

# АНЦА-васкулиты

Презентацию подготовила  
Студентка 5 курса 540 группы  
Лечебного факультета  
ПСПБГМУ им.акад.И.П.Павлова  
Кольцова Е.Р.

Преподаватель: доцент Мехтиева О. А.

# Системные васкулиты

- это группа иммуновоспалительных заболеваний,
- в основе патогенеза которых лежит иммуноопосредованное воспаление стенок кровеносных сосудов
- с развитием ишемических изменений в органах и тканях, кровоснабжаемых соответствующими сосудами.

# ЭТИОЛОГИЯ

Этиология васкулитов остается НЕВЫЯСНЕННОЙ

## 1. Генетика

- Имеются данные о возникновении СВ у членов одной семьи.
- Выявлена связь между носительством определенных антигенов главного комплекса гистосовместимости и развитием системных васкулитов.

## 2. Инфекционные агенты

- Вирусы гепатита А, В, С;
- микобактерии туберкулеза и лепры;
- вирусы Коксаки,
- цитомегаловирус,
- вирус простого герпеса,
- бактериальные инфекции (стрептококк, стафилококк, риккетсии, легионелла),
- паразитарные (аскаридоз, стронгилоидоз, филяриатоз и др.)
- грибковые инфекции.

Можно полагать, что данные инфекционные агенты выполняют триггерную роль в запуске иммунновоспалительного процесса в сосудистой стенке

### **3. Воздействие внешних факторов**

- контакт с кремнием, металлами (бронза, латунь),
- Курение

### **4. Васкулиты на фоне других заболеваний**

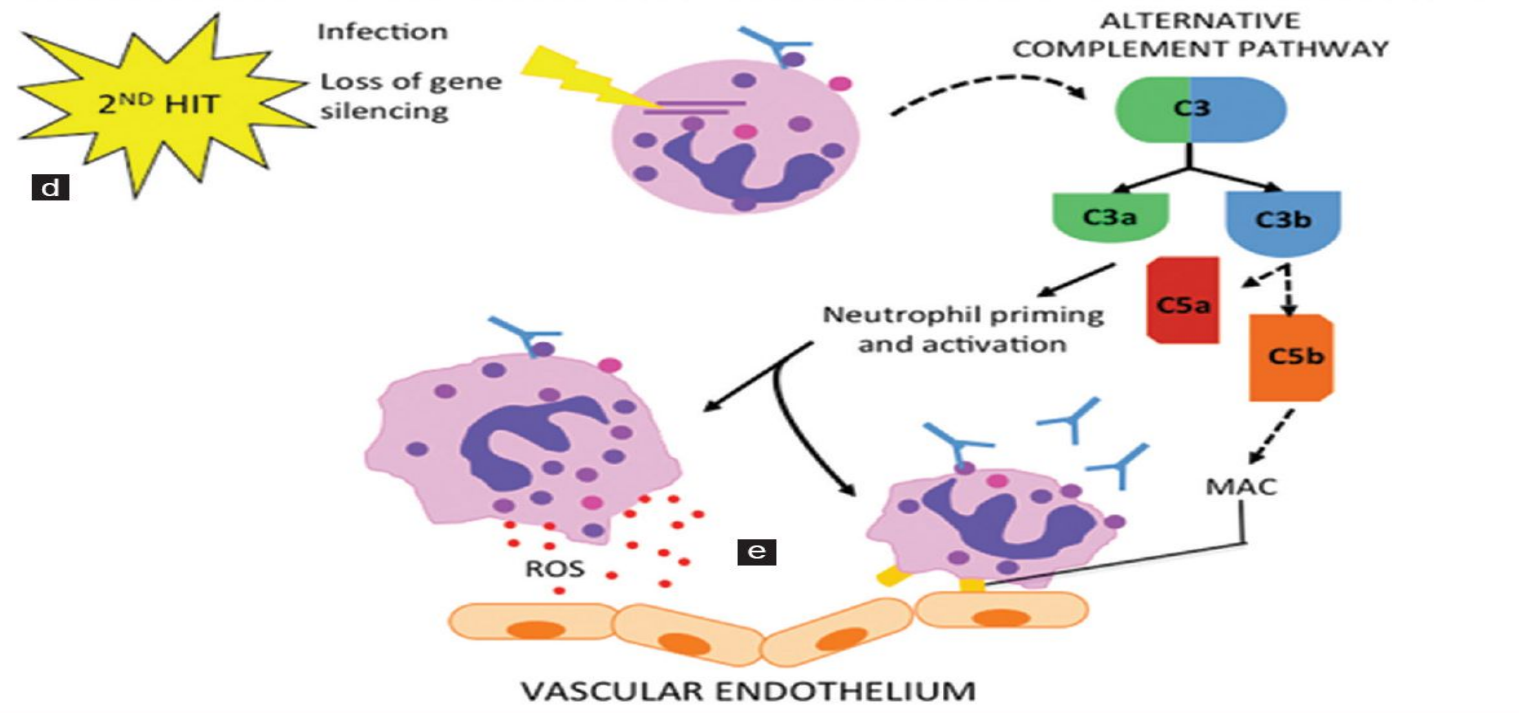
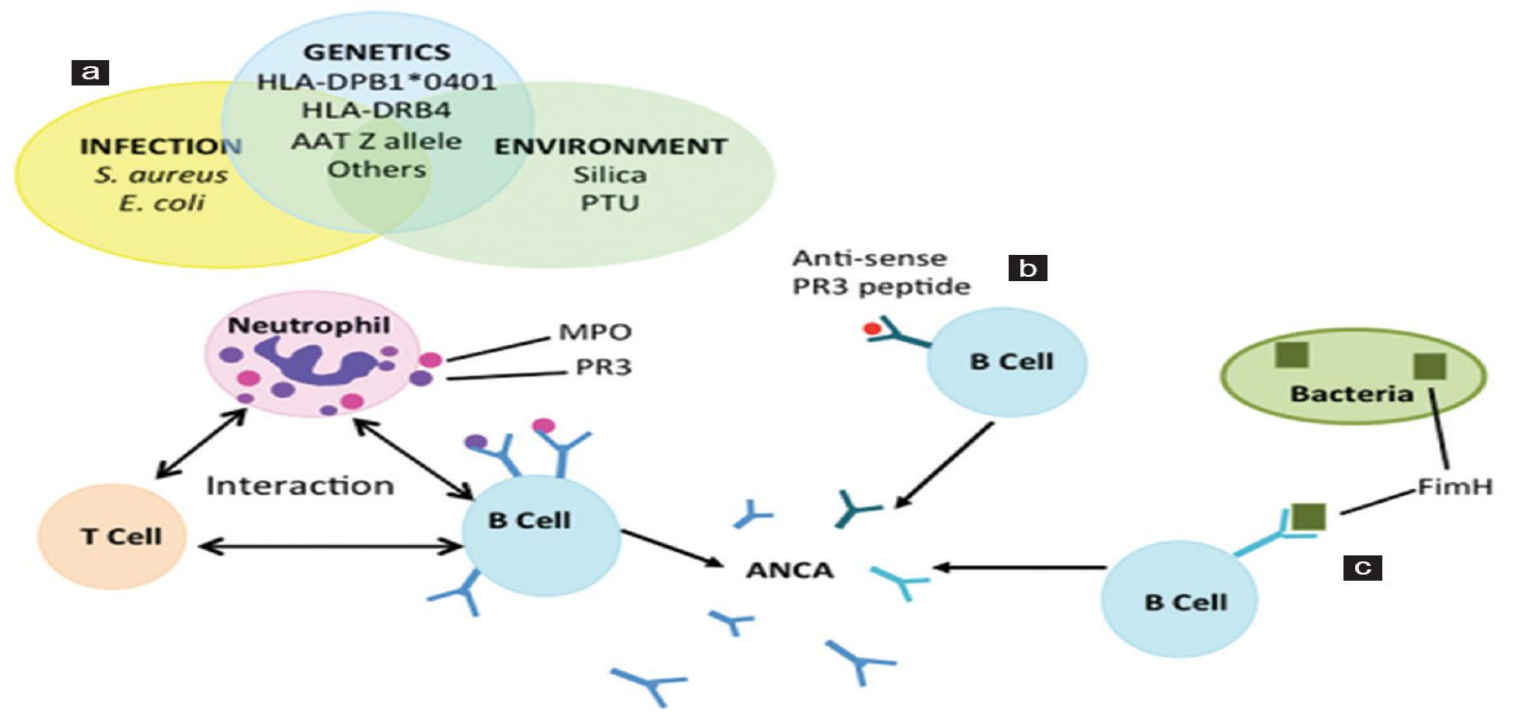
- диффузных болезней соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, полимиозит и др.),
- инфекционных заболеваний,
- неопластических процессов,
- при приеме некоторых лекарственных препаратов (антибиотики, хлортиазин, йод, стафилококковый анатоксин, противотифозная вакцина).

