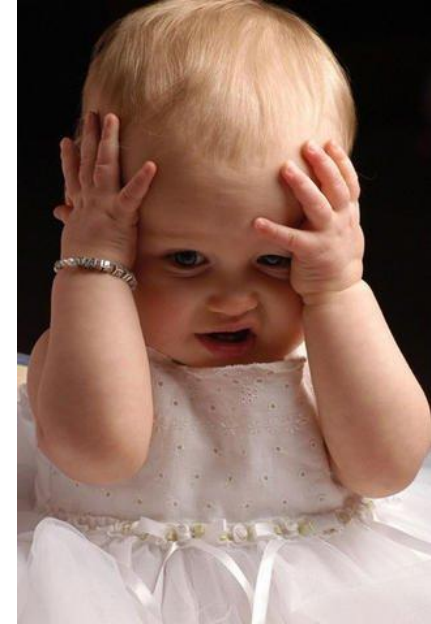


Васкулиты у детей



Системные васкулиты



Системные васкулиты

- Васкулиты – иммунное воспаление стенок сосудов, приводящее к развитию различных заболеваний в зависимости от локализации процесса и калибра пораженных сосудов
- Общепринятой классификации васкулитов пока не существует.
- Наиболее распространенной является классификация в соответствии с калибром и типом вовлеченных сосудов, а именно васкулиты с поражением:
 - крупных
 - средних или
 - мелких сосудов

Jennette JC et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994;37:187–92.

Классификация системных васкулитов

(Chapel Hill Consensus

Conference по номенклатуре системных васкулитов, 1994)

● Сосуды крупного калибра

- Гигантоклеточный височный артериит
- Артериит Такаясу

● Сосуды среднего калибра

- Классический узелковый полиартериит
- Болезнь Кавасаки

● Сосуды мелкого калибра

- **Микроскопический полиангиит**** Строго ассоциируется с АНЦА
- **Гранулематоз Вегенера***
Синдром Чарджа-Стросса*
- Пурпура Шенлейн-Геноха
- Эссенциальный криоглобулинемический васкулит
- Кожный лейкоцитокластический васкулит

Классификация васкулитов

Васкулиты

Васкулиты сосудов среднего калибра

- Узелковый полиартериит
- Болезнь Kawasaki

Васкулиты сосудов мелкого калибра

АНЦА- васкулиты

- Гранулематоз
- Вегенера
- Микроскопический полиангиит
- Синдром Чарджа-Стросса
- Лекарственно опосредованный

Не АНЦА-васкулиты

Паранеопластические

ИК-васкулиты

- Пурпура ШГ
- Криоглобулиновые
- СКВ
- РА
- С-м Гудпасчера
- Лекарственные ИК-васкулит
- Б-нь Бехчета
- Инфекционный ИК-васкулит

Васкулит при НЯК

Васкулиты сосудов крупного калибра

- Аорто-артериит
- Б-нь Такаясу

Васкулиты мелких сосудов (Small-vessel vasculitis)

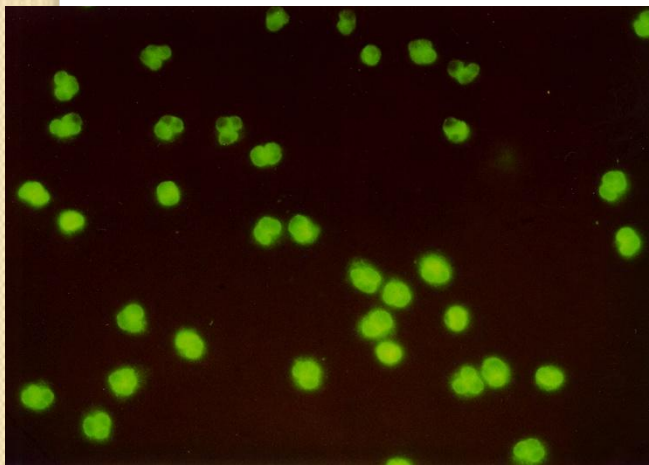
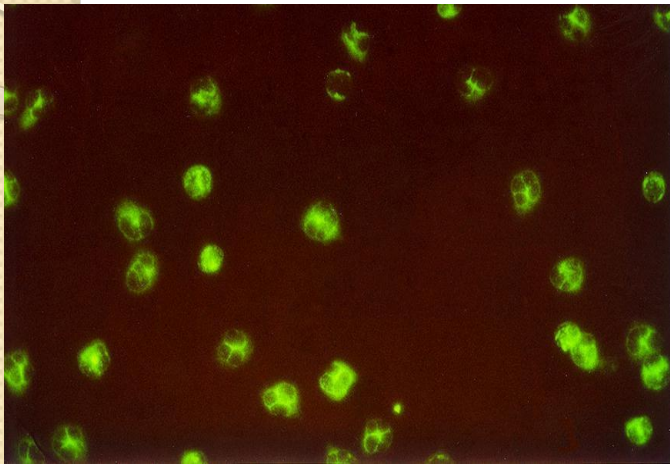
- Поражаются сосуды меньшего, чем артерии, калибра:
 - артериолы,
 - венулы
 - капилляры
- Могут быть вовлечены в процесс также артерии среднего калибра

Что такое АНЦА?

АнтиНейтрофильные Цитоплазматические Антитела

- АНЦА – это специфические антитела, направленные против антигенов, находящихся в цитоплазматических гранулах нейтрофилов и моноцитарных лизосом (впервые описаны в 1982 г.).
- При непрямой иммунофлюоресцентной микроскопии АНЦА могут быть представлены в виде цитоплазматических (с-АНЦА) и перинуклеарных (р-АНЦА) свечений
- Иммуногистохимически показано, что с-АНЦА – это антитела, направленные против **протеиназы 3 (PR3)**,
- а р-АНЦА против **миелопериоксидазы (MPO)**. Использование антиген-специфичного анализа (вместо иммуногистохимической микроскопии) для характеристики АНЦА более специфично и клинически более значимо, поэтому в настоящее время используются термины **PR3-АНЦА и MPO-АНЦА**.

АНЦА



- Иммунофлюоресцентная картина С-АНЦА: при непрямо́й иммунофлюоресценции выявляется четкое окрашивание цитоплазмы, при отсутствии реакции со стороны ядер клетки (грануломатоз Вегенера, синдром Чарджа-Стросса)
- Иммунофлюоресцентная картина Р-АНЦА: при непрямо́й иммунофлюоресценции выявляется четкое перинуклеарное окрашивание при отсутствии реакции со стороны цитоплазмы (микроскопический полиангиит)

В детском возрасте (в убывающем порядке)

- Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейн-Геноха)
- Узелковый полиартериит
- Слизисто-кожный лимфонулярный синдром – болезнь Кавасаки
- Гранулематоз Вегенера*
- Неспецифический аорто-артериит – болезнь Такаясу
- Болезнь Бехчета
- Синдром Чарджа-Стросса*
- * **АНЦА-** ассоциированные

Поражение почек при АНЦА-васкулитах

- Частота поражения почек:
 - Микроскопический полиангиит – 90%,
 - гранулематоза Вегенера – 80 %
 - Синдром Чарджа-Стросса – 45 %
- Гистологически выявляется пролиферативный некротизирующий гломерулонефрит
- Клинически - БПГН
- При отсутствии явной клинической картины почечной патологии отмечается микрогематурия

Геморрагический васкулит (*vasculitis haemorrhagica*); болезнь Шенлейн-Геноха, геморрагический микротромбоваскулит; аллергическая пурпура; абдоминальная пурпура; анафилактоидная пурпура Шенлейн-Геноха

- В Международной классификации болезней (МКБ) заболевание имеет название "аллергическая пурпура". Болезнь Шенлейн-Геноха встречается в основном в детском возрасте - от 5 до 14 лет. Средняя распространенность среди детей этого возраста составляет 23-25 случая на 10 тыс. Наиболее подвержены заболеванию лица в возрасте 7-12 лет. У детей до 3 лет известны лишь отдельные случаи возникновения пурпуры.



Болезнь Шенлейн-Геноха – полиэтиологичное заболевание

- Антигены – бактериальные, вирусные, пыльцевые, химические (лекарственные); вакцинация.
- Переохлаждение, избыточная инсоляция.
- Травмы
- Перенесенные заболевания

- Врожденные дефекты иммунитета



Болезнь Шенлейн-Геноха – патогенез

- Поражение стенки сосудов комплексом **АГ+АТ+ активированный комплемент.**



Асептический некроз; ↑ проницаемости стенки



эндотелиальная дисфункция

активация

тромбоцитов



блокада микроциркуляции

ДВС - синдром возможен

гиперпродукция провоспалительных цитокинов, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, гистамина, серотонина, тромбоксанов

Болезнь Шенлейн-Геноха – гистология

- *Асептическое воспаление сосудов микроциркуляторного русла с периваскулярным отеком*
- *Поражаются артериолы, капилляры, венулы*
- *Преимущественное поражение микрососудов кожи, суставов, брыжейки, слизистой кишечника, почек*

Классификация б-ни Ш-Геноха

(Г.А.Лыскина, 2000 г., с изменениями)

Период болезни	Клинические формы	Клинические синдромы	Степень тяжести	Характер течения
Начальный Улучшение обострение	Простая смешанная	Кожный Суставной Абдоминальный Почечный Молниеносная пурпура	Легкая Средне- тяжелая Тяжелая	Острое (до 2 мес.) Затяжное (до 6 мес.) Хроническое

Болезнь Шенлейн-Геноха- клиника

- *Клинические формы:*
 - *Кожная (простая)*
 - *Суставная*
 - *Абдоминальная*
 - *Почечная*
 - *Молниеносная пурпура*

Болезнь Шенлейн-Геноха-простая (кожная) форма

- Папулезно-геморрагическая сыпь
- Симметричная; на разгибательных поверхностях плеч, предплечий, вокруг суставов
- Сыпь осязаемая при пальпации; в центре – точечный некроз
- При стихании – пигментация; без шелушения
- Характерны повторные волны (одновременно старые и новые элементы)
- На лице и шее сыпи не бывает

Henoch-Schönlein purpura



Болезнь Шенлейн-Геноха – суставная форма

- *Боли и отечность преимущественно в крупных суставах
(коленных, голеностопных) и периартикулярных
тканях; выражена экссудация*

Чаще поражение несимметричное

- *Артрит – от нескольких часов до 1-2 суток;*
- *Возможны рецидивы*
- *Нетипично поражение мелких суставов и
позвоночника*
- *Не бывает деформаций и контрактур*
- *Возможны кратковременные изменения сердца
(приглушение тонов)*

Болезнь Шенлейн-Геноха



Болезнь Шенлейн-Геноха – абдоминальный синдром – у 2/3 больных

- Поражение терминальных сосудов ЖКТ
- Периваскулярный отек тканей кишечника, «диапедезные» и тромбо - геморрагические кровоизлияния в стенку кишок, брыжейку, брюшину
- Реакция Греггерсена (+) у 80%
- Боли в животе (колики); боль мигрирует
- Рвота с кровью; скрытая кровь в кале
- При пальпации живот мягкий
- Возможна динамическая непроходимость кишечника за счет отека стенки кишки и сужения просвета за счет геморрагий

Болезнь Шенлейн-Геноха – почечная форма

- 1) С первых дней – преходящий мочевой синдром
эритроциты 3-7 в п/зр.; белок –
следы - 0,165-0,33‰
- 2) Гломерулонефрит, гематурическая форма – через
2-3 недели от начала болезни Ш-Г. Чаще – при
сочетании с абдоминальным и суставным
синдромом.
Морфология аналогична болезни Берже (IgA-
нефропатия)

Болезнь Шенлейн-Геноха – молниеносная пурпура

- По типу гиперэргической реакции Артюса с развитием внутрисосудистого свертывания и острого некротического тромбоваскулита
- Преимущественно у детей до 1 года и первых лет жизни
- Обширные кровоизлияния, некрозы и мелкие цианотичные участки → в обширные поля некрозов и гангрены кистей и стоп
- Клиника острой почечной недостаточности
- Изменения в системе гемостаза:
 - ↑ адгезии и агрегации тромбоцитов
 - ↓ плазминогена и антитромбина III
 - ↑ ф. Виллебранда
- В моче – продукты деградации фибрина

Болезнь Шенлейн-Геноха



Б-нь Ш-Геноха – тяжесть течения

- **Легкой степени.** Удовлетворительное состояние пациентов и необильный характер сыпи, артралгии.
- **Средней степени.** Состояние больного средней тяжести, высыпания обильные, артралгии сопровождаются изменениями в суставах по типу артрита, отмечаются периодические боли в животе и микрогематурия.
- **Тяжелой степени.** Тяжелое состояние больного, сливные обильные высыпания с некротическими участками, ангионевротические отеки, нефротический синдром, наблюдается макрогематурия и желудочно-кишечные кровотечения, возможно развитие острой почечной недостаточности.

Диагностические критерии болезни Ш-Г.
(Американская коллегия ревматологов)

- 1. Пальпируемая пурпура при отсутствии тромбоцитопении*
- 2. Возраст моложе 18 лет в начале болезни*
- 3. Боли в животе*
- 4. Гранулоцитарная инфильтрация стенок артерий и вен при биопсии*

Болезнь Ш-Г.

прогноз

- *В 70-80% - благоприятный*
- *Ухудшает прогноз гломерулонефрит (хроническое течение с исходом в ХПН)*
- *Причины рецидивов у детей:*
 - повторные инфекции*
 - не санированные очаги инфекции*
 - нарушение диеты (аллергены)*
 - эмоциональные нагрузки, страхи*

Болезнь Ш-Г.

лечение в стационаре

- *Режим постельный (до исчезновения болей и сыпи)*
- *Диета гипоаллергенная с исключением причинно-зависимых аллергенов; при абдоминальном синдроме, диспепсии, кишечном кровотечении – стол № 1 → № 5; при нефритическом синдроме – стол № 7 (без соли, с ограничением белка на 7-10 дней)*

Болезнь Ш-Г.

лечение в стационаре

- Медикаментозная терапия
- **Базисная:** антиагреганты (**курантил** /дипиридамола/75 мг/кг/сут.; **трентал** /пентоксифиллин /50-100 мг в 2-3 приема в сутки; /агапурин 0.05-0,1 г/; тиклид, /тиклопедин/ 25 0мг x2-3 раза в день.(После 18 лет!) При тяжелом течении – 2 препарата одновременно. Курсы длительные – от 2-3 месяцев до 12 мес.
- **NB!** Курантил не рекомендуют назначать детям в возрасте до 12 лет в связи с отсутствием достаточного клинического опыта его применения.
- **Трентал** – относительно противопоказан до 18 лет

Болезнь Ш-Г.

лечение в стационаре

- Антикоагулянты: гепарин или фраксипарин
- Доза индивидуальная по (+) эффекту;
- Увеличение дозы по 50-100 ЕД/сутки
- Курс – от 25-30 до 45-60 дней; при вторичном ГН курс удлиняется
- Отмена антикоагулянта –
 постепенно по 100 ЕД/кг/сутки каждые 1-3 дня
- Активаторы фибринолиза: никотиновая кислота и её производные (теоникол, компламин); доза индивидуальная до 0,3-0,6 г/сутки

Болезнь Ш-Г.

лечение в стационаре

- **Глюкокортикостероиды – при тяжелом течении!**
- *Без поражения почек – 0,5-1,0 мг/кг/сутки
на 7-10 дней*
- *При ГН – 2 мг/кг/сутки на 1-2 месяца
с постепенным снижением*
- **Антигистаминные препараты – по показаниям**
- **Энтеросорбенты**, когда пищевые аллергены = провоцирующие факторы (*полифепан, смекта, энтеросорб, акт. уголь*) на 5-10 дней
- **Мембраностабилизаторы, антибиотики, иммуномодуляторы** (*дибазол, имунал, тонзилгон*)

Узелковый полиартериит

- *УП – системный некротический васкулит с преимущественным поражением средних и мелких артерий мышечного типа, с образованием аневризм и вторичным поражением органов и тканей.*
 - *У детей – в любом возрасте*

Узелковый полиартериит

- **Этиология** не известна. У ряда больных – роль поверхностного АГ вируса гепатита В, гепатита С, краснухи, ЦМВ, ВИЧ. Вакцины, сульфаниламиды, ФОС
- **Патогенез:** ИК- механизмы, активация К, повреждение эндотелия с высвобождением цитокинов и медиаторов воспаления.
Наиболее часто: сосуды кожи, почек, ЖКТ, мышц, ЦНС
- **Морфология:** четкообразные утолщения в сосудах

Узелковый полиартериит – клиника

- **Начало** острое, лихорадка и миалгии; профузный пот, боли в суставах и мышцах, в животе;

На коже – крапивница или пятнисто-папулезная сыпь, «сетчатое ливедо» - чередование на коже конечностей гиперемии и побледнения в виде сетки

Узелки в подкожной клетчатке (аневризмы сосудов или гранулемы на наружной оболочке сосудов)

Периферическая гангрена конечностей у детей – в 8 раз чаще, чем у взрослых

Узелковый полиартериит



Узелковый полиартериит



Узелковый полиартериит

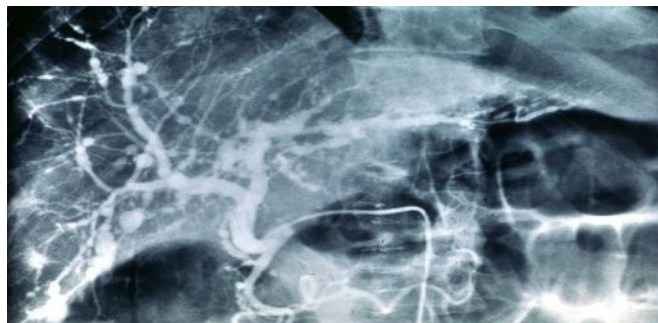


Узелковый полиартериит – клиника

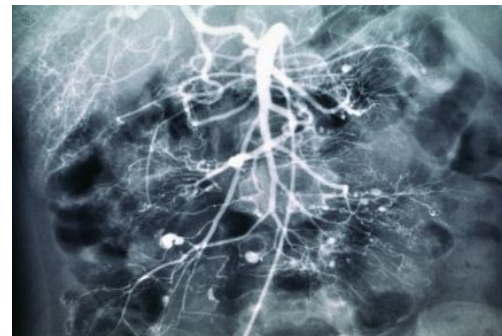
- *Артриты в начале, суставы нижних конечностей, асимметричные, без деформаций*
- *Поражение почек – в 80%. В начальной стадии – гематурия и протеинурия (без отеков). Далее – - АГ и ↓ СКФ, ХПН. Артериальный тромбоз и инфаркт почки → сильные боли в пояснице + + массивная гематурия; возможен некроз сосочков. НС – редко, как следствие тромбоза почечной вены*
- *Абдоминальный синдром – клиника о.живота; м.б. кишечные кровотечения, некроз кишечных стенок, перитонит*

Узелковый полиартериит – клиника

- *Нервная система – в 80-90% невриты; возможны нарушения психики, менингоэнцефалиты*
- *ССС – мелкие и средние артериолы сердца (без стенокардитических болей). Застойная недостаточность кровообращения; возможны разрывы аневризм коронарных сосудов даже у маленьких детей; перикардит*



Узелковый полиартериит - ангиограмма печени



Узелковый полиартериит - ангиограмма сосудов кишечника



Узелковый полиартериит - ангиограмма сосудов почек



УП –критерии диагностики

4 критерия из 11 = 98,9%

1. Потеря массы тела 4 кг и более
2. Сетчатое ливедо
3. Боль или чувствительность в яичках, не связанные с инфекцией, травмой или др.
4. Миалгии
5. Слабость или чувствительность в нижних конечностях
6. Моно- или полинейропатия
7. Диастолическое давление выше 90 мм рт. ст.
8. Повышение креатинина и мочевины в крови
9. Вирус гепатита В в сыворотке
10. Артериографически – аневризмы или окклюзия висцеральных артерий
11. Биопсия мелких и средних артерий: инфильтрации нейтрофилов и мононуклеаров

Микроскопический полиангиит (МПА)

- При МПА поражаются сосуды малого калибра
- По классификационным критериям, предложенным Американской коллегией ревматологии в 1990 г. МПА и узелковый полиартериит не разграничивались. МПА относили к микроскопической форме узелкового полиартериита.
- В 1994 группа экспертов на конференции в Чапел Хилл (Северная Каролина) разработала новую классификацию васкулитов и перевела МПА в группу васкулитов мелкого калибра, т.к., в отличие от последнего, при узелковом полиартериите артериолы, капилляры и венулы не вовлекаются в процесс.

Особенности течения УП у детей

1. Острое начало; чем моложе, тем острее течение
2. Ранняя генерализация сосудистого патологического процесса
3. Выраженный гиперергический компонент
4. Частое развитие гангрены пальцев, некроза кишки, отека мозга

По мере взросления ребенка угроза некротических поражений уменьшается; у подростков УП может протекать в кожной форме

Лечение УП

- *Режим постельный*
- *Диета гипоаллергенная, с учетом поражения органов, особенно почек*
- *Медикаменты: высокие дозы ГКС. При тяжелом течении – пульс-терапия метилпреднизолоном – 15 мг/кг м.т. в/в через каждые 1-2 часа первые 1-3 дня. Далее ГКС per os 12 мг/кг/сутки.
Курс – 18-24 мес.*
- *ГКС + циклофосфан*
- *Плазмаферез при поражении почек*
- *НПВП – при стихании активности*
- *Сосудистые препараты, дезагреганты; ИАПФ – если нет стеноза a. renalis*

