

Т.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувачка кафедри педіатрії № 2
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Системні васкуліти: принципи діагностики та лікування

Системні васкуліти – це велика група патологічних станів, при яких уражаються судини організму. Найвні ознаки запалення стінки судин (в основному інтими), утворення тромбів, вторинної оклюзії, порушення кровотоку, а також відбуваються вторинні зміни в органах і системах, клінічні прояви яких залежать від локалізації та калібру уражених судин.

У клінічній практиці системні васкуліти зустрічаються досить рідко. За даними D. Cabral та співавт. (2018), щорічна частота виникнення первинного васкуліту у дітей та підлітків у віці до 17 років становить від 12 до 53 випадків на 100 тис. Первинний васкуліт діагностують у 2-10% пацієнтів, що спостерігаються у дитячих ревматологічних відділеннях.

Етіологія системних васкулітів невідома. Причиною розвитку запального ураження судин можуть бути інфекція або хімічні фактори. У розвитку васкуліту дрібних судин важливу роль відіграє гіперчутливість до лікарських препаратів (антибіотиків, противірусних тощо).

Патогенез системних васкулітів ґрунтується на дефектах вродженого й адаптивного імунітету з порушенням регуляції В-клітин, патогенною продукцією антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл (АНЦА), активацією нейтрофілів та дисбалансом між допоміжними та ефекторними Т-клітинами. Нейтрофіли є основними клітинами, що ініціюють ураження ендотеліальних клітин і тканин, яке призводить до запалення стінок судин. У результаті дії на судинну стінку імунних та неімунних механізмів відбувається активація клітинного імунітету, синтез прозапальних цитокінів, аутоантитіл та молекул адгезії, що супроводжується дисфункцією та ушкодженням ендотелію, розвитком запалення. Запальне ураження стінок судин спричиняє утворення тромбів, ішемічне ураження тканин, у кровопостачанні яких беруть участь ці судини.

Залежно від реакцій, які лежать в основі ураження судин, виділяють клітинні механізми, коли утворюються гранулеми (гігантоклітинний артеріїт, артеріїт Такаюсу, гранулематоз Вегенера), та гуморальні механізми – утворення імунних комплексів через імунні, в тому числі й аутоімунні реакції, в результаті чого запускається каскад запальної реакції в стінках судин (більшість васкулітів).

У наш час використовується декілька класифікацій системних васкулітів.

У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду системні васкуліти входять до хвороб кістково-м'язової системи (клас XIII), де виділяються такі блоки:

- M30 – вузликковий поліартеріїт та споріднені стани;
- M30.0 – вузликковий поліартеріїт;
- M30.1 – поліартеріїт із ураженням легень (синдром Чарджа – Стросса) та гранулематозний ангіїт;
- M30.2 – ювенільний поліартеріїт;
- M30.3 – слизово-шкірний лімфонодулярний синдром (хвороба Кавасаки);
- M31 – інші некротизуючі васкулопатії;
- M31.1 – гіперчутливий ангіїт (синдром Гудпасчера);
- M31.3 – гранулематоз Вегенера, некротизуючий респіраторний гранулематоз;
- M31.4 – синдром дуги аорти (синдром Такаюсу);
- M31.5 – гігантоклітинний артеріїт із ревматичною поліміалгією;
- M35 – інші системні ураження сполучної тканини;
- M35.2 – хвороба Бехчета.

Пурпура Шенляйна – Геноха увійшла до розділу D69 «Пурпура та інші геморагічні стани» класу «Хвороби крові, кровотворних органів та окремі порушення із залученням імунних механізмів».

За механізмом розвитку виділяють первинні системні васкуліти (при патологічному процесі уражається судинна стінка, а потім – органи та системи, що знаходяться в ореолі судинного забезпечення) та вторинні системні васкуліти (при інфекційних, системних захворюваннях сполучної тканини, пухлинах тощо, коли ураження судин є одним із проявів загального захворювання).