# Патогенез

- Ведущая роль - нарушения иммунной системы.
  - 1) Воздействие этиологического фактора
  - 2) Повреждение эндотелиоцитов
  - 3) Формирование антител к различным антигенам сосудистой стенки – эндотелиоцитам, коллагену, эластину, фосфолипидам клеточных мембран, плазменным и перинуклеарным антигенам лейкоцитов и др.
- \* Определенную роль в этом играет феномен молекулярной мимикрии, создающей условия для аутоиммунного повреждения не только чужеродных агентов, но и собственных тканей.
- Среди большого количества аутоантител особое место занимают **антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА).**

# АНЦА

- Это популяция аутоантител, реагирующих с различными ферментами цитоплазмы нейтрофилов, в первую очередь с протеиназой-3 и миелопироксидазой.
- Встречаются при АНЦА-ассоциированных васкулитах – гранулематозе Вегенера, микроскопическом полиартериите и синдроме Чарджа – Стросса.
- 1) Ферменты нейтрофилов экспрессируются на их мембранах (в результате чего они становятся доступными для АНЦА).
- 2) Взаимодействие аутоантител с антигенами при наличии соответствующего компонента комплемента
- 3) Формирование иммунных комплексов, которые в свою очередь фиксируются на базальных мембранах капилляров или сосудистой стенки различных паренхиматозных органов
- 4) Развития локального воспалительного процесса с тромбозом сосуда и ишемией/некрозом тканей, которые кровоснабжались этим сосудом.





# Классификация васкулитов по патогенезу

| Ведущий иммуно-патогенетический механизм                     | Системный васкулит  |
|--|---|
| Васкулиты, ассоциированные с иммунными комплексами           | Пурпура Шенлейна – Геноха<br>Васкулит при СКВ и РевА<br>Инфекционные васкулиты<br>Болезнь Бехчета<br>Криоглобулинемический васкулит<br>Сывороточная болезнь<br>Паранеопластический васкулит |
| Васкулиты, ассоциированные с органоспецифическими антителами | Синдром Гудпасчера (антитела к базальной мембране клубочков почек и альвеол)<br>Болезнь Кавасаки (антитела к эндотелию)   |
| Васкулиты, ассоциированные с АНЦА                            | Гранулематоз Вегенера<br>Микроскопический полиангиит<br>Синдром Чарджа – Стросса<br>Лекарственно-индуцированные васкулиты   |
| Клеточно-опосредованные                                      | Болезнь Хортон<br>Болезнь Такаясу<br>Гранулематоз Вегенера  |

# Классификация васкулитов по калибру пораженных сосудов

| Калибр сосуда                      | Заболевания  |
|------------------------------------|--|
| Васкулиты крупных сосудов          | Височный артериит<br>Болезнь Такаясу   |
| Васкулиты сосудов среднего калибра | Классический узелковый полиартериит<br>Болезнь Кавасаки  |
| Васкулиты сосудов мелкого калибра  | Гранулематоз Вегенера<br>Синдром Чарджа — Стросса<br>Микроскопический полиангиит<br>Пурпура Шенлейна — Геноха<br>Эссенциальный криоглобулинемический васкулит<br>Кожный лейкоцитокластический васкулит |

# ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИТОМ (ВЕГЕНЕРА)

- Гранулематоз Вегенера (ГВ) – это системный гранулематозный васкулит с поражением сосудов мелкого и среднего калибра.

## Этиология и патогенез.

- Этиологические факторы, вызывающие ГВ, неизвестны.
- В основе - нарушения клеточного и гуморального звена иммунитета.
- В сыворотке больных ГВ обнаруживают **АНЦА, реагирующие с ферментами нейтрофилов (особенно с протеиназой-3).**
- Ферменты, освобождающиеся при дегрануляции нейтрофилов, обладают способностью повреждать базальную мембрану сосудов.

# Клиническая картина

- На первый план выступают поражения **респираторного тракта и почек.**
- Последовательное поражение верхних дыхательных путей с вовлечением придаточных пазух носа, перфорацией носовой перегородки и седловидной деформацией носа, поражение трахеи, гортани, легких, а также формирование быстро прогрессирующего гломерулонефрита.



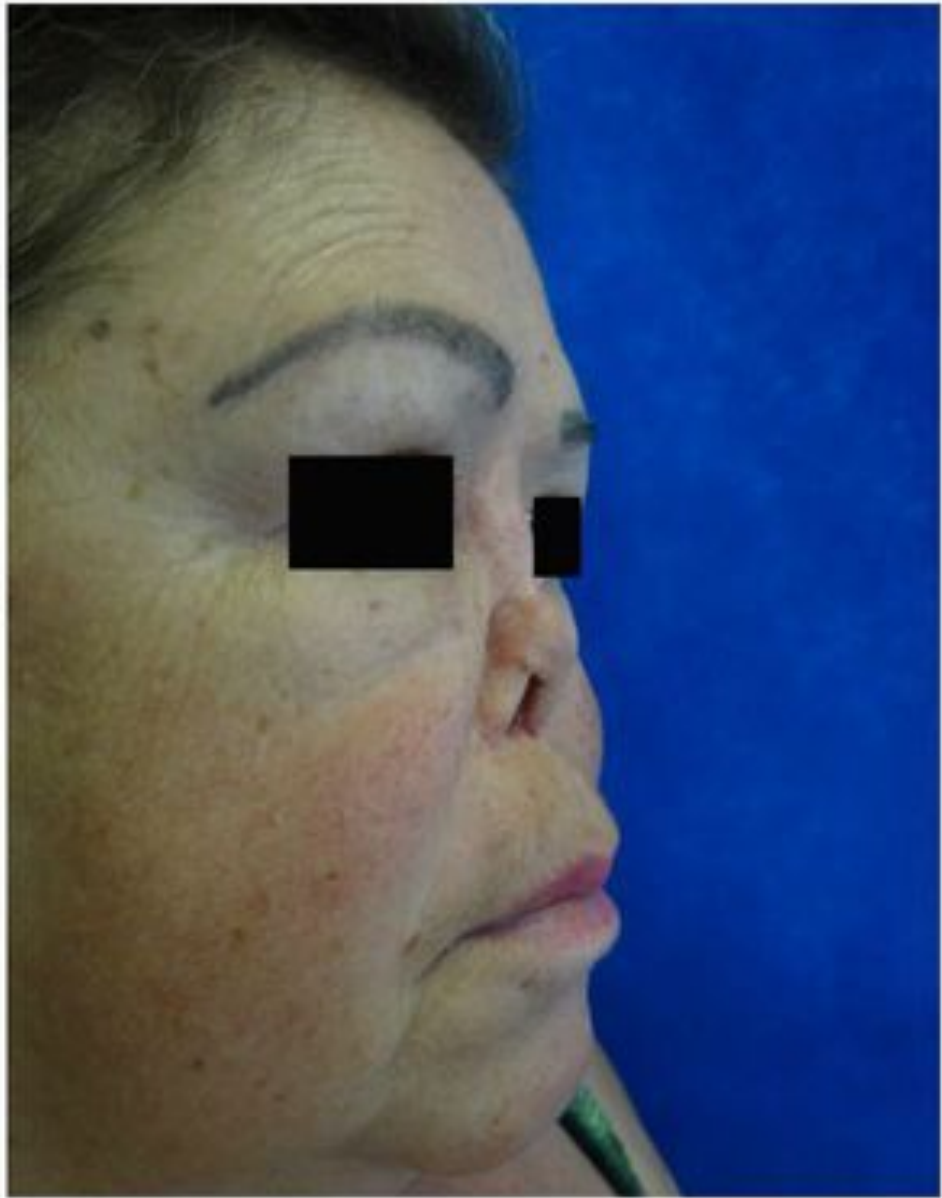
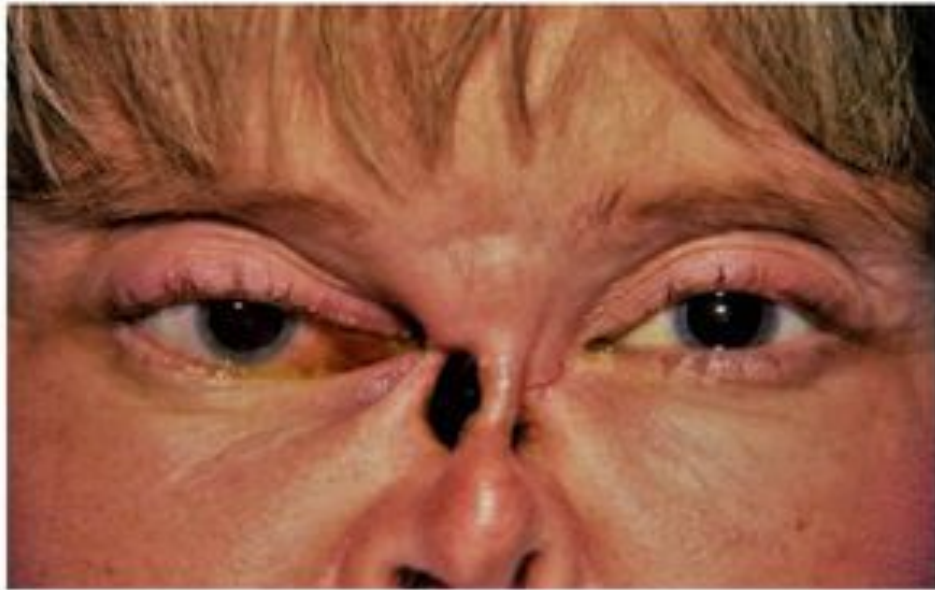
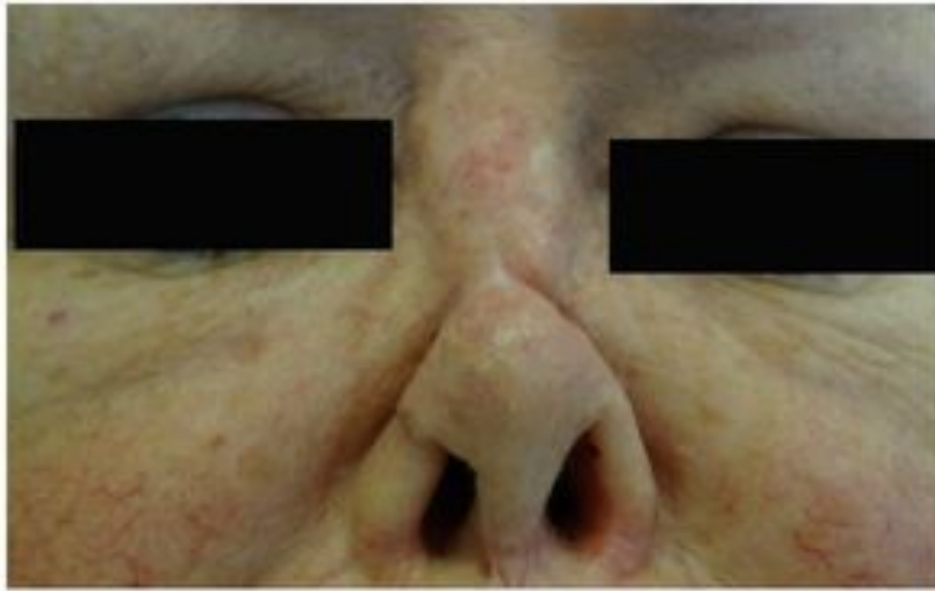
- 1) Поражения кожи 13 – 50 %.
- пурпура, локализующаяся на нижних конечностях,
- крапивница.
  
- 2) Поражения суставов и мышц 70 %
- артралгии и артриты крупных суставов.
- миалгии или миозит.



- 3) Поражение сердечно-сосудистой системы. 40 %.
  - экссудативный перикардит,
  - коронарит, проявляющийся стенокардитическими болями,
  - миокардит, на фоне которого могут развиваться тяжелые нарушения ритма и проводимости вплоть до AV-блокады
- 
- 4) Поражение ЖКТ 40 %
  - боли в животе, перфорации и кровотечения.
  - эрозивный эзофагит.
  - поражения ротовой полости (гингивит)

- 5) Поражение нервной системы
- Со стороны ЦНС - ОНМК, субарахноидальные и субдуральные гематомы, эпилепсия.
- Периферическая полинейропатия и множественные мононевриты встречаются чаще
  
- 6) Поражение глаз 15 – 58 %
  
- 7) Поражение дыхательных путей. 70 %
- хронический синусит
- изъязвления слизистой носа с перфорацией или разрушением перегородки и образованием «седловидного носа»,
- хронический ларинготрахеит, который может привести к стенозу трахеи и тяжелым нарушениям дыхания,
- рецидивирующие инфильтраты в легких, склонные к распаду и формированию полостей.





# Поражение глаз



а



б

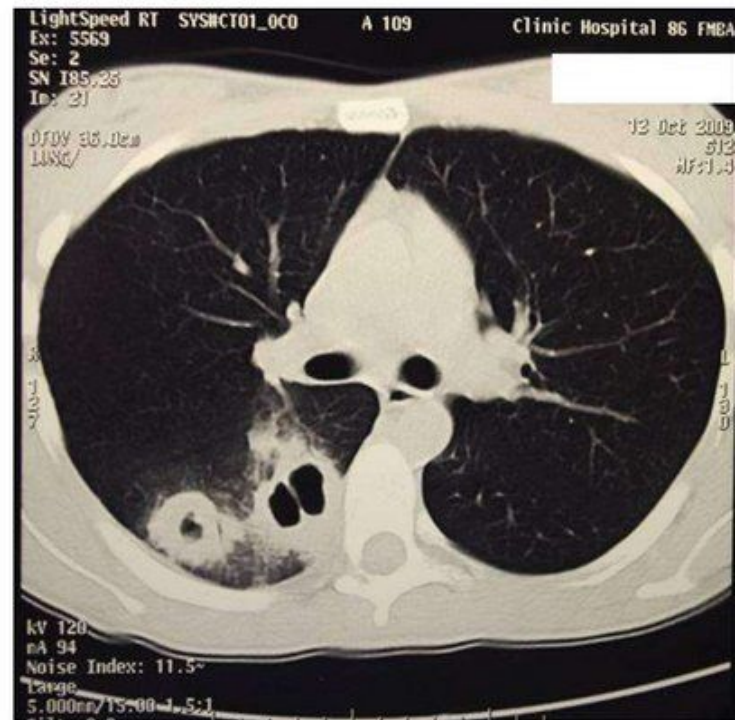


а

б



# Поражение лёгких



## Поражение верхних дыхательных путей, ротовой полости и органов слуха



- 8) Поражение почек.
- При ГВ часто встречается фокально-сегментарный гломерулонефрит 20 – 80 %
- Возможно развитие мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита, инфарктов почек.

# Диагностические критерии ГВ

| Нозологическая форма                   | Критерии  | Характеристика  |
|--|---|---|
| Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) | 1. Воспаление носа и полости рта                          | Язвы в полости рта; гнойные или кровянистые выделения из носа.                                      |
|  | 2. Изменения в легких при рентгенологическом исследовании | Узелки, инфильтраты или полости в легких  |
|  | 3. Изменения мочи   | Гематурия (> 5 эритроцитов в поле зрения) или эритроцитарные цилиндры в осадке мочи.                |
|  | 4. Данные биопсии   | Гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве. |

# Лабораторные исследования

- нормохромная анемия,
  - лейкоцитоз,
  - тромбоцитоз,
  - ускорение СОЭ.
  - Повышение СРБ
- 
- **! Особое значение для диагностики ГВ имеют АНЦА к протеиназе-3.**

# Морфологическое исследование

- Важное значение для диагностики ГВ играет биопсия кожно-мышечного лоскута и/или почек.
- Выявляется деструктивно-продуктивный васкулит, полиморфно-клеточные гранулемы с наличием многоядерных гигантских клеток Лангханса, плазматических клеток, лимфоцитов, очаги фибриноидного некроза с деструкцией стенок артерий среднего и мелкого калибра, а также вен.



# МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ ПОЛИАНГИТ

- Микроскопический полиангиит (МПА) – некротизирующий системный васкулит с преимущественным поражением микроциркуляторного русла (артериол, капилляров и венул), ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами.
- Мужчины болеют чаще, чем женщины
- Средний возраст начала заболевания - 50 лет.

# Этиология и патогенез МПА

- Этиология не изучена.
- Развитие некротизирующего васкулита и гломерулонефрита при МПА обусловлено синтезом аутоантител к различным цитоплазматическим компонентам нейтрофилов (АНЦА).
- При МПА данные антитела имеют высокую специфичность к миелопероксидазе (имеют перинуклеарное свечение) и реже реагируют с протеиназой-3 (цитоплазматическое свечение).

# Клиника МПА

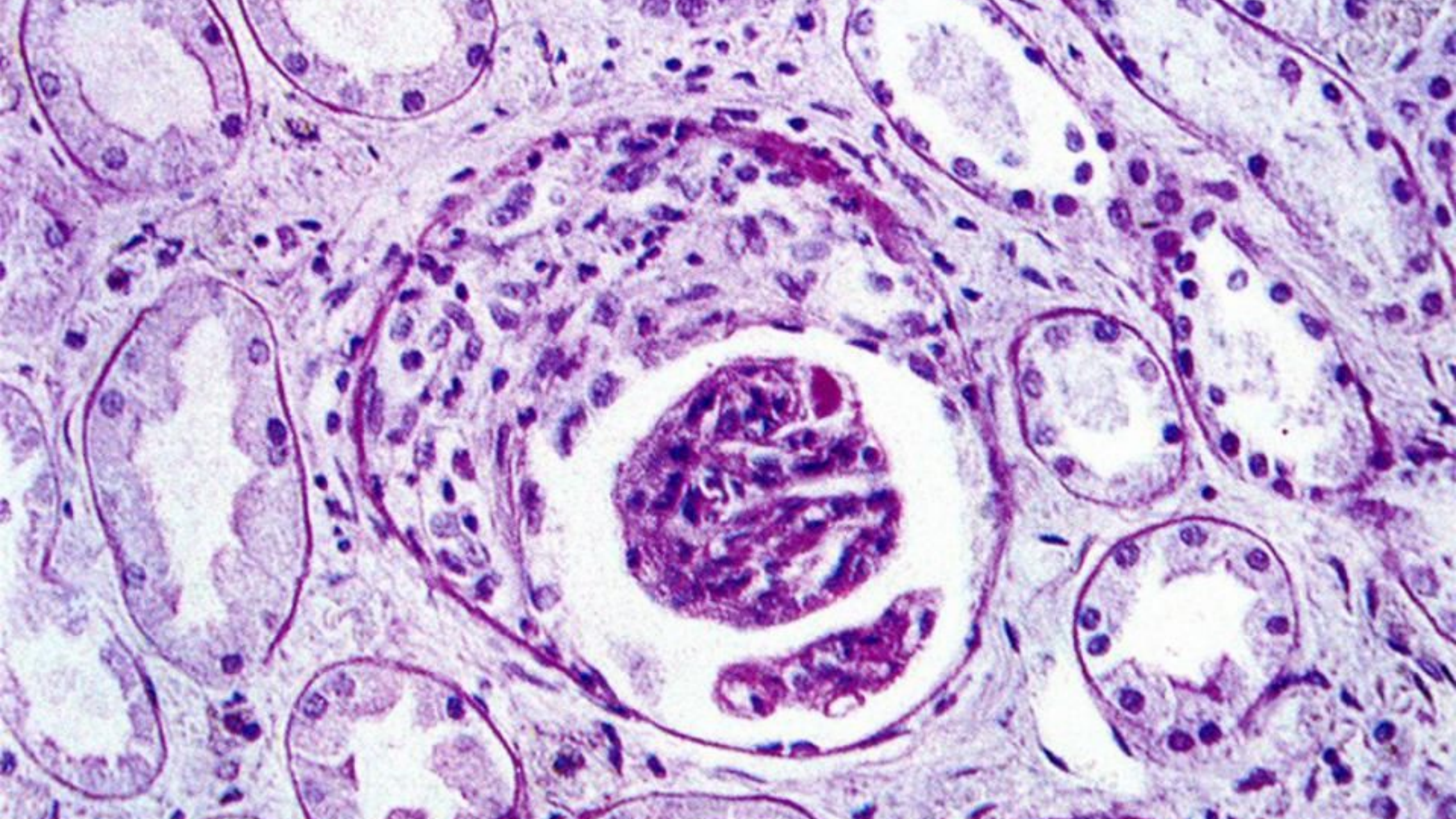
- У 50% больных МПА проявляется в виде тяжёлого лёгочно-почечного синдрома.
- 1) Поражение кожи. 40 - 60 %.
- Пурпура нижних конечностях. Поражения кожи могут трансформироваться в язвы. Может наблюдаться крапивница.
- 2) Поражение суставов. 50 %.
- Транзиторный артрит крупных суставов (локтевых, коленных, голеностопных).
- 3) Поражение мышц 50% характеризуется развитием миозита.
- 4) Поражения сердечно-сосудистой системы - коронарит, приводящий к развитию стенокардии и инфаркта миокарда.



Пурпура

- 5) Поражения ЖКТ 40 %.
- Боль в животе, диарея и тошнота.
- При ФГДС обнаруживают язвы различных отделов пищеварительного тракта, нередко осложняющиеся перфорацией и кровотечением.
  
- 6) Поражение периферической нервной системы в виде множественных невритов, которые обусловлены васкулитом эпинеуральных сосудов.
  
- 7) Поражение глаз 20 %.
- Эписклерит, склерит, кератит, увеит и васкулит сетчатки.

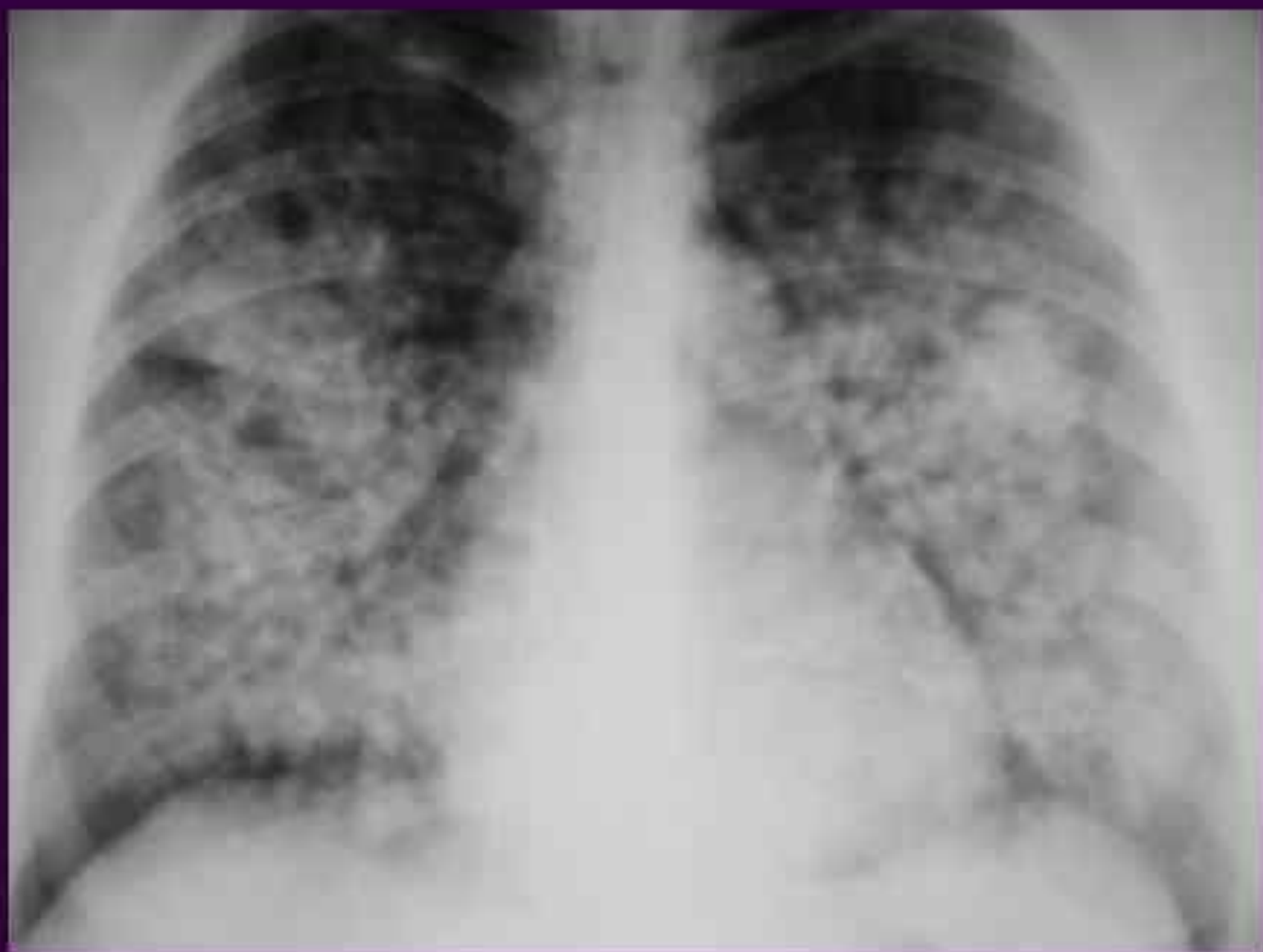
- 8) Поражение почек типично для МПА 100 %.
- Характеризуется развитием фокально-сегментарного гломерулонефрита (гломерулонефрита с полунуниями).
- Экстракапиллярная пролиферация ведет к образованию полунуний.
- При МПА гломерулонефрит быстро осложняется формированием ХПН или нефротическим синдромом (отеки, гипопротеинемия, гиперпротеинурия, гиперхолестеринемия).







- 9) Поражения легких 10 – 30 %.
- Клинически проявляется кашлем, кровохарканьем, болями при дыхании вследствие плеврита, одышкой.
- При рентгеновском исследовании в легочной ткани выявляются инфильтраты, не имеющие склонности к распаду (в отличие от таковых при гранулематозных васкулитах).
- При высокой клинико-иммунологической активности МПА могут развиваться альвеолярные кровотечения



**Поражение легких при микроскопическом полиангиите**

# Лабораторная диагностика

- умеренная гипохромная анемия,
  - лейкоцитоз,
  - нейтрофилез,
  - ускорение СОЭ,
  - повышение СРБ,
  - снижение концентрации компонентов комплемента (С3 и С4).
- 
- При поражении почек наблюдается повышение креатинина и мочевины, микрогематурия, протеинурия.
  - **Повышение уровня АНЦА к миелопероксидазе, реже к протеиназе-3.**

# ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИТОМ (ЧЕРДЖА СТРОСС)

- Синдром Чарджа – Стросса – эозинофильное, гранулематозное воспаление респираторного тракта с некротизирующим васкулитом, поражающим сосуды мелкого и среднего калибра, часто сочетающееся с бронхиальной астмой и эозинофилией.
- Синдромом Чарджа – Стросса чаще болеют мужчины в возрасте 30 – 45 лет.

# Этиология и патогенез

- В основе развития синдрома лежат нарушения клеточного и гуморального звена иммунитета.
- В сыворотке больных синдромом Чарджа – Стросса обнаруживают АНЦА, реагирующие с некоторыми ферментами нейтрофилов (особенно с миело-пероксидазой).

# Клиническая картина

- Можно выделить определенные фазы клинического течения заболевания.
- 1) Первая фаза характеризуется развитием у больного **бронхиальной астмы**.
- Зачастую астма становится рефрактерной к проводимой терапии. Бронхиальная астма может предшествовать симптомам васкулита и в течение длительного времени может оставаться единственным проявлением болезни.