Слизисто-кожно-лимфонодулярный синдром болезнь Kawasaki

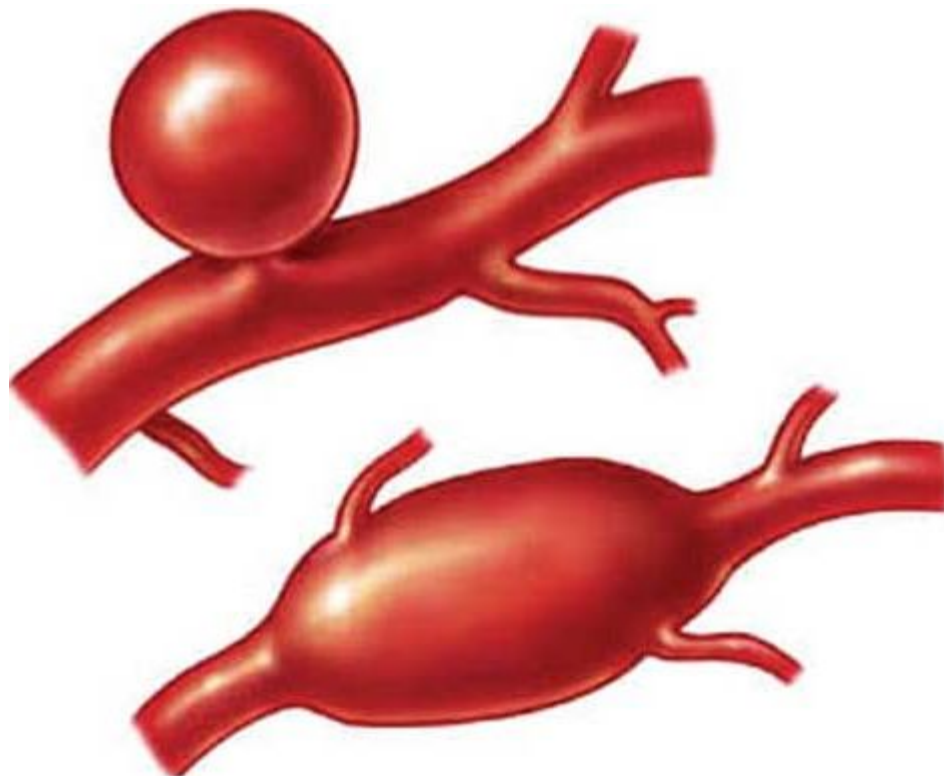


Рис. 1. Характерные виды аневризм (расширений сосудов вследствие патологического изменения их стенок)

Синдром Кавасаки у грудного ребенка

**Слизисто - кожно-лимфатический синдром –
острый некротизирующий васкулит с поражением
крупных, средних и мелких артерий, сочетающийся
с кожно-слизисто-железистым синдромом**



Томисаку Кавасаки

Синдром Кавасаки

- Впервые описан японским педиатром Кавасаки в 1967 г
- Диагностируется на всех континентах
- Признано наиболее частой причиной приобретенной патологии сердца в детском возрасте
- И предпосылкой для развития острого инфаркта миокарда у взрослых
- Ранняя диагностика и начало терапии до 7-10 дня от начала заболевания могли бы предотвратить необратимые изменения коронарных сосудов, но
- Постановка диагноза затруднена из-за отсутствия ранних патогномоничных признаков.

Слизисто-кожно-лимфонодулярный синдром болезнь Kawasaki

- *Васкулит неизвестной этиологии с синдромом лихорадки и поражением крупных, средних и мелких артерий, а также*
поражением коронарных артерий
- *Чаще – у детей раннего возраста – до 5 лет*
- *В инфильтрате стенки сосудов – макрофаги и Т-лимфоциты, синтезирующие*
ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α, ИФ-γ

Болезнь Kawasaki – диагностические критерии

1. Лихорадка – высокая, более 5 дней, резистентная к антибиотикам
 2. Сухой конъюнктивит, часто тяжелый
 3. Трещины на губах, в углах рта, воспаление слизистых оболочек, «малиновый» язык
 4. Увеличение шейных лимфоузлов
 5. Полиморфная сыпь на теле и конечностях
 6. Эритема ладоней и стоп с нарастанием отека и последующим шелушением
- 4-5 из 6 критериев, если ЭхоКГ выявляет расширение коронарных артерий

Слизисто-кожно-лимфонодулярный синдром



Рис. 7. Мальчик, 2,5 года. БК: гиперемия, трещины, кровяные корки на губах, «малиновый» язык



Рис. 8. Мальчик, 1 год 1 мес. БК: пятнистая сыпь, отечность лица и окологлазничной клетчатки, гиперемия, сухость и трещины губ, эритема языка с изъязвлениями слизистой оболочки рта

Болезнь Кавасаки - конъюнктивит



Дима Г., 7 мес. поступил на отд. ОКИ на 3-й день болезни

Жалобы: t 38,0°–39,2°С, двукратная рвота, жидкий стул, отсутствие мочеиспускания 12 часов.

Диагноз направления участкового педиатра:

«ОРВИ. Острая задержка мочи»

Анамнез жизни: от 1 беременности с токсикозом и многоводием в последнем триместре. Роды на 40-й неделе с вакуум-экстрактором. Апгар: 7/8. М.т. 3900 г. Длина - ? На естественном вскармливании. Невролог: «Нестабильность шейного отдела позвоночника». Гастроэнтеролог: «Дисбактериоз».

Первый осмотр: состояние средней тяжести, t° 37,8°С; на неизменном фоне кожи конечностей и туловища небольшое количество крупно-папулезных элементов сыпи. Зев гиперемирован; на дужках микровезикулы, на слизистой рта – единичные афтозные элементы. Границы сердца в норме; систолический шум с р.тах. на верхушке без проведения. В легких жесткое дыхание. Печень+2,5 см. Селезенка (-). Стул жидкий.

Анализ крови клинический

- СОЭ 45 мм/час. Гемоглобин 108 г/л
- Эритроциты $4,24 \cdot 10^{12}$ Гематокрит 31,9%
- Тромбоциты $238 \cdot 10^9$
- Общее число лейкоцитов $9 \cdot 10^9$
- Нейтрофилы ПЯ =24% СЯ=50%
- Эозинофилы 2%; базофилы 0; лимфоциты 21%; моноциты 3%

□ Диагноз при поступлении:

- Осн.: Острый гастроэнтерит
- Соп.: Афтозный стоматит; аллергическая сыпь
- Назначена инфузионная и антибиотикотерапия.
- Введено в/м 20 мг преднизолона

Динамика клинических симптомов

- *т° тела 37,2° - 38,4° в течение двух недель*
- *Сыпь: в первые 2 суток ↑. С 3 до 7 дня ↓.*
- *На 10 день госпитализации (13-й болезни) на пальцах рук крупнопластинчатое шелушение. + умеренная гиперемия конъюнктивы (Окулист: глазное дно без особенностей, среды прозрачны). Стул жидкий, 5 – 10 раз в сутки. Аппетит сохранен. Диурез достаточный.*
- *Сердце: систолический шум над всей поверхностью. ЭКГ в динамике (4-кратно) – без изменений.*
- *На 15-й день при нарастающей интоксикации переведен на ОРИТ*

В крови

- **Антиген** ротавируса группы А (+)
- **РНГА** со всей кишечной группой (-)
- **Кровь**: до 15 дня Нв с 108 до 92 г/л;
- анизоцитоз, пойкилоцитоз; токсикогенная зернистость нейтрофилов
- тромбоциты от 238 до 1125 10^9
- общее число лейкоцитов от 9 10^9 до 18,4 10^9
- ПЯН от 24% до 4%; СЯН = 67%
- СОЭ 59 мм/час
- Альбумин плазмы 26,9 г/л; С-реактивный белок 15.1 мг/дл
- Прокальцитониновый тест < 0,5 нг/мл – низкий риск развития сепсиса.
- Гемостаз: ПТИ=24,9% (норма 70-130%); фибриноген =7,3 г/л (норма 2-4г/л)
- Международное нормализованное отношение (МНО) 2,65 (норма – менее 1,35); активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) = 48 сек (норма 26-36 сек)
- ***Синдром интоксикации на фоне системной воспалительной реакции с синдромом ДВС***

ЭХО-кардиография

- **11-й день б-ни** – норма. **16-й день:** миокард без изменений, устья коронарных аа. – левая 2,7 мм, правая – 1,7 мм; дистальные отделы коронарных аа. не визуализируются. **18-й день:** в парастернальной позиции по длинной оси при отклонении луча кзади по ходу предсердно-желудочковой борозды кзади от легочной а – округлая структура диаметром 6 мм. Кровоток в ней не визуализируется. Вокруг неё гиперэхогенная неоднородная структура без четких границ. **24-й день:** в проекции коронарных аа. Аневризмы 4 – 5 мм.
- Контрольная ЭХО-кгр. через 3 и 6 мес. не выявила аневризм.

