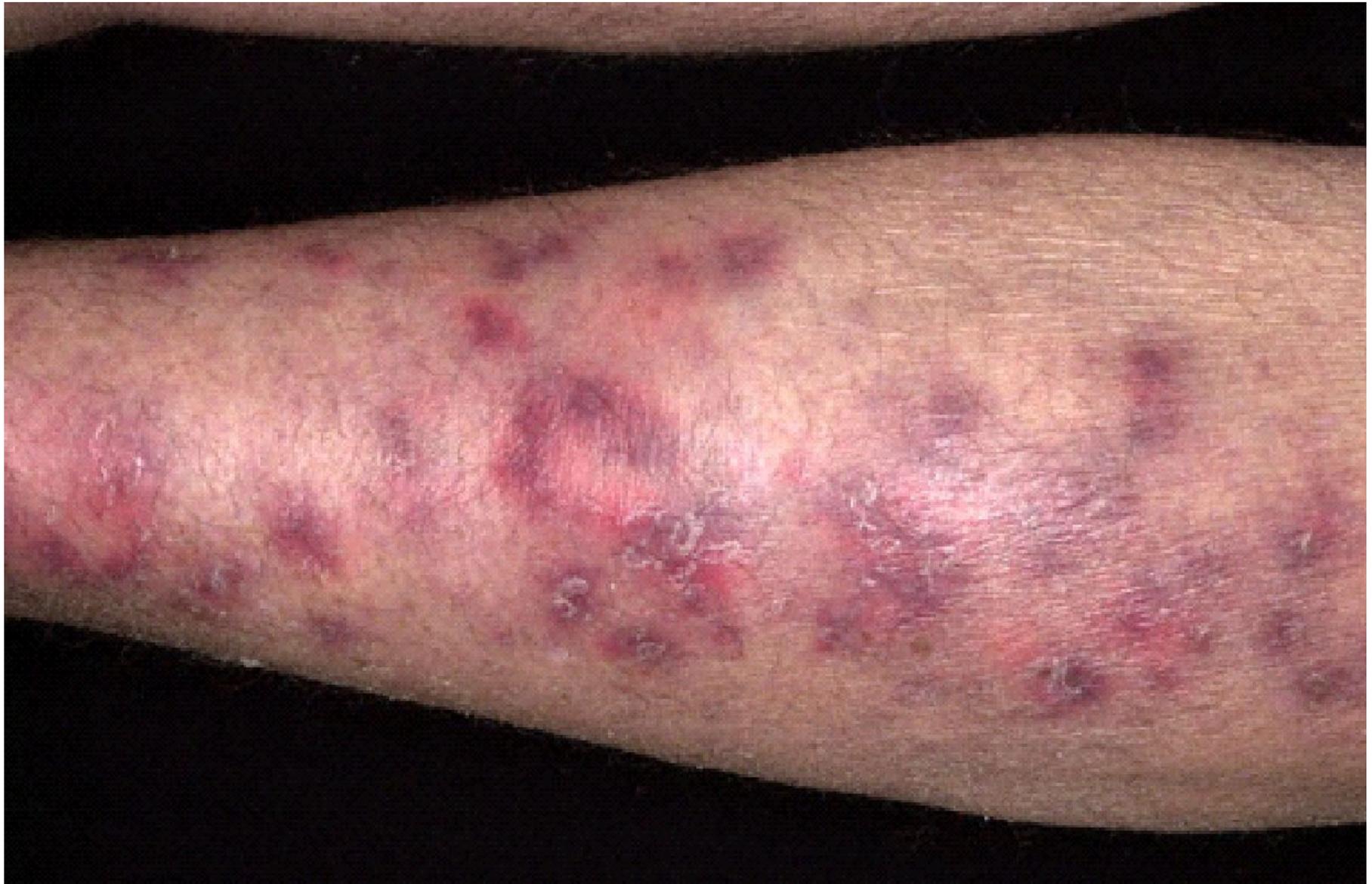
# Малые сосуды. Пальпируемая пурпура

---



# 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)

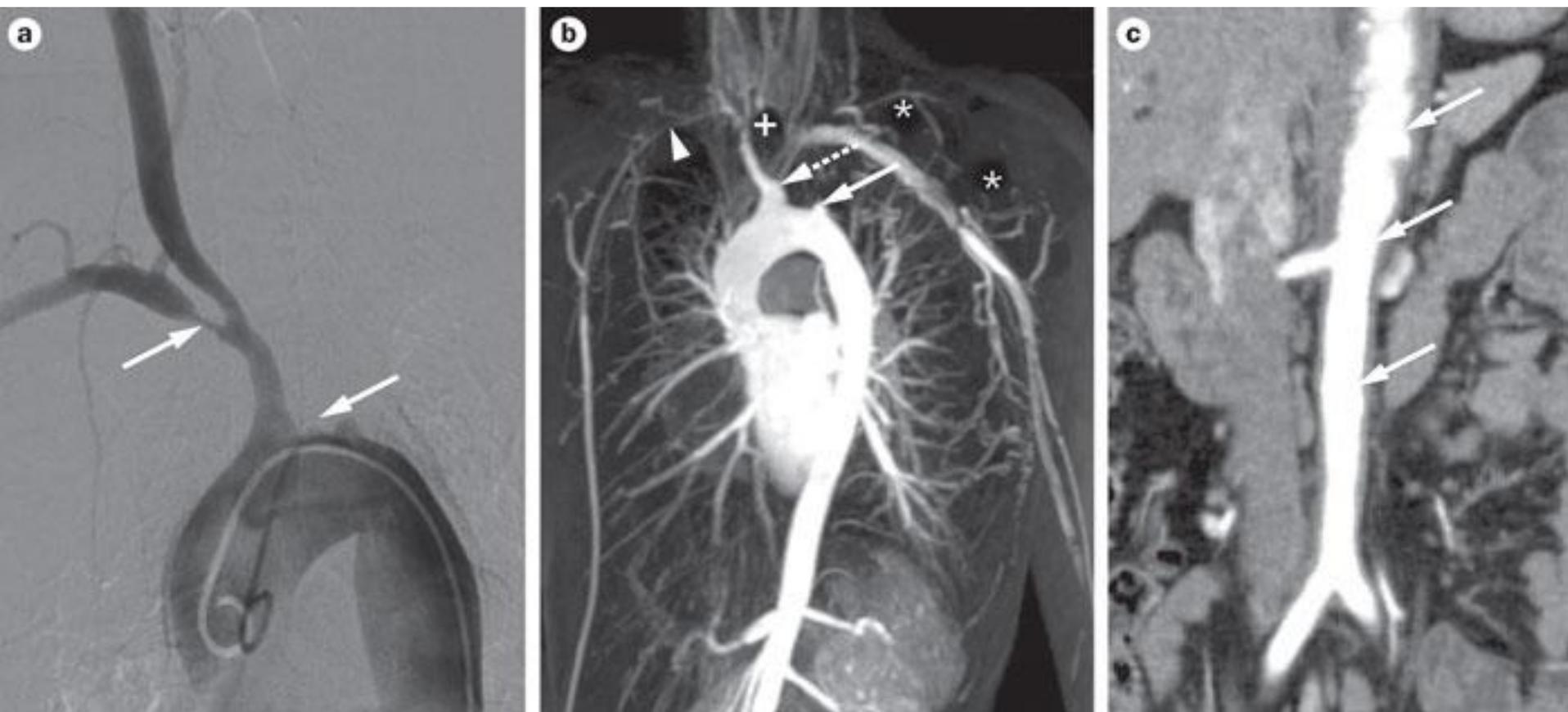


---

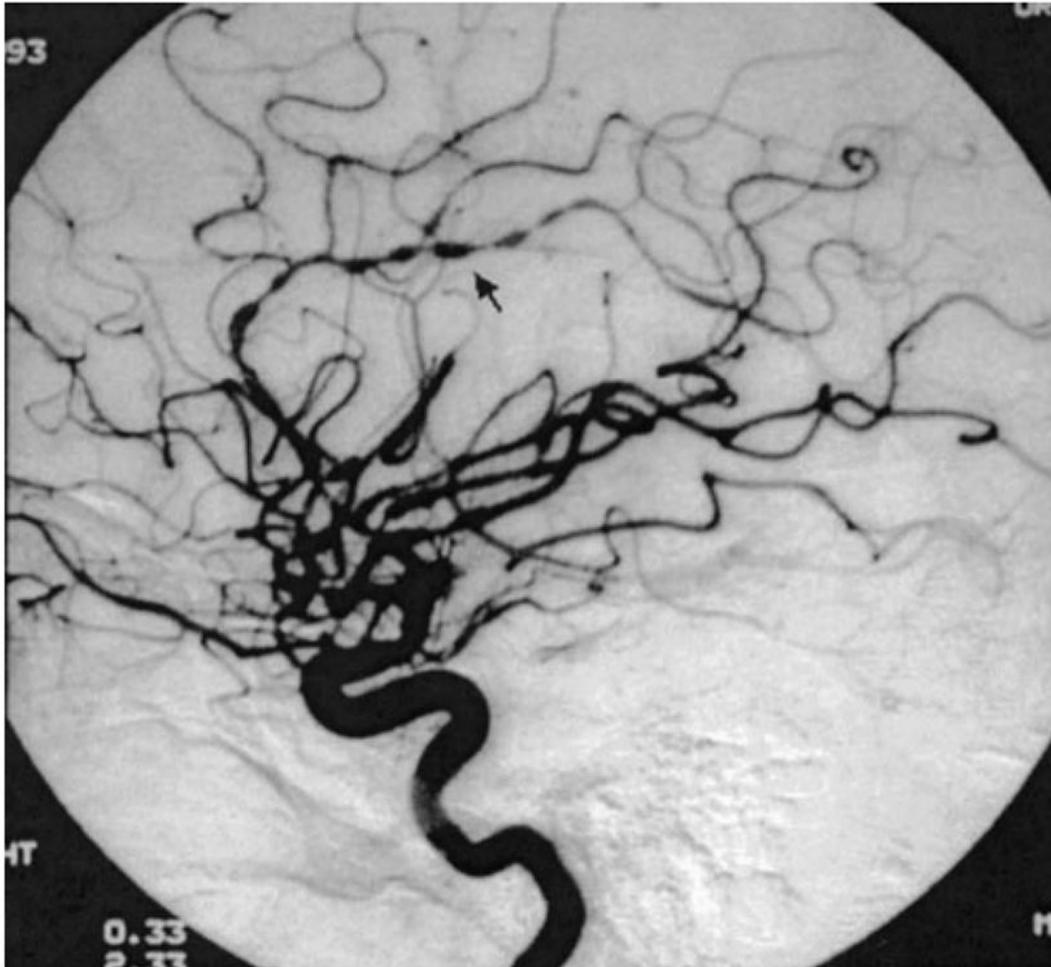
□ Инструментальная диагностика



# КТ. Васкулит крупных сосудов



# Ангиографическая картина васкулита среднего калибра



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

**Почечные артерии**



**Мезентериальные артерии**



## **Васкулиты средних сосудов**

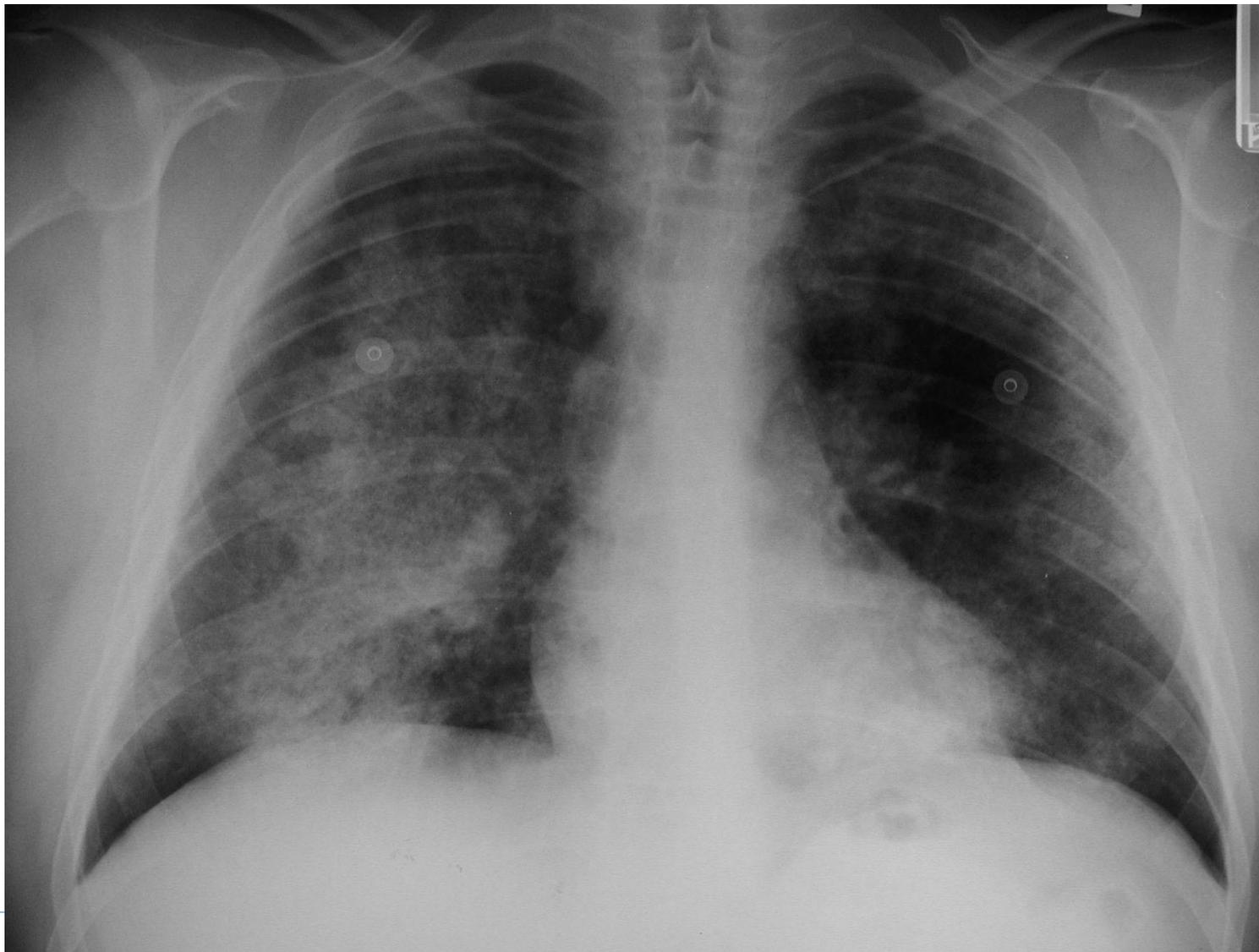
**Коронарные артерии**



**Печеночные артерии**



# Васкулит мелких сосудов легких похож на пневмонию



# Калибр васкулита и клинические проявления

	Мелкие сосуды	Средние сосуды	Крупные сосуды
<b>Кожа</b>	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
<b>ЖКТ</b>	Воспаление и эрозии слизистых ЖКТ кровотечения	Боли в животе Прободения кишок. Аневризмы.	Боли в животе после еды +_ после дефекации (брюшная жаба). Инфаркты кишок.
<b>Легкие</b>	Облаковидные тени (как при пневмонии)	Клиновидные тени (как при ТЭЛА)	Ослабление легочного рисунка. Дыхательная недостаточность.
<b>Почки</b>	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
<b>Нервная система</b>	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.
<b>Мышцы</b>	Миалгии	Миалгии	Перемежающаяся хромота

# Причины воспаления:

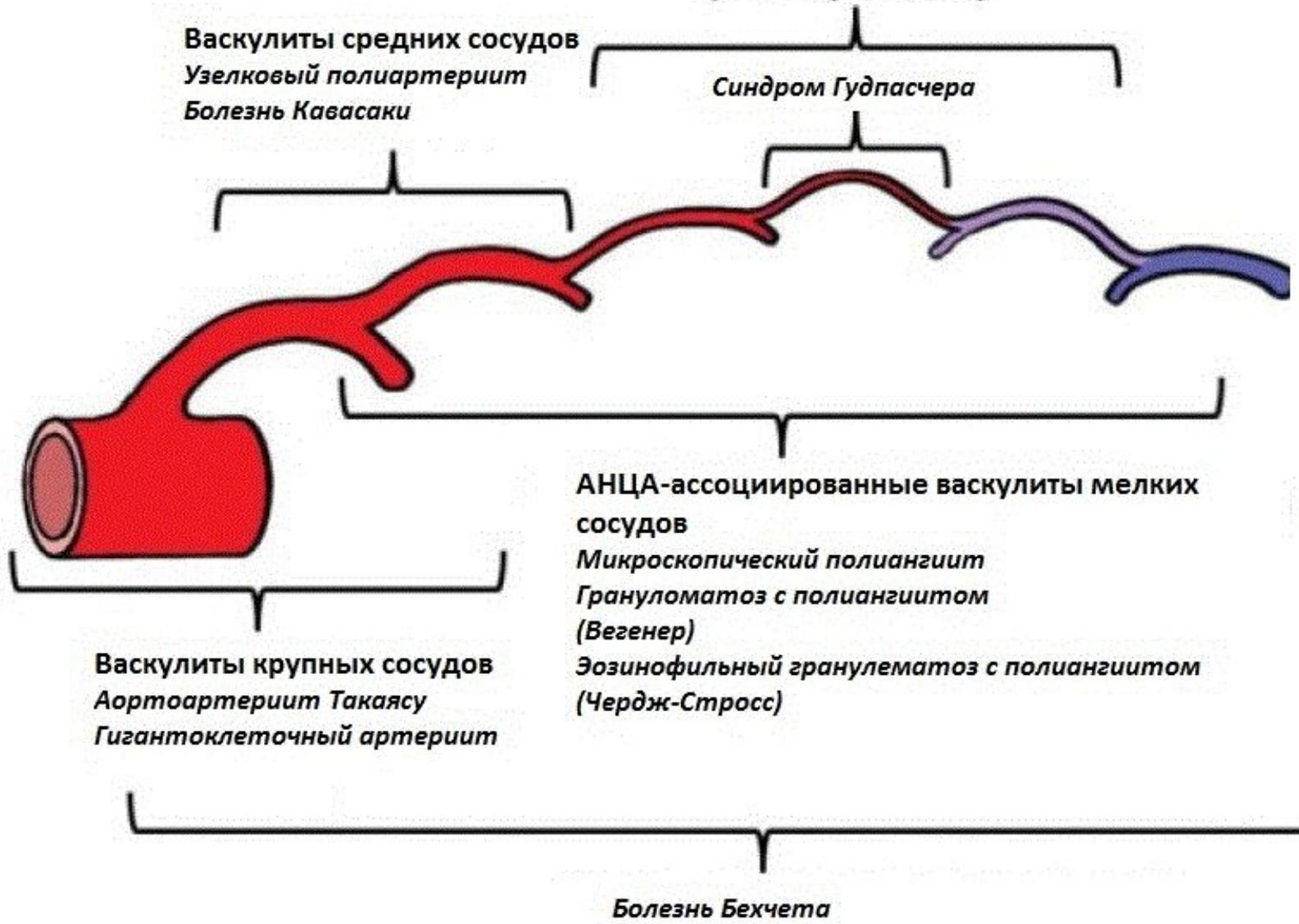
---

- 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.



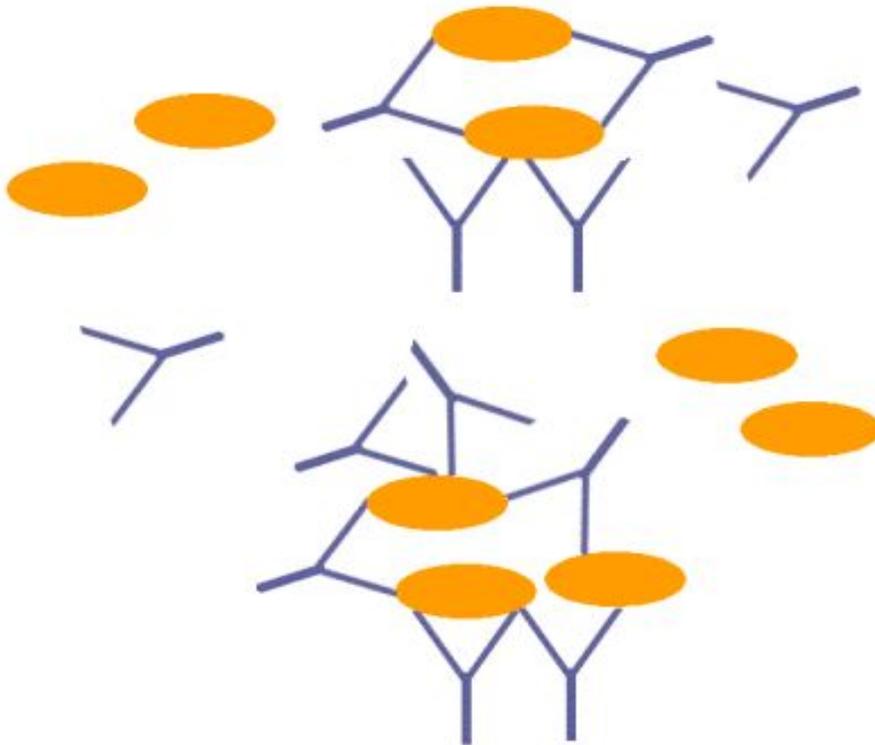
# Классификация васкулитов по размеру сосудов и патогенетическим механизмам

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



# Иммунные комплексы

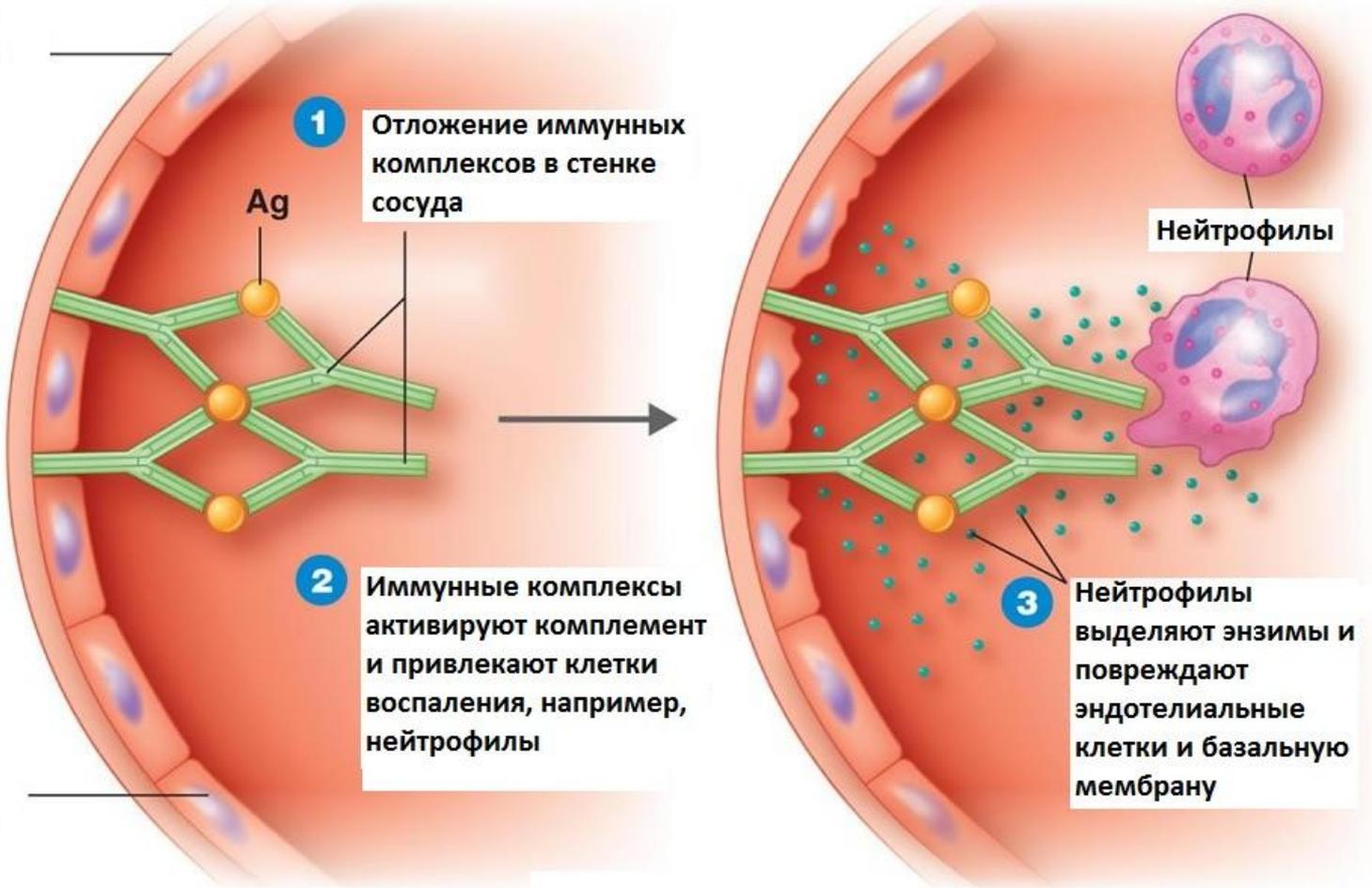
---



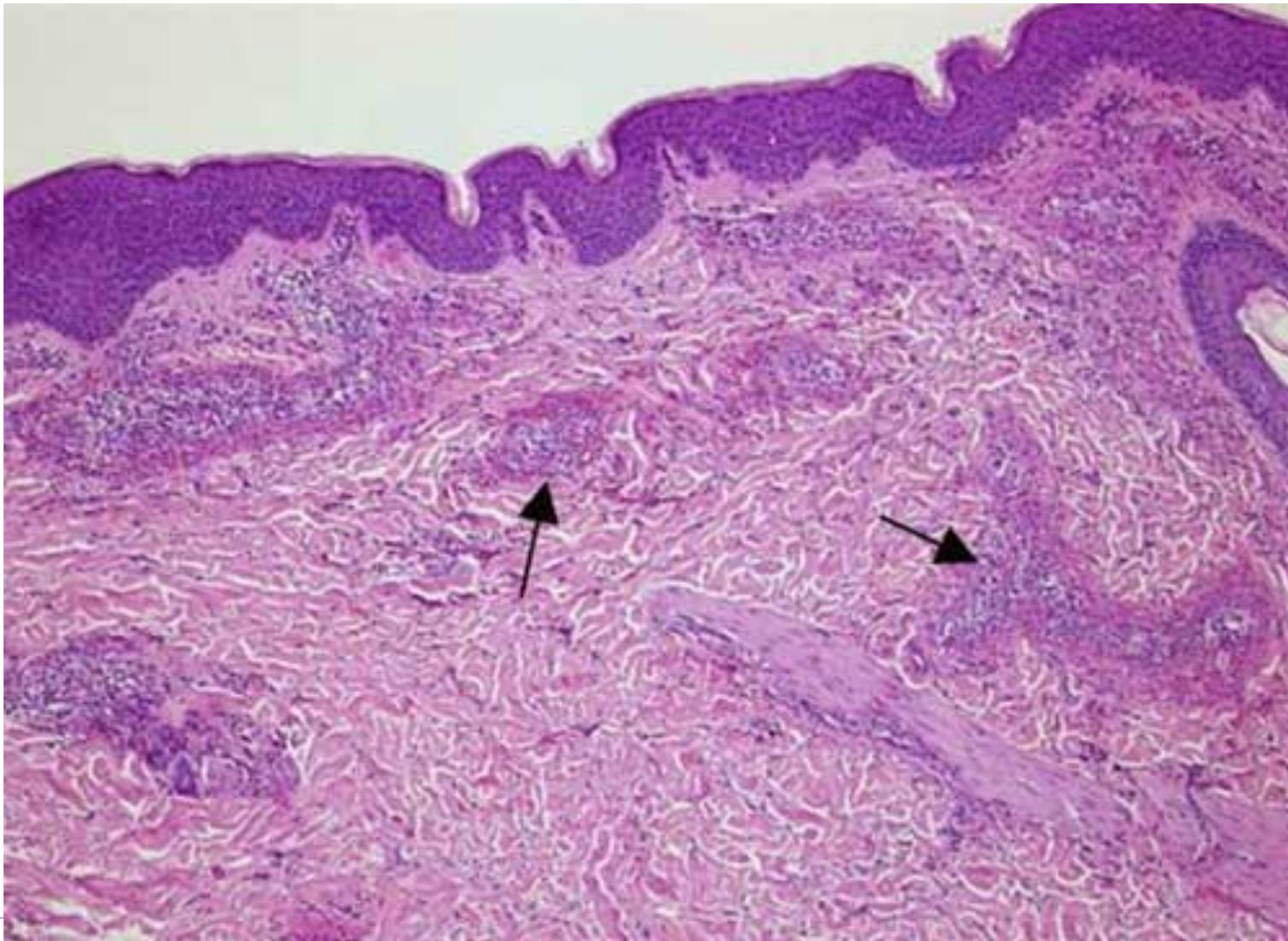
- Комплексы антиген-антитело
- Возможные антигены: бактерии, грибы, паразиты, вирусы и продукты их жизнедеятельности, пищевые продукты и лекарства, аутоантигены
- Антитела: IgG, IgM, IgA

# ИК откладываются в стенках сосудов

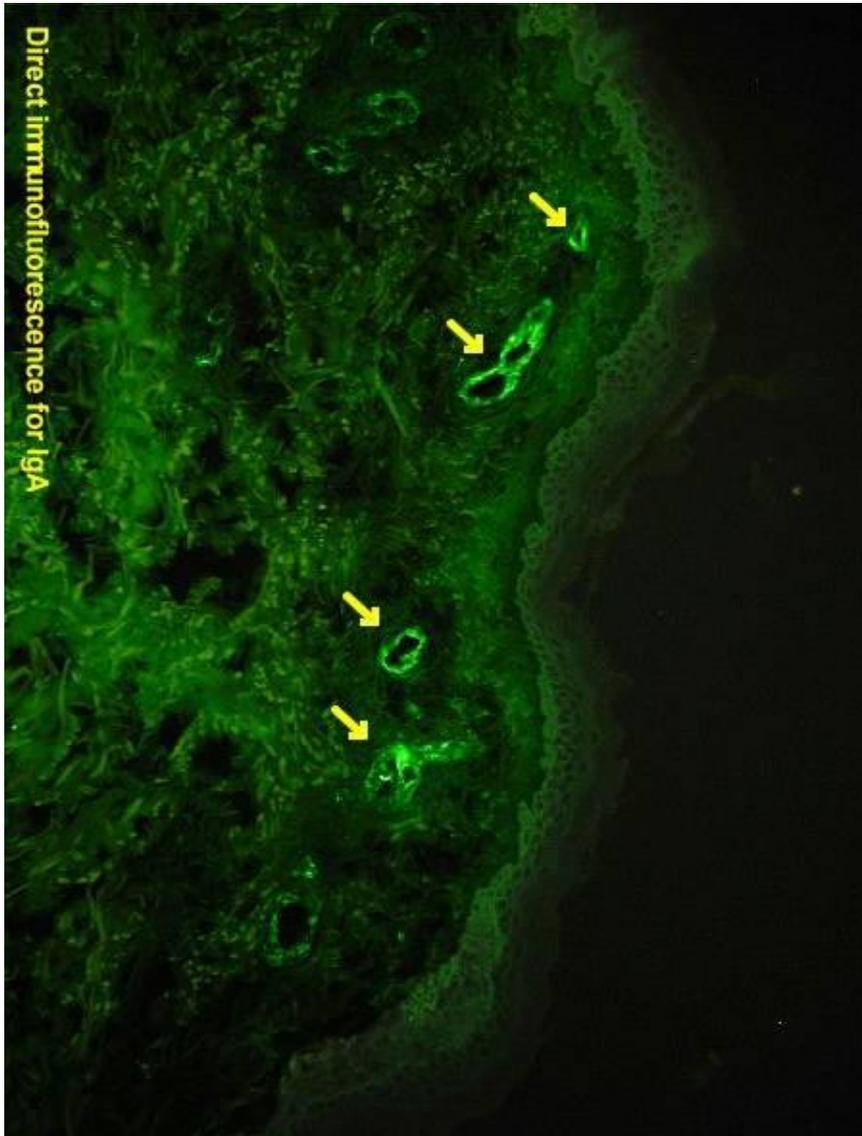
Базальная  
мембрана  
сосуда



# Гистологическая картина васкулита



# Отложение ИК в стенках сосудов



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

# Иммунные комплексы при парапротеинемиях

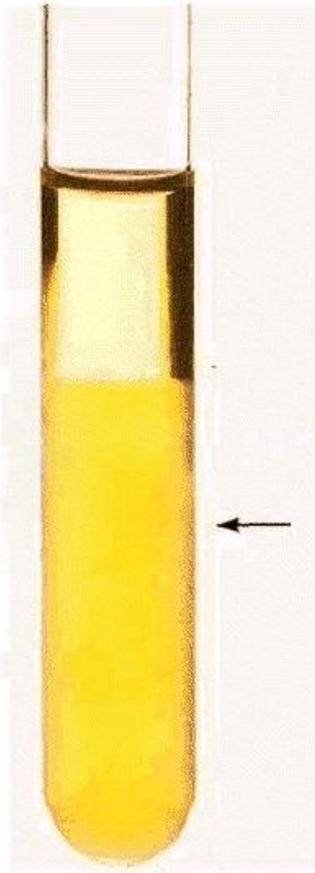
---

- Парапротеинемии – это присутствие в крови аномальных иммуноглобулинов, которые способны агрегироваться и вести себя как иммунные комплексы:
- Криоглобулины (агрегация при  $t < +37C$ )
- 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

---



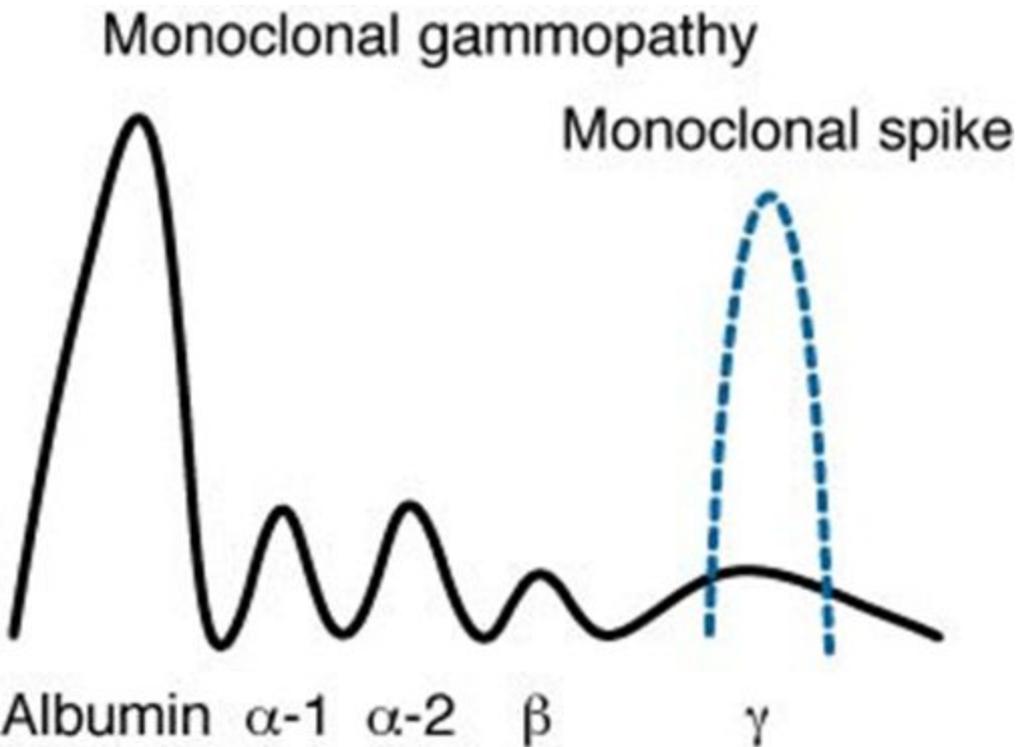
Агрегаты иммуноглобуинов, которые образуются при  $t < +37C$ ).

Существует несколько типов, но это отдельная тема.

Могут быть связаны с моноклональными гаммопатиями и ревматоидным фактором.



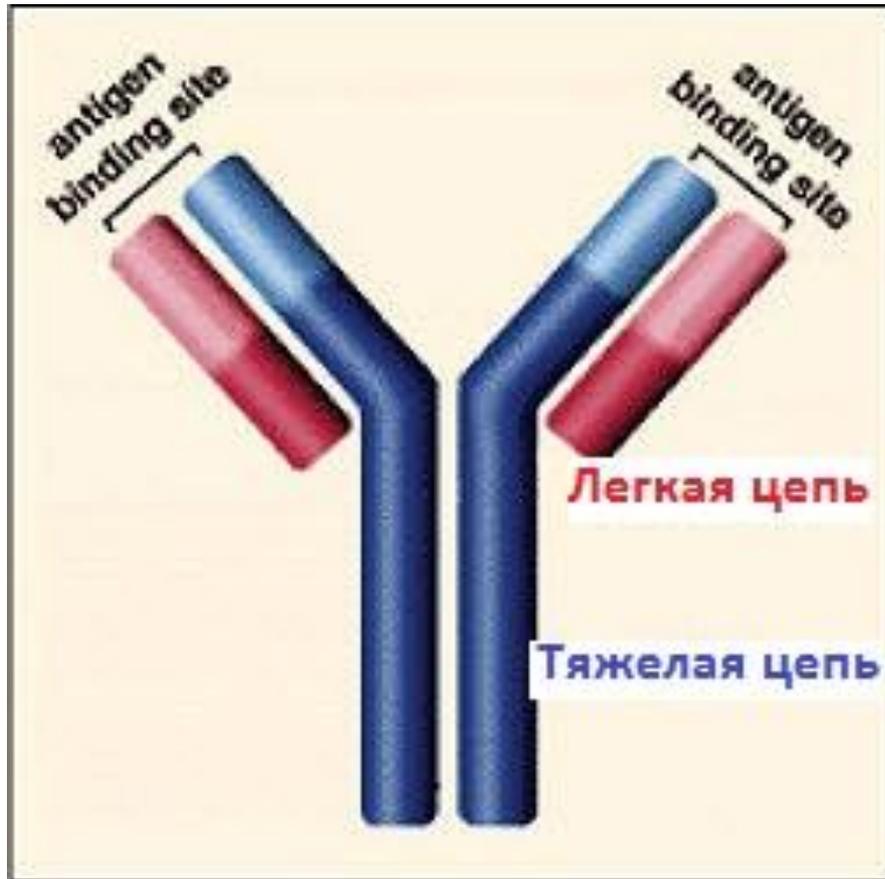
# Моноклональные гаммопатии



- 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).

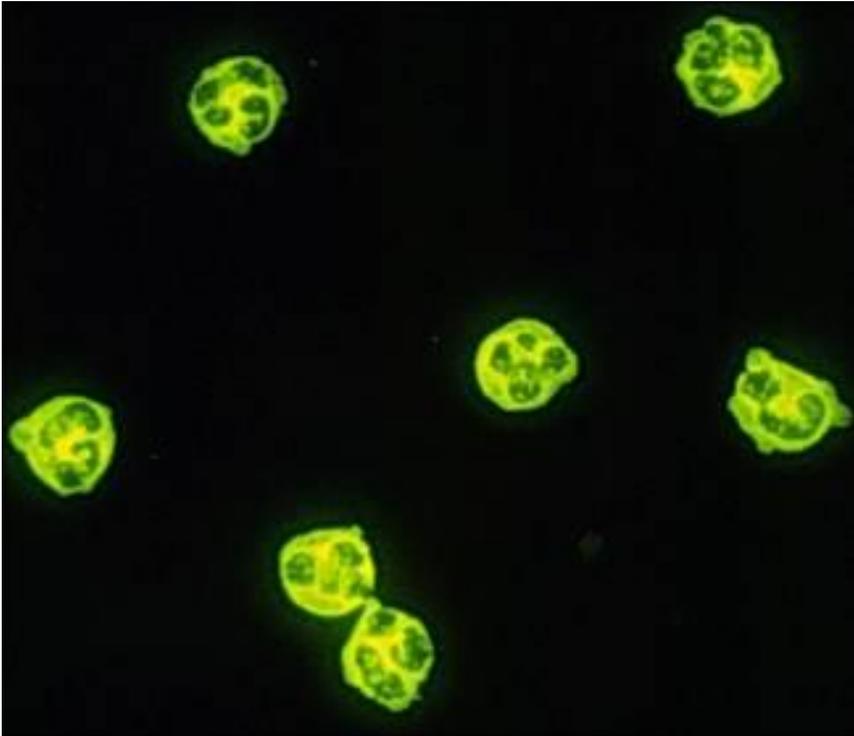
# Синдром Гудпасчера

---



# Причины васкулитов: АНЦА

---



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

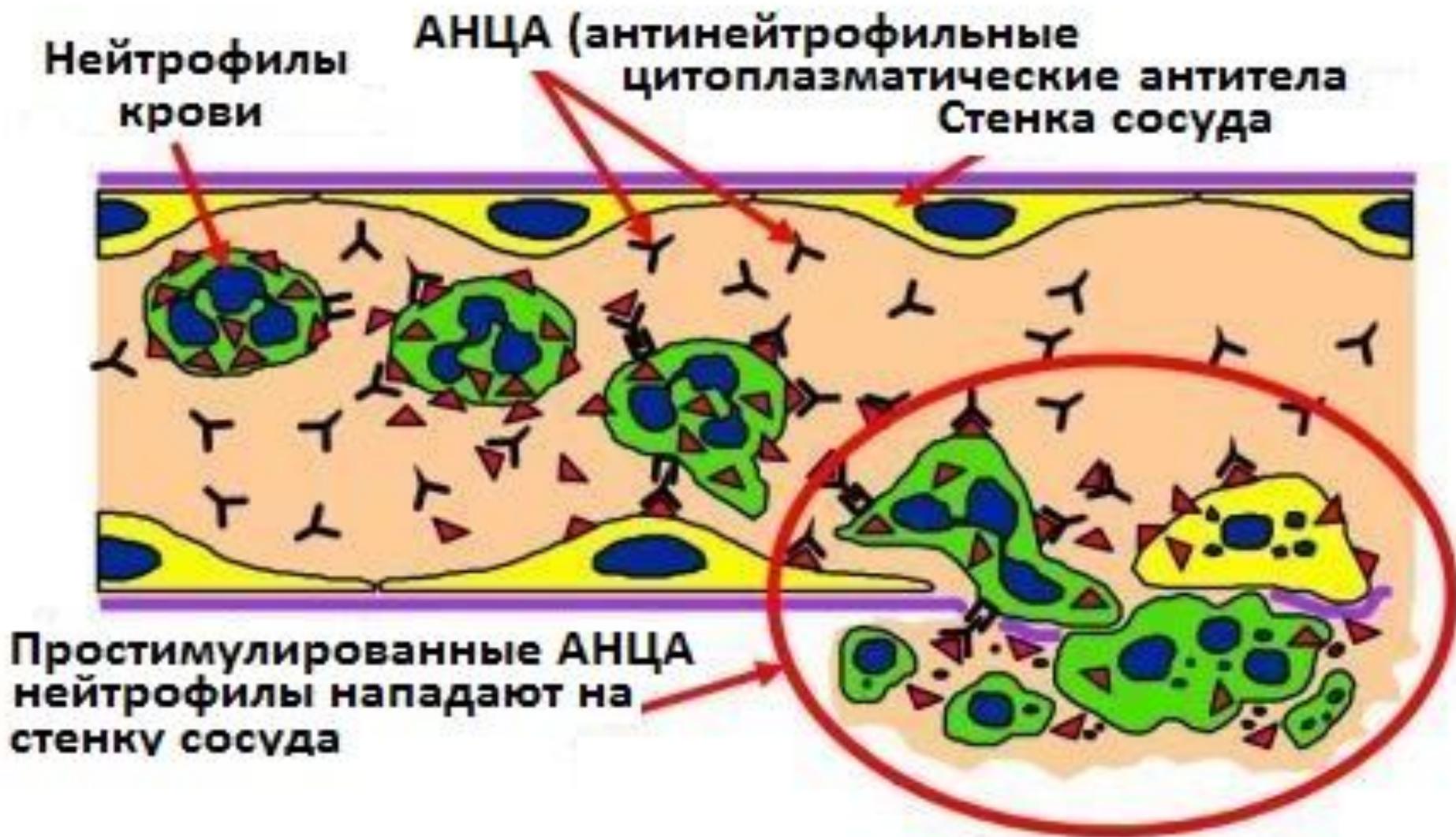
# АНЦА

---

- 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



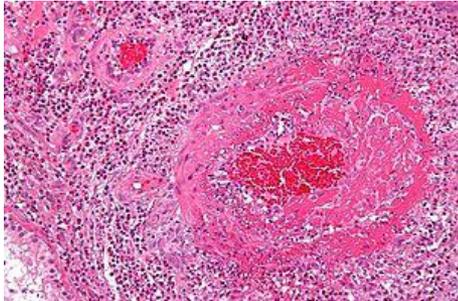
# Особые вторичные воспалительные реакции

---

- 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

- 

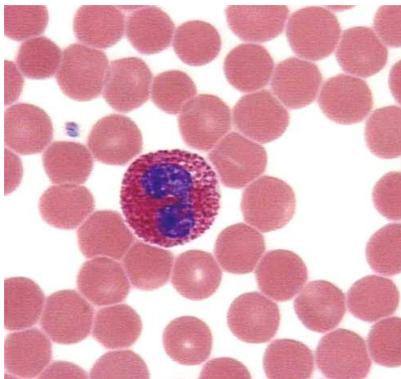
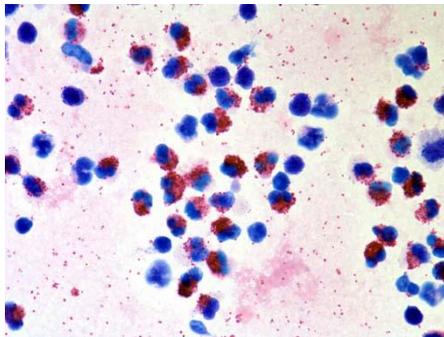
- ИЛИ

- Более 25% эозинофилов среди клеток воспаления в мокроте

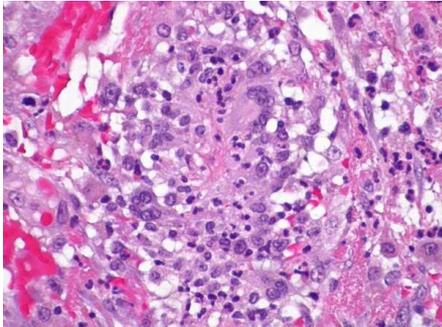
- 

- 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**».



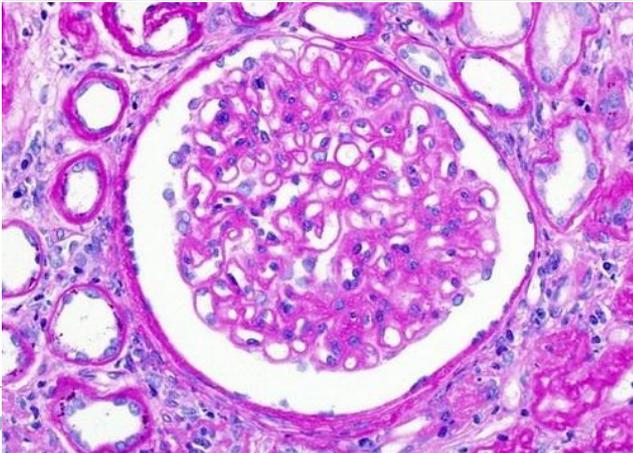
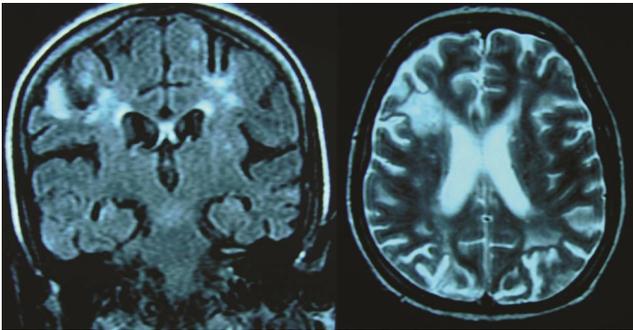
# Распределение васкулитов по органам

---

- 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.

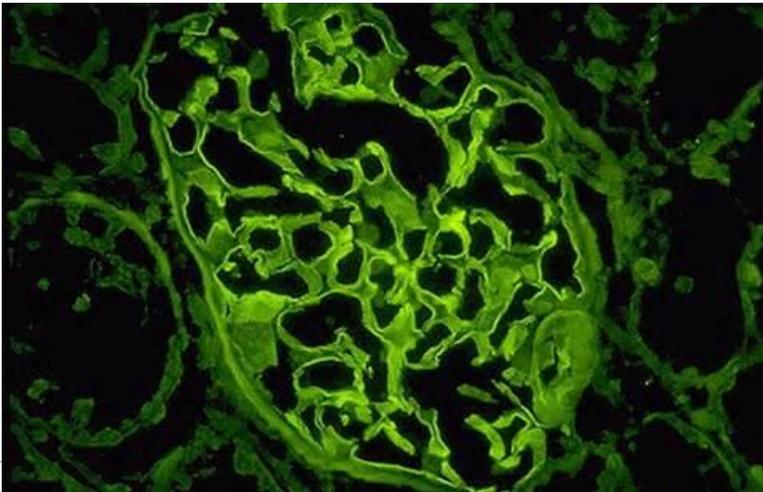


# Моноорганные васкулиты, как отдельные нозологии



- 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