- 2) Во второй фазе болезни при обследовании часто обнаруживаются **эозинофильные инфильтраты в легких**. Они развиваются асимметрично и рентгенологически предстают в виде диффузных или узловатых инфильтративных изменений.
- **Эозинофильный гастроэнтерит** также наблюдается во второй фазе заболевания, проявляется болями в животе, тошнотой, рвотой, диареей и может осложняться желудочно-кишечными кровотечениями.
- Из лабораторных изменений, характерных для этой фазы заболевания, следует отметить **гиперэозинофилию** (число эозинофилов составляет более 10 %).

- 3) Третья фаза - клиническая картина васкулита
- Поражение кожи - петехии, пурпура, подкожные узелки, зуд.
- Патология со стороны опорно-двигательного аппарата 20 – 50 % представляет собой артралгии или артриты.
- Поражение ССС - миокардит, экссудативный перикардит
- Поражение нервной системы - полиневриты с вовлечением в патологический процесс чувствительных и двигательных нервов. Со стороны ЦНС - ишемический или геморрагический инсульт.
- Поражение почек часто проявляется очаговым гломерулонефритом, который редко приводит к развитию почечной недостаточности



# Диагностические критерии

|  |  |  |
|--|--|--|
| <b>Эозинофильный<br/>гранулематоз<br/>с полиангиитом<br/>(Черджа- Строс)</b> | 1. Бронхиальная астма                                | Затруднение дыхания или диффузные хрипы при вдохе.   |
|  | 2. Эозинофилия                                       | Эозинофилия > 10% от общего количества лейкоцитов.   |
|  | 3. Моно- или полинейропатия                          | Мононейропатия, множественная мононейропатия или полинейропатия по типу перчаток или чулок.      |
|  | 4. Рентгенологические признаки легочных инфильтратов | Мигрирующие или преходящие легочные инфильтраты, выявляемые при рентгенологическом исследовании. |
|  | 5. Патология гайморовых пазух                        | Боль или рентгенологические изменения.   |
|  | 6. Экстравазкулярная эозинофилия по данным биопсии   | Скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве.   |

# Лабораторная диагностика АНЦА- СВ.

- Основное значение имеет определение в сыворотке крови АНЦА методом непрямой иммунофлуоресценции или с помощью иммуноферментного анализа с определением специфичности к протеиназе-3 (ПР-3) или миелопероксидазе (МПО).
- Характерно увеличение СОЭ, концентрации СРБ, анемия, умеренный тромбоцитоз.
- Клинические показания для определения АНЦА включают:
  - гломерулонефрит, особенно быстро прогрессирующий
  - кровохарканье/легочное кровотечение, особенно в сочетании с гломерулонефритом
  - кожный васкулит, сопровождающийся системными проявлениями
  - множественные очаги поражения легких при рентгенологическом исследовании
  - хроническое деструктивное поражение верхних дыхательных путей
  - затяжное течение синусита
  - множественный мононеврит

# Гистологическое исследование при АНЦА-СВ.

- Положительные данные биопсии играют большую роль в подтверждении васкулита.
- При биопсии слизистой носа у больных ГПА обнаруживают деструктивнопродуктивный васкулит и гигантоклеточные некротизирующие гранулёмы.
- При биопсии кожно- мышечного лоскута у больных ЭГПА обнаруживают картину деструктивно- продуктивного васкулита с эозинофильной инфильтрацией.
- Биопсия почки (с обязательным применением иммунолюминисцентной микроскопии) позволяет подтвердить диагноз АНЦА-ГН при наличии фибриноидного некроза капилляров клубочка и артериол, экстракапиллярного пролиферативного ГН с “полулуниями” в клубочках в сочетании с отсутствием иммунных депозитов в ткани почки.
- Показаниями к диагностической биопсии почки являются:
- нефропатия неясного генеза с протеинурией более 1 г/л, постоянной или рецидивирующей клубочковой гематурией;
- острая или подострая почечная недостаточность с симптомами ГН или с системными проявлениями

# Общие принципы лечения системных васкулитов

- Основная цель фармакотерапии СВ направлена на подавление иммунопатологических реакций, лежащих в основе заболевания.

Патогенетическую терапию подразделяют на три этапа:

- индукция ремиссии коротким курсом агрессивной терапии;
- поддержание ремиссии при помощи длительной (0,5- 2 года) терапии иммуносупрессантами;
- лечение рецидивов.

- Основные группы лекарственных препаратов:
- 1) Комбинированная терапия циклофосфамидом и ГК
- 2) Генно- инженерная анти- В- клеточная терапия ритуксимабом

- Плазмаферез

рекомендуется применять для лечения отдельных пациентов с БПГН в качестве процедуры, улучшающей прогноз в отношении функции почек. Сочетание стандартной патогенетической терапии и плазмафереза у больных СВ с тяжелым поражением почек снижает риск развития терминальной почечной недостаточности.

- 3) Азатиоприн в сочетании с ГК
- 4) Лефлуномид
- 5) Метотрексат
- 6) Мофетила микофенолат
- 7) Нормальный иммуноглобулин человека назначают в/в при тяжелом поражении почек, развитии геморрагического альвеолита, в случаях присоединения серьезных инфекционных осложнений.

- 10) Другие лекарственные средства
- Антимикробные (триметоприм/ сульфаметоксазол) и противовирусные препараты могут иметь особое значение в лечении больных СВ с доказанным участием инфекционных факторов в развитии заболевания.

Или для профилактики инфекционных осложнений на фоне терапии ГКС

**СПАСИБО  
ЗА  
ВНИМАНИ  
Е!**