Анатомічна класифікація системних васкулітів (Chapel Hill Consensus Conference, 2012; Dermatologic Addendum, 2018) має такий вигляд:

- 1) ураження великих судин:
 - гігантоклітинний артеріїт (у дітей не зустрічається);
 - неспецифічний аортоартеріїт (хвороба Такаюсу);
- 2) ураження судин середнього калібру:
 - вузликковий періартеріїт;
 - хвороба Кавасаки;
- 3) ураження судин дрібного калібру з відкладенням імунних комплексів:
 - а) васкуліти, асоційовані з АНЦА:
 - мікроскопічний поліангіїт;
 - гранулематоз Вегенера;
 - еозинофільний гранулематоз з поліангіїтом (синдром Чарджа – Стросса);

- б) імунокомплексні васкуліти:
 - захворювання, асоційовані з антитілами до базальної мембрани клубочків нирок IgA, IgM, IgG (анти-БМК) – синдром Гудпасчера;
 - криоглобулінемічний васкуліт;
 - IgA-асоційований васкуліт (геморагічний васкуліт – ГВ, васкуліт Шенляйна – Геноха);
 - гіпокомплементаційний уртикарний васкуліт (анти-C1q-васкуліт);
- 4) васкуліт судин різного калібру:
 - васкуліт при хворобі Бехчета;
 - васкуліт при синдромі Когана;
- 5) васкуліт з ураженням судин одного органа:
 - шкірний лейкоцитокластичний ангіїт;
 - шкірний артеріїт;
 - первинний васкуліт центральної нервової системи;
 - ізольований аортит;
- 6) васкуліт при системному захворюванні:
 - васкуліт при системному червоному вовчаку (вовчаковий васкуліт);
 - ревматоїдний васкуліт;
 - саркоїдальний васкуліт;
 - інші;
- 7) васкуліт імовірної етіології:
 - HCV-асоційований криоглобулінемічний васкуліт;
 - HBV-асоційований васкуліт;
 - сифілітичний аортит;
 - васкуліт, асоційований з відкладенням імунних комплексів;
 - медикаментозний васкуліт;
 - васкуліт, асоційований з новоутвореннями;
 - інші.

У клінічній практиці доцільно використовувати модифіковану класифікацію васкулітів у дітей (EULAR/PReS, Ozen S. et al., 2006).

Клінічні ознаки системного васкуліту:

- 1) лихоманка неясного генезу;
- 2) ураження шкіри (пурпура, сігчасте ліведо, підшкірні вузлики, петехії, ексімози, некротичні зміни);
- 3) прояви ішемічного ураження окремих органів (ослаблення пульсу, артралгії, головний біль, артеріальна гіпертензія, ураження легень, серця, нирок тощо);
- 4) прояви мононевриту.

Лабораторні зміни, які виявляються при системному васкуліті:

- 1) ознаки системного запалення (анемія, підвищення ШОЕ, лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, тромбоцитоз, підвищення вмісту серомукоїду, СРП, ЦІК);
- 2) сечовий синдром (протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія, циліндрурія);
- 3) при системних васкулітах часто продукуються антиендотеліальні антитіла (АЕСА), які пошкоджують клітини ендотелію судинної стінки, тим самим сприяючи розвитку ендотеліальної дисфункції. Особливо велику роль відіграє цей механізм у розвитку хвороби Кавасаки та гранулематозу Вегенера;
- 4) антинейтрофільні цитоплазматичні (сАНСА, рАНСА) антитіла виявляються у підвищених рівнях при системних і локалізованих васкулітах – гранулематозі Вегенера (васкуліт дрібних судин), вузликковому періартеріїті, синдромі Чарджа – Стросса (еозинофільний гранулематозний ангіїт, васкуліт середніх судин).

Інструментальні дослідження при системному васкуліті:

- 1) ангіографія (ділянки звуження просвіту судин, аневризми, синдром чоток);
- 2) доплерографія судин (гіпертрофія інтими судин – збільшення індексу комплексу інтима-медіа на окремих ділянках, нерівномірне зниження швидкості кровотоку, ділянки звуження просвіту судин, визначення аневризми, прохідності судин нижче від ділянки звуження);
- 3) ядерний магнітний резонанс (кровонаповнення органів із чіткою картиною судинного русла).

Васкуліт дрібних судин – це група патологічних станів, при яких розвивається ураження артеріол та венул у вигляді лейкоцитокластичного або некротичного васкуліту.



Т.В. Марушко

Морфологічно спостерігається інфільтрація стінок дрібних судин нейтрофілами із подальшим фібриноїдним некрозом лейкоцитів і руйнуванням стінок судин. Причиною розвитку запального процесу стінок дрібних судин може бути як вплив екзогенного антигену (прийом медикаментів, інфекційні захворювання), так і ендогенного або невідомого антигену (пухлини, аутоантигени тощо). У стінках дрібних судин відкладаються імунні комплекси з активацією системи комплементу, що викликає міграцію в цю зону поліморфно-ядерних нейтрофілів, вивільнення лізосомальних ферментів і подальше ураження судинної стінки.

Геморагічний васкуліт (МКХ-Х Д69.0, анафілактична пурпура, хвороба Шенляйна – Геноха) – васкуліт дрібних судин у результаті гіперімунної відповіді на бактеріальну або вірусну інфекцію, дію алергенів, лікарських препаратів, вакцинацію, при якому спостерігається ураження шкіри, суглобів, внутрішніх органів. Захворюваність складає 20-25 випадків на 10 тис. населення. Хворіють діти від 2 до 10 років, частіше – хлопчики.

Етіологія та патогенез

Причини захворювання поліетіологічні. Вплив інфекційних факторів, алергенів, травми, переохолодження та перегріву провають розвиток гіперергічної судинної відповіді з імунокомплексним ураженням мікроциркуляторного русла, відкладенням гранулярних IgA-деполітів, активацією системи комплементу та гемостазу, порушенням реологічних властивостей крові. Спостерігається розвиток синдрому гіперкоагуляції з асептичним некрозом, деструкцією, тромбозом судин дрібного калібру, геморагічним синдромом.

Класифікація

- I. Патогенетичні форми:
 - а) базисна форма ГВ:
 - без підвищення рівня імунних комплексів у плазмі;
 - із підвищенням рівня імунних комплексів у плазмі;
 - б) некротична форма:
 - форми з криоглобулінемією
 - з холодовою кропив'яркою і набряками;
 - без холодовою кропив'янки і набряків;
 - в) вторинні форми при лімфомах, лімфогранулематозі, мієломній хворобі, лімфолейкозі, інших пухлинах, а також при системних захворюваннях сполучної тканини;
 - г) змішані варіанти.
- II. Клінічні форми (синдроми):
 - а) шкірна і шкірно-суглобова форма:
 - проста;
 - некротична;
 - з холодовою кропив'яркою і набряками;

Таблиця. Класифікація васкулітів у дітей		
№	Калібр уражених судин	Захворювання
I	Васкуліти переважно великих судин	артеріїт Такаюсу
II	Васкуліти переважно середніх судин	<ul style="list-style-type: none"> • вузликковий поліартеріїт у дітей; • шкірний поліартеріїт; • хвороба Кавасаки
III	Васкуліти переважно дрібних судин	гранулематозні: <ul style="list-style-type: none"> • гранулематоз Вегенера; • васкуліт Чарджа – Стросса; негранулематозні: <ul style="list-style-type: none"> • мікроскопічний поліангіїт; • пурпура Шенляйна – Геноха; • ізольований шкірний лейкопластичний васкуліт; • гіпокомплементаційний уртикарний васкуліт
IV	Інші васкуліти	<ul style="list-style-type: none"> • хвороба Бехчета; • вторинні інфекційні васкуліти (гепатит-В-асоційований вузликковий поліартеріїт; васкуліти, що виникають внаслідок прийому лікарських препаратів, при пухлинах)