Лечение

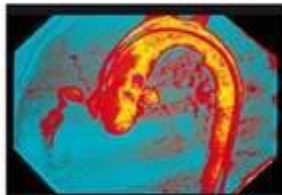
- В/в свежезамороженная плазма, альбумин, викасол. Трентал, гепа-мерц.
- Антибиотики: меронем. Ванкомицин
- В/в иммуновенин (IgG) в дозе 2,0 г/кг за 12 часов и еще 1,0 г/кг – через 12 часов.

Ребенок выписан по настойчивой просьбе матери под наблюдение педиатра и кардиолога с улучшением - нормализацией показателей гемостаза, значительным снижением показателей





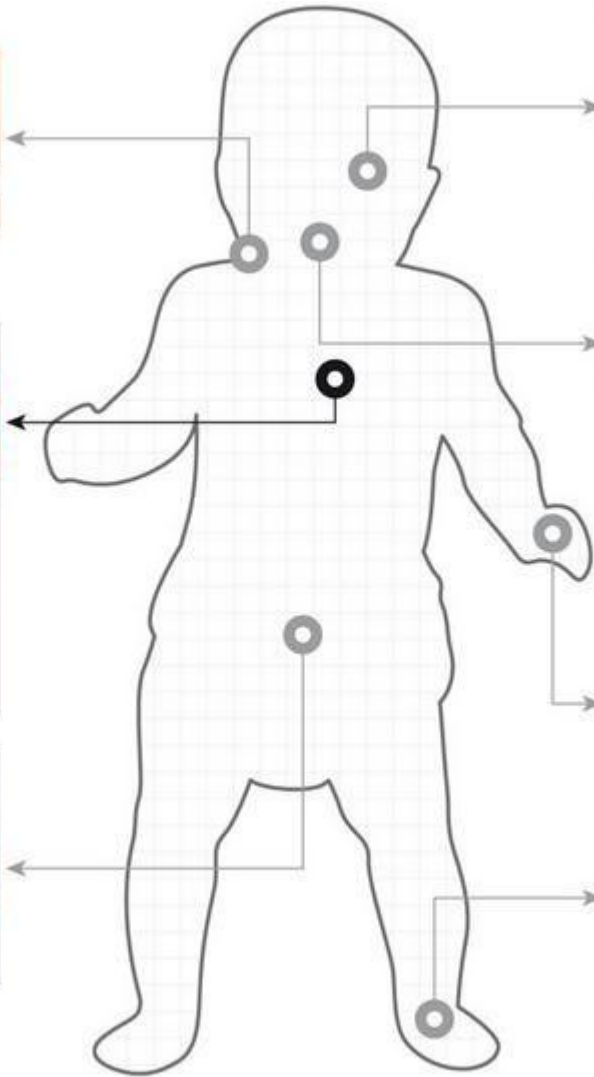
Swollen neck lymph nodes



Aneurysms in the blood vessels of the heart occur in about a quarter of untreated victims, and will kill about 1% of them.



Rash of the trunk and genitals



Red, irritated eyes



Red, dry, cracked lips and swollen 'strawberry' tongue.



Swollen, red hands and feet



Болезнь Кавасаки - лечение

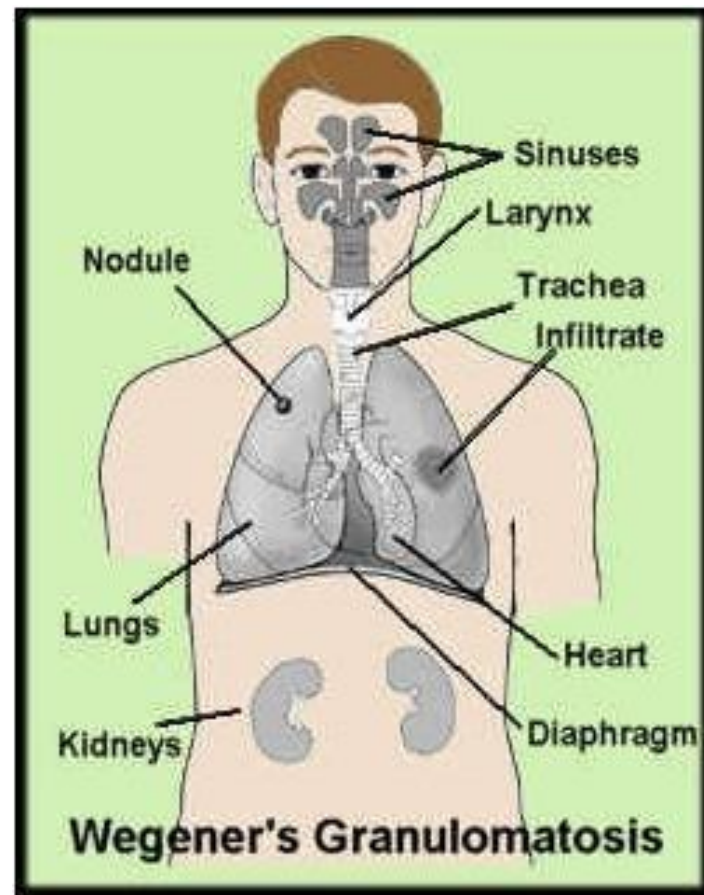
- *Иммуноглобулин в/в 2 мг/кг в первые 10 дней*
- *Пентаглобин в курсовой дозе 400-600 мг/кг 2-3 раза в/в через день*
- *Антиагреганты и антикоагулянты +
+ преднизолон в дозе 2 мг/кг.*
- *При стенозе коронарных аа. – дипиридамол или
ТИКЛОПЕДИН*

Болезнь Kawasaki - прогноз

- Большинство детей выздоравливают
- Летальность = 0,5 – 1%. Причина – разрыв коронарной аневризмы, инфаркт миокарда, митральная регургитация

Гранулематоз Вегенера

- - воспаление кровеносных сосудов мелкого и среднего калибра с преимущественным поражением органов дыхания и почек.
- болеют с одинаковой частотой и мужчины, и женщины. Заболевание описано у лиц разного возраста (от 2 до 90 лет), но наиболее часто встречается в возрасте 55-60 лет.
- В настоящее время частота встречаемости заболевания составляет 3 случая на 100000 населения.



Гранулематоз Вегенера - причина не известна; предполагается роль инфекции

- **Патогенез:** в основе - образование особых белков-антител к нейтрофилам (АНЦА-+) Взаимодействуя с нейтрофилами, они способствуют прилипанию последних к стенке сосуда и высвобождению из них химически активных веществ. Эти вещества вызывают повреждение сосудистой стенки с формированием местного воспаления. В ходе воспаления образуются специфические плотные узелки - гранулемы.
- Гранулемы могут достигать больших размеров и характеризуются тенденцией к разрушению стенки сосудов и развитию кровотечений.
- Как правило, первоначально гранулемы появляются в верхних дыхательных путях (нос, глотка, гортань), затем в нижних (легкие).
- На третьем этапе поражаются почки.

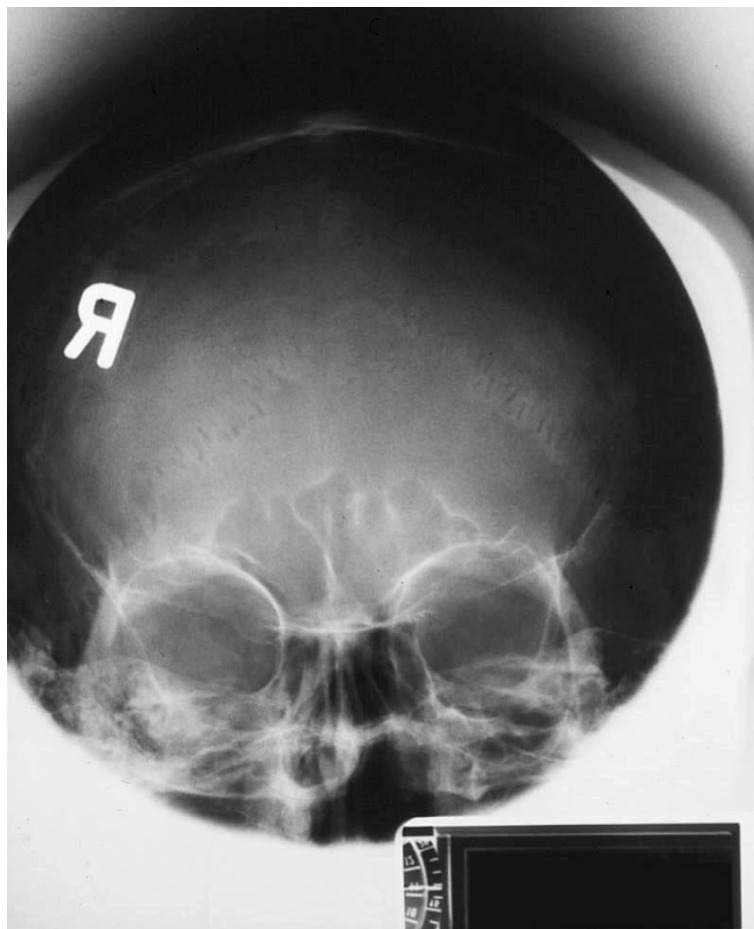
У детей выделяют 2 формы: локализованную и генерализованную

- **При локализованной форме** развиваются язвенно-некротическое поражение ЛОР-органов, гранулематоз глазной орбиты или сочетание того и другого процессов.
- **При генерализованной форме** наряду с гранулематозом дыхательных путей или глаз, наблюдают легочный, кардиальный и кожный синдромы, у всех больных гломерулонефрит.

Симптомы гранулематоза Вегенера

- **Начало** гриппоподобное: повышение температуры, слабость, жажда, потеря аппетита, могут быть боли в суставах, похудание. 2-3 недели
- *В полости носа* образуются язвы, присоединяется гнойная инфекция. Характерно гнойное или кровянистое отделяемое из носа. С течением времени при распространении процесса на нижележащие слои, возможно *разрушение хряща с деформацией носа или прободение носовой перегородки.*
- Помимо ринита может развиваться *синусит* или *трахеит*. Для трахеита характерна осиплость голоса, затруднение дыхания. В редких случаях развивается такое серьезное осложнение, как *стеноз гортани.*

Гранулематоз Вегенера



- Выраженное утолщение гайморовых пазух
- Отмечались также повторные носовые кровотечения

Гранулематоз Вегенера у детей - диагностика

- Классическая триада:
- поражение слизистых оболочек
дыхательных путей;
- бронхолегочного аппарата;
- почек.



Второй специфический признак - поражение легких

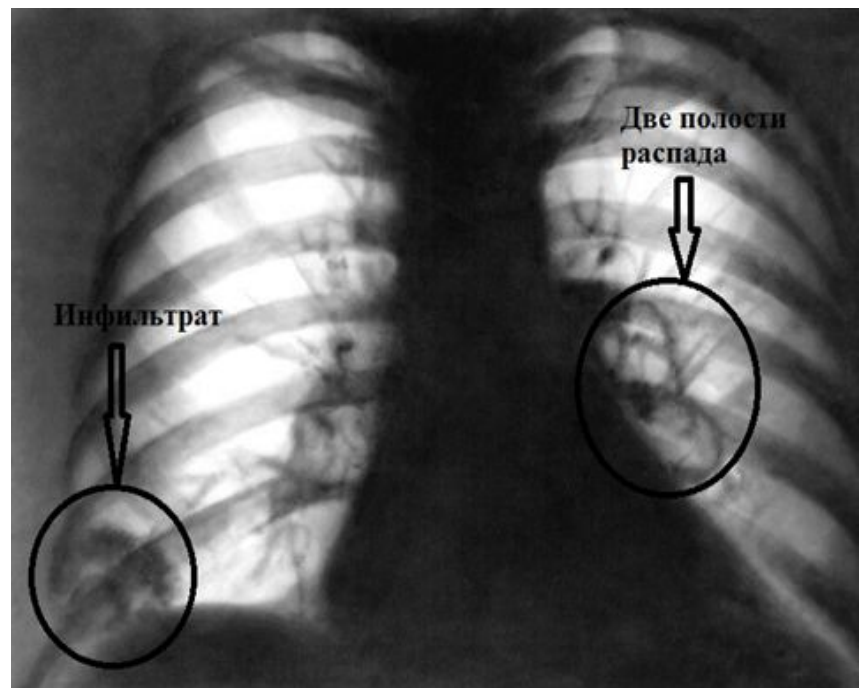
. В начале в легких появляются очаги воспаления, которые, как правило, выявляются только рентгенологически.

В дальнейшем в этих областях образуются **гранулемы**, а при их разрушении формируются **полости**.

В полостях при присоединении инфекции может скапливаться гной. Образуются **абсцессы легкого**.

Больные **жалуются на кашель**, в некоторых случаях с примесью **крови в мокроте**, **одышку** при незначительной физической нагрузке и в покое, боль в грудной клетке.

У части заболевших внешние проявления могут отсутствовать, заболевание диагностируется при рентгенографии органов грудной клетки.



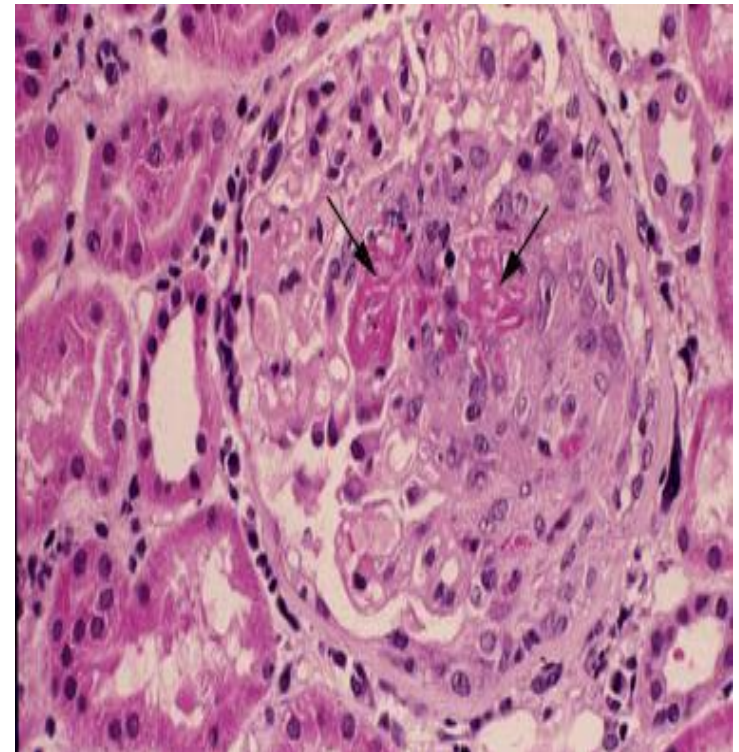
Третий специфический признак – поражение почек

В почках типично развитие иммунного очагового сегментарного некротического гломерулонефрита и гломерулонефрита мембранозно-пролиферативного либо фибропластического.

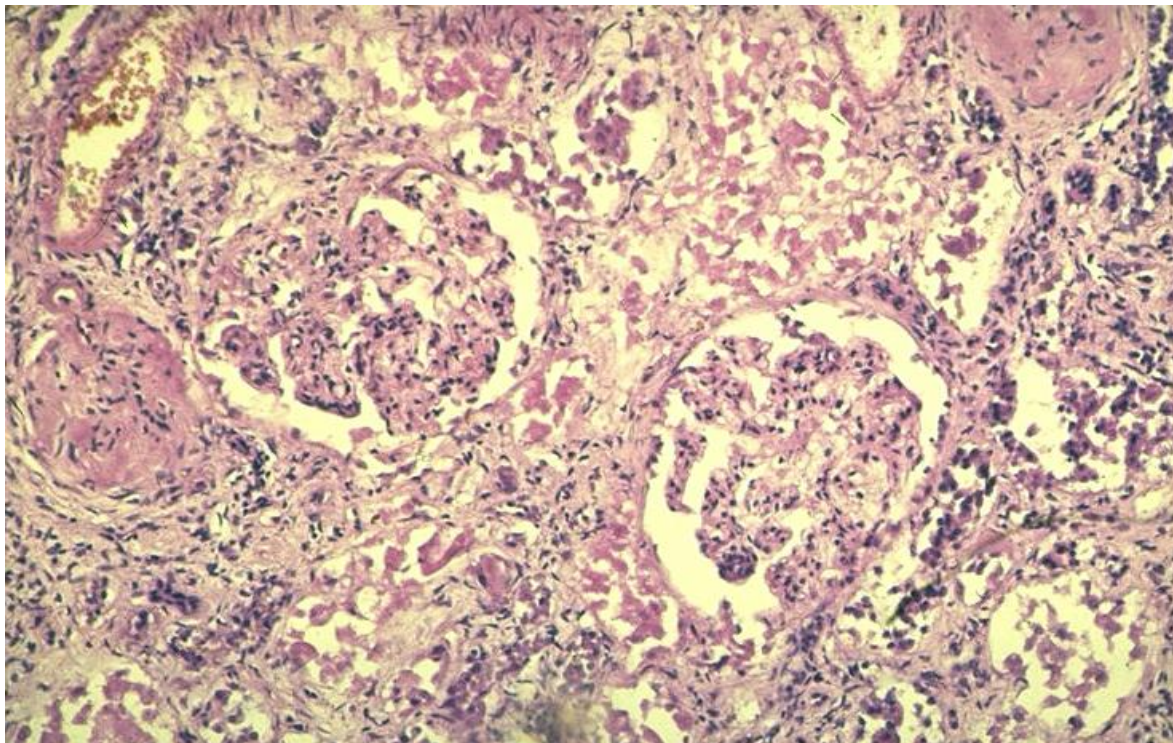
Отложение IgA и комплемента в гломерулах.

Характерна для гранулематоза Вегенера протеинурия до 3 г/сут, микро- и макрогематурия, у 1/3 больных – гипертензия,

Развитие ХПН от нескольких месяцев до нескольких лет.



Гранулематоз Вегенера



Фокальный гломерулонефрит с формированием полулуний (световая микроскопия)

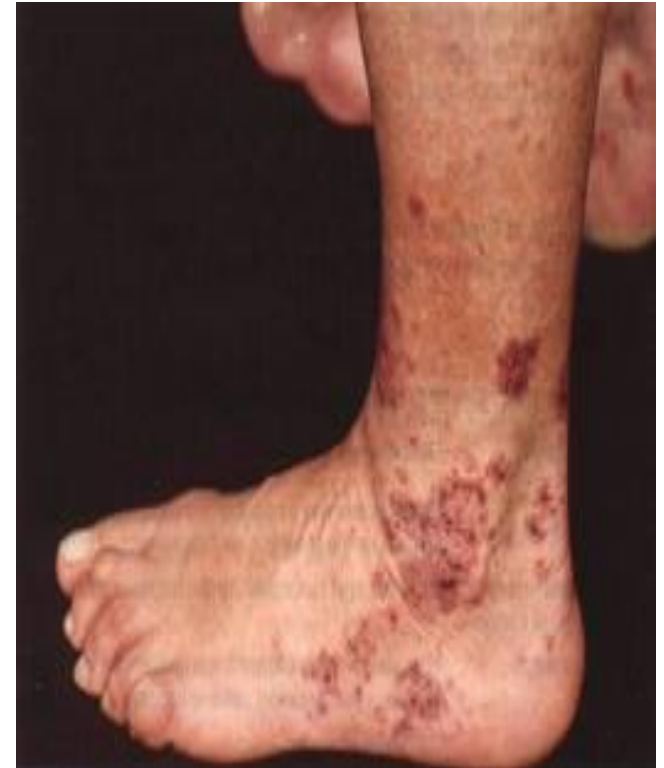
Поражение глаз характеризуется снижением зрения

- При образовании гранулем позади глаза формируется экзофтальм (смещение глазного яблока вперед), что в большинстве случаев приводит к слепоте.



При воспалительном поражении сосудов кожи формируется пурпура

- . Пурпура - плотные высыпания темно-фиолетового цвета, расположенные над пораженными сосудами, как правило, в области нижних конечностей.
- С течением времени образуются язвы



Грануломатоз Вегенера

Критерии Американского института ревматологии:

- 1. Воспалительные изменения слизистой оболочки ротовой полости и(или) носа. Изъязвления слизистой оболочки ротоглотки и(или) гнойные или кровянистые выделения из носа.
- 2. Узлы, стойкие инфильтраты или полости, выявляемые на рентгенограмме легких.
- 3. Изменение мочевого осадка: микрогематурия или эритроцитарные цилиндры.
- 4. Типичное гранулематозное воспаление стенки артерии или образование гранулем в периваскулярных экстравазкулярных областях.
- 2 и более из 4 критериев - можно предположить гранулематоз Вегенера.
- Высококочувствительный серологический маркер – гиперпродукция антинейтрофильных цитоплазматических антител с антигенной специфичностью к протеиназе-3. (**АНЦА-Pr3**)

Болезнь Такаясу (неспецифический аортоартериит) –

- идиопатическое воспалительное поражение аорты, ее отделов и крупных артериальных ветвей.
- Этиология неясна, предположительно - аутоиммунный характер развития.
- Распространенность болезни Такаясу выше в странах Южной Америки и Азии, чем в Европе. Неспецифический аортоартериит поражает чаще молодых людей в возрасте 10-30 лет и женщин до 40 лет.
- Клиническое течение неспецифического аортоартериита зависит от уровня поражения аорты (дуги, грудного или брюшного отдела аорты) или легочной артерии с ее ветвями.
- Характерные признаки - асимметрия или отсутствие пульса на плечевых артериях, разница в АД на разных конечностях, шумы аорты, ангиографические изменения – сужение или окклюзия аорты и ее ветвей.
- Лечение болезни Такаясу проводится кортикостероидами, нередко цереброваскулярные осложнения.





← Развитие коллатерального кровообращения при синдроме Такааясу.

Критерии диагноза синдрома Такааясу

1. первые симптомы в возрасте младше 40 лет
2. хромота
3. слабый пульс на плечевых артериях
4. разница артериального давления более 10 мм.рт.ст. между обеими руками
5. шум над подключичной артерией или аортой
6. изменения при ангиографии

Необходимо лечение минимум трех критериев.

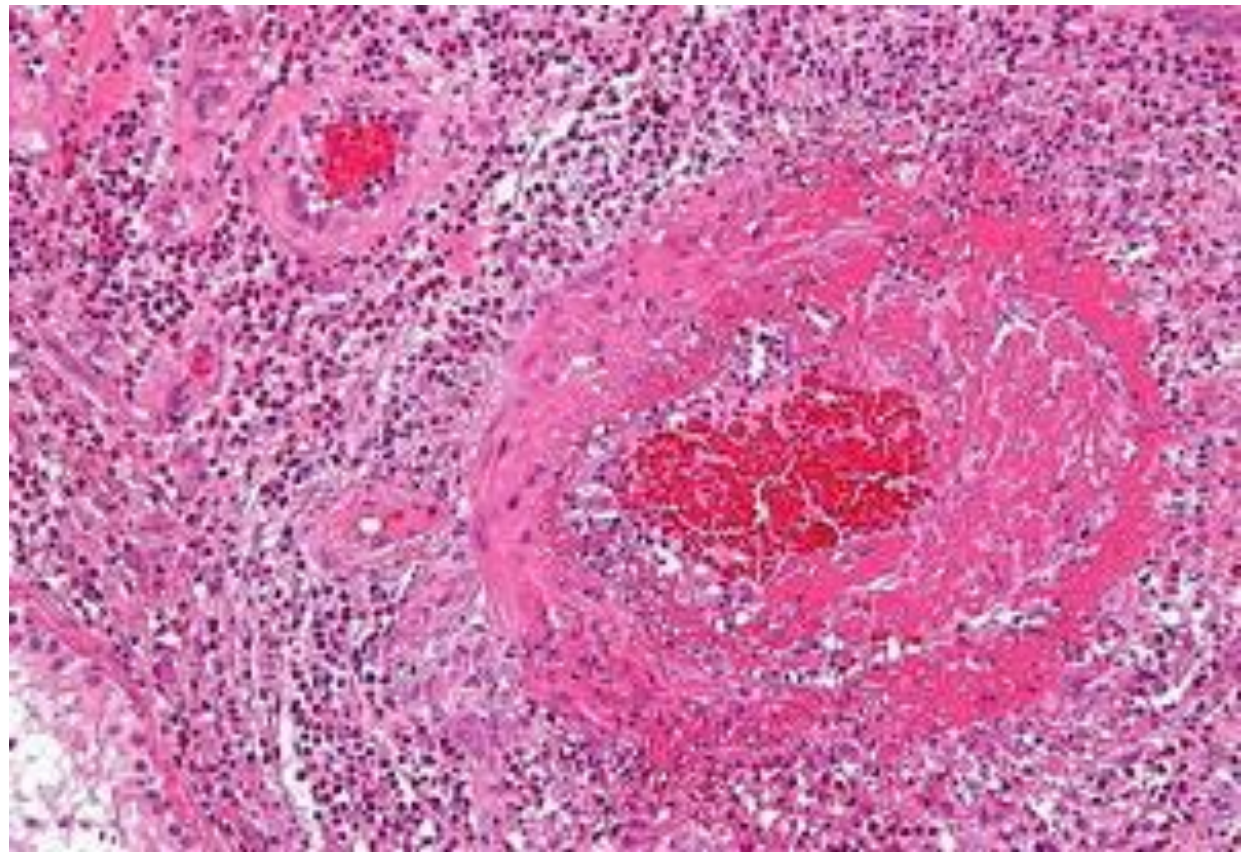
Болезнь Адамантиадиса — Бехчета — системный васкулит неустановленной этиологии

- Заболевание распространено во многих странах мира, но чаще болеют люди, живущие на Ближнем Востоке, в бассейне Средиземного моря и в Японии. В 1986 году S. Ohno опубликовал данные о том, что болезнь чаще всего встречается среди азиатского и европейского населения, проживающего между 30 и 45 широтами, то есть географической зоне Шёлкового пути, и предложил переименовать в болезнь «шёлкового пути»
- Одним из основных признаков наследственного заболевания является повышенный уровень содержания эндогенного алкоголя в крови — вплоть до 0,3 — 0,7 промилле, при соблюдении диет, гарантирующих отсутствие спорадического скачка.
- Гиппократ первым установил взаимосвязь между **воспалением глаз и поражением слизистой рта и гениталий.**

Синдром Чарджа-Стросса - гранулематозное воспаление, вовлекающее дыхательный тракт, связанное с астмой и эозинофилией, и некротизирующий васкулит, поражающий мелкие и средние сосуды.

- **Клиника. Бронхиальная астма** в течение нескольких лет. Повышенное содержание эозинофилов в крови и их миграция в ткани (хроническая эозинофильная инфильтрация легких). Тяжелые приступы БА + признаки системного васкулита (лихорадка, миалгии, артралгии, снижение веса). **Поражение ЦНС** (периферическая нейропатия, геморрагический инсульт). **Поражение почек. Поражение ЖКТ** (ишемия и перфорация стенки желудка или кишечника). **Поражения кожи** (болезненная пурпура преимущественно на нижних конечностях).
- **Критерии диагноза.** Астма, эозинофилия $> 10 \%$, изменения в околоносовых пазухах, синуситы, моно- или полинейропатия, непостоянные (летучие) инфильтраты легких, экстраваскулярная тканевая эозинофилия.
- Лабораторные критерии: гиперэозинофилия, увеличение иммуноглобулина E, C-реактивного белка, ускорение СОЭ.
- **Лечение.** Глюкокортикоиды, цитостатики, плазмаферез.

Синдром Чарджа-Стросса эозинофильный васкулит



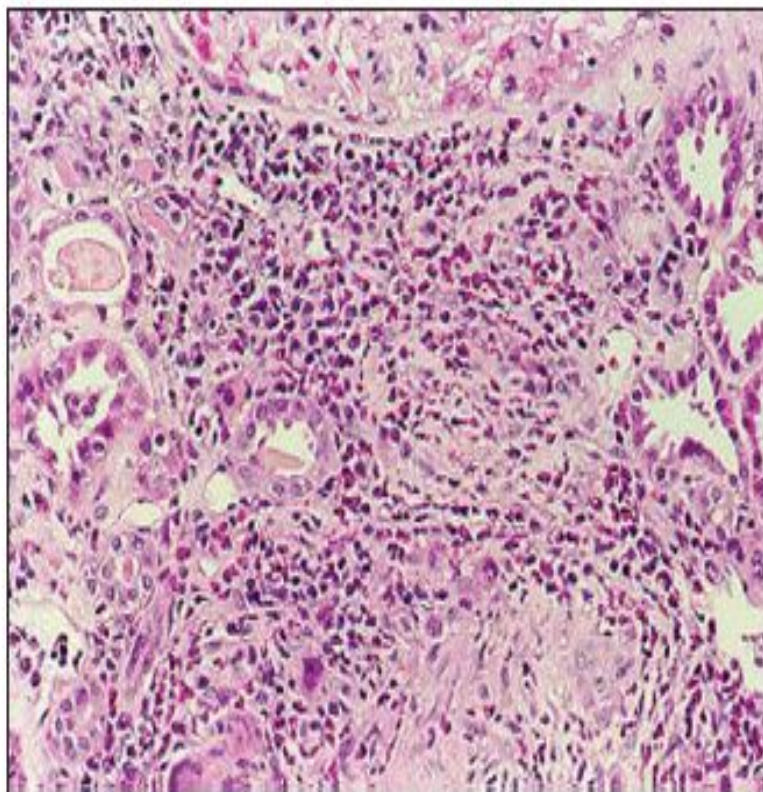


Рис. 1. Гистологическая картина легкого при синдроме Черга-Страусса



Рис. 2. Кожные поражения при синдроме Черга-Страусса