



Проф. Л.М. Пасиешвили

Харьковский национальный медицинский университет МОЗ
Украины
Кафедра общей практики — семейной медицины
и внутренних болезней

Системные васкулиты как междисциплинарная проблема: диагностика, верификация и классификация заболеваний

Системные васкулиты или системные аллергические васкулиты (СВ) — группа заболеваний с генерализованным поражением сосудов различного калибра, приводящим к воспалительным и некротическим изменениям в сосудистой стенке. Клинические признаки зависят от типа, размера и локализации пораженных сосудов, а также от активности системного воспаления. Воспалительное поражение сосудистой стенки артерий или вен различного калибра часто приводит к развитию окклюзии сосуда, нарушению микроциркуляции и последующей ишемией органов и тканей вплоть до возникновения инфарктов и некрозов.

Заболеваемость СВ колеблется от 0,4 до 14 случаев и более на 100 тыс. населения. **Системные васкулиты** относят к числу относительно редких заболеваний, но в последние годы отмечена тенденция к увеличению их распространенности. Заболевания чаще регистрируют у мужчин; они могут развиваться в любом возрасте, но преимущественно — в 40—50 лет; пик заболеваемости нередко приходится на зиму и весну.

Причина возникновения большинства первичных СВ неизвестна. Лишь некоторые формы этих заболеваний удается связать с определенными пусковыми факторами. Обострения ряда из них ассоциируются с бактериальным поражением верхних дыхательных путей, особенно с носительством золотистого стафилококка. Также большое значение имеют генетически обусловленные нарушения иммунной системы.

В зависимости от причинного фактора СВ подразделяют на первичные и вторичные. *Первичные*

васкулиты представляют собой самостоятельные заболевания иммунного генеза с характерным генерализованным поражением сосудов. *Вторичные* васкулиты чаще всего имеют локальный характер и определенный этиологический фактор: развиваются при других заболеваниях, как реакция на инфекцию, инвазию гельминтами, при воздействии химических факторов, радиации, при опухолях, лекарственной болезни, а также обусловлены другими системными заболеваниями. Вторичный васкулит могут вызвать такие нозологии, как: сифилис, скарлатина, менингит, псориаз, гепатиты В и С, злокачественные опухоли, сепсис, «большие коллагенозы», болезни крови. При некоторых формах СВ описаны «триггерные» факторы, например инфицирование вирусом гепатита В при узелковом периаартериите, вирусом гепатита С при эссенциальном криоглобулинемическом васкулите.

Для удобства диагностического поиска в клинической практике все СВ разделены на три группы: с поражением сосудов мелкого, среднего и крупного калибра (табл.1).

И хотя данная классификация васкулитов наиболее проста в клинической практике, особенно на этапе первичного звена, на сегодняшний день практически полностью удалось уйти от использования в названии васкулита эпонимов, не отражающих сути патологического процесса. Основными для классификации СВ выступают этиология и патогенез, тип пораженных сосудов и характер воспаления, преимущественное поражение органов и клинические проявления, генетическая предрасположенность и

демографические характеристики: возраст, пол, раса, географическое распространение и др. (табл. 2).

Таблица 1

Распределение (классификация) системных васкулитов с учетом диаметра пораженного сосуда

Диаметр пораженного сосуда	Заболевания/синдромы
Мелкий	— гранулематоз Вегенера; — синдромом Чардж-Стросса; — микроскопический полиангиит; — эссенциальный криоглобулинемический васкулит; — болезнь (пурпура) Шенлейна-Геноха
Средний	— болезнь Кавасаки; — узелковый периартериит (полиартериит)
Крупный	— болезнь Такаясу; — височный гигантоклеточный артериит

Таблица 2

Номенклатура системных васкулитов (рекомендации 2-й Международной консенсусной конференции, Чапел-Хилл, 2012)

Группа васкулитов	Основные нозологические формы
Васкулиты с поражением крупных сосудов	Артериит Такаясу Гигантоклеточный артериит
Васкулиты с поражением сосудов среднего калибра	Узелковый полиартериит Болезнь Кавасаки
Васкулиты с поражением мелких сосудов	АНЦА* -ассоциированные васкулиты (гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера); микроскопический полиангиит; эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (болезнь Чарга—Стросса); Иммунокомплексные васкулиты (анти-БМК-ассоциированная болезнь); криоглобулинемический васкулит; IgA-васкулит (болезнь Шенлейна—Геноха), гипокомплементный уртикарный васкулит (анти-C1q-ассоциированный васкулит)
Васкулиты с поражением сосудов различного калибра	Болезнь Бехчета Синдром Когана
Васкулиты с поражением одного органа	Кожный лейкоцитокластический васкулит Первичный васкулит центральной нервной системы Изолированный аортит Другие заболевания
Васкулиты, ассоциированные с системными заболеваниями	Волчаночный васкулит Ревматоидный васкулит Васкулит при саркоидозе Васкулит при других системных заболеваниях

Васкулиты с установленной этиологией	Криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с HCV-инфекцией; Васкулит, ассоциированный с гепатитом В; Сифилис-ассоциированный аортит; Лекарственно-индуцированный иммунокомплексный васкулит; Лекарственно-индуцированный АНЦА* -васкулит; Васкулит, ассоциированный со злокачественными новообразованиями Другие заболевания
--------------------------------------	---

Примечание: * — АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела

Этиология большинства первичных системных васкулитов неизвестна. Предполагается участие следующих факторов:

1. Вирусной инфекции (вирусы гепатита В и С, парвовирус В19, цитомегаловирус, ВИЧ, вирус Эпштейн-Барра и др.). Наиболее часто роль вирусов гепатита В и С проявляется в развитии узелкового периартериита.

2. Бактериальной инфекции (стрептококки, иерсинии, хламидии, сальмонеллы и другие бактерии). Наиболее частой формой васкулитов, связанных с инфекцией, является васкулит мелких сосудов кожи (микроскопический полиангиит), а также геморрагический васкулит, васкулит артерий мелкого и среднего калибра.

3. Гиперчувствительности к лекарственным препаратам (антибиотикам, противотуберкулезным, противовирусным, анальгетикам, НПВС и др.) — может спровоцировать развитие некротизирующего васкулита.

4. Гиперчувствительности к компонентам табака — вызывает развитие облитерирующего тромбангиита.

5. Генетических факторов — иммуногенетическими маркерами системных васкулитов являются определенные антигены HLA-системы. Убедительно доказана роль генетических факторов в развитии гигантоклеточного артериита (связь с HLA DR₄) и болезни Такаясу (связь с HLA Bw₅₂, Dw₁₂, DR₂ и DQw₁).

В основе патогенеза системных васкулитов лежат иммунные механизмы. В зависимости от характера иммунопатологического процесса, первичные системные васкулиты подразделяются на три группы:

I. Васкулиты, связанные с иммунными комплексами:

- Геморрагический васкулит.
- Васкулиты при системной красной волчанке и ревматоидном артрите.
- Болезнь Бехчета.
- Криоглобулинемический васкулит.

II. Васкулиты, связанные с органоспецифическими антителами:

- Болезнь Кавасаки (с продукцией антител к эндотелию).

III. Васкулиты, связанные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами:

- Гранулематоз Вегенера.

- Микроскопический полиартериит.
- Аллергический (эозинофильный) гранулематозный ангиит (синдром Чарга-Стросса).
- Классический узелковый полиартериит.

Перечисленные механизмы могут участвовать в развитии заболеваний, как по отдельности, так и в сочетании.

При этом основные патогенетические факторы системных васкулитов могут иметь следующие составляющие:

1. Образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (антиген-антитело) с фиксацией их в стенке сосуда. При реакции антиген-антитело происходит активация комплемента, который путем хемотаксиса действует на полиморфноядерные лейкоциты. Они выделяют лизосомальные ферменты, которые повреждают сосудистую стенку, при этом повышается ее проницаемость. Таким образом, повреждающее действие ЦИК связано с системой комплемента и фагоцитозом, а иммунное воспаление сосуда часто сопровождается его тромбозом.

2. Развитие гиперчувствительности замедленного типа, что связано с участием цитотоксических Т-лимфоцитов. В результате взаимодействия с антителом сенсibilизированные Т-лимфоциты выделяют лимфокины, которые угнетают миграцию макрофагов и концентрируют их в месте скопления антигенов. При активации макрофагов выделяются лизосомальные ферменты, которые повреждают сосудистую стенку, это, в свою очередь, способствует развитию гранулемы. Данный механизм имеет большое значение в развитии гранулематоза Вегенера.

3. Появление антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА) — гетерогенной популяции аутоантител, реагирующих с различными ферментами цитоплазмы нейтрофилов, в первую очередь с протеиназой-3, миелопероксидазой, реже — лактоферрином, катепсином G и другими антигенами. На мембране нейтрофилов экспрессируются цитоплазматические ферменты, которые становятся доступными для взаимодействия с АНЦА. Это приводит к активации нейтрофилов, продукции ими активных кислородных радикалов и лизосомальных ферментов. Все это повреждает сосудистую стенку, индуцирует лизис клеток эндотелия. Кроме того, АНЦА взаимодействуют непосредственно с эндотелиальными клетками, которые также содержат протеиназу-3, как и нейтрофилы. При активации эндотелия цитокинами (интерлейкином-1, ФНО- α , γ -интерфероном) на его мембране экспрессируется протеиназа-3, с ней связываются АНЦА. Наблюдается повреждение эндотелия, на его поверхности появляются молекулы адгезии (E-селектин, молекула адгезии-1), которые вызывают прилипание нейтрофилов и лимфоцитов к эндотелию и способствуют проникновению их в ткани. АНЦА имеют большое патогенетическое значение при гранулематозе Вегенера (антиген протеиназа-3), микроскопическом полиартериите (антиген миелопероксидаза), аллергическом (эозинофильном) гранулематозном ангиите (антиген миелопероксидаза).

4. Появление антиэндотелиальных антител, которые повреждают клетки эндотелия. Мишенями для антиэндотелиальных антител служат 2 белковых антигена: протеиназа-3 и бета-2-гликопротеин. Такие цитокины, как ФНО- α , интерлейкин-1- α/β , интерферон- γ увеличивают экспрессию протеиназы-3 в эндотелиальных клетках. Антиэндотелиальные антитела вызывают повреждение эндотелиальных клеток путем антителозависимой цитотоксичности. Особенно важен этот механизм в развитии болезни Кавасаки, гранулематоза Вегенера.

5. Появление антител к фосфолипидам. Антифосфолипидные антитела часто обнаруживаются при СВ. Они перекрестно реагируют с эндотелиальными белками (тромбомодулином и белками C и S), что способствует повышению коагулирующих свойств крови.

6. Продукция эндотелием и тромбоцитами про-тивовоспалительных цитокинов. Эндотелиальные клетки вырабатывают интерлейкин-8 (он активизирует нейтрофилы, вызывает высвобождение лизосомальных ферментов, обладает хемотаксической активностью); эндотелин (вызывает вазоконстрикцию, повышает агрегацию тромбоцитов, способствует сосудистой окклюзии); интерлейкин-1 (участвует в иммунном воспалении). Эти цитокины поддерживают иммунное воспаление сосудистой стенки. Также этому процессу способствуют и тромбоциты, синтезируя различные медиаторы воспаления, которые обладают вазоспастическими, тромбогенными, протеолитическими свойствами, активируют комплемент, в конечном итоге усиливая иммунновоспалительный процесс в сосудистой стенке.

Клинические проявления СВ имеют ряд специфических симптомов и синдромов: лихорадку, потерю аппетита, астенизацию, снижение массы тела. Каждый синдром характеризуется геморагической сыпью, изъязвлениями, некрозами кожи. Мышечно-суставные поражения проявляются миалгиями, артралгиями, артритами. Изменения со стороны периферической нервной системы протекают в виде полиневропатии или множественной мононейропатии. Клиника висцеральных поражений может проявляться инсультами, инфарктом миокарда, поражением глаз, почек, легких и т. д.

При этом поражение органов и систем может сопровождаться разнообразными симптомами:

- легкие (кашель, одышка, кровохарканье, эпизоды удушья),
- почки (отеки, повышение артериального давления),
- кожа (высыпания, язвы, резкая бледность и посинение пальцев, язвы в области гениталий, гангрена),
- слизистые (язвочки во рту, высыпания)
- опорно-двигательный аппарат (боли и припухание суставов, мышечные боли),
- глаза (покраснения, боли и рези в глазах, потеря зрения),
- ЛОР-органы (выделения из носа и ушей, снижение слуха и обоняния, носовые кровотечения)

ния, осиплость голоса, деформация спинки носа),

- нервная система (судороги, головные боли и головокружение, эпилептические припадки, инсульты, изменения чувствительности, нарушение двигательной функции),
- желудочно-кишечный тракт (боли в животе, диарея, кровь в стуле),
- сердечно-сосудистая система (боли за грудиной, перебои в работе сердца, повышение АД, отсутствие пульса на руках или ногах) и т.д.

Диагностический поиск при системных васкулитах врачом общей практики может осуществляться в три этапа. На **первом этапе диагностического поиска** можно получить сведения, указывающие на поражение того или иного сосудистого бассейна, а также на остроту течения болезни; установить, по возможности, этиологический или провоцирующий фактор заболевания.

На **втором этапе** обнаруживается типичный признак — изменения кожи в виде сосудистой пурпуры с определенной локализацией процесса.

На **третьем этапе** можно получить информацию, свидетельствующую об активности процесса и поражения внутренних органов. На активность заболевания указывают острофазовые показатели (нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, диспротеинемия в сочетании с гипер- α_2 -глобулинемией, увеличение содержания СРБ).

В тоже время Шилкиной Н.П. и Дряженковой И.В. (2013) предложен алгоритм постановки диагноза, который включает ряд этапов, возможных на этапах 3-4 уровня.

I этап — выявление клинических признаков васкулита. Поражение сосудов проявляется кожным синдромом, вовлечением слизистых оболочек, синдромом трофических расстройств, ишемическим синдромом, артериальной гипертонией (АГ), вовлечением вен и органами изменениями. Кожный синдром включает наличие «сосудистой бабочки», капилляритов, дигитальных язв и некрозов, периферической гангрены, узелков по ходу сосудов, панникулита, телеангиоэктазий, геморрагических высыпаний, ливедо, пальпируемой пурпуры. Поражение слизистых оболочек характеризуется энантемой, геморрагическими высыпаниями и язвенно-некротическими проявлениями. Синдром трофических расстройств определяется локальными трофическими изменениями кожи и трофическими язвами. При ишемическом синдроме отмечаются синдром перемежающейся хромоты верхних и нижних конечностей, а также висцеральные эквиваленты синдрома Рейно, ишемическая полинейропатия, ишемические поражения центральной нервной системы (ЦНС), регионарные ишемические расстройства, асимметрия пульсации артерий. Вовлечение вен характеризуется наличием флебитов и тромбозов.

Органное поражение при СВ касается практически всех органов и систем ввиду широкой распространенности процесса. Изменения сердца проявляются коронарным синдромом, миокардитом,

миокардиодистрофией, вовлечением эндокарда и перикарда. Патология легких включает «сосудистую пневмонию», «летучие» инфильтраты в легких, инфарктную пневмонию, бронхоспастический синдром и плеврит. Вовлечение почек характеризуется наличием изолированного мочевого синдрома, гломерулонефрита, нефропатии, АГ и инфарктов почки. Патология пищеварительного тракта обусловлена язвами желудочно-кишечного тракта, тромбозом брыжеечных артерий, ишемическим абдоминальным синдромом. Поражения нервной системы проявляются асимметричной полинейропатией (полиневритом), несимметричными множественными мононевритами и патологией ЦНС в виде психозов, нарушений мозгового кровообращения, зрительных расстройств. При некоторых нозологических формах возможны вовлечение глаз, поражения верхних дыхательных путей и придаточных пазух полости носа.

II этап включает выявление клинических и лабораторных признаков системности процесса. Следует обращать внимание на наличие таких общепатологических симптомов, как лихорадка, потеря массы тела, артралгии, миалгии, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), анемия, вовлечение ряда органов и систем.

III этап предполагает разграничение первичного и вторичного характера васкулитных синдромов. Вторичные васкулиты сопровождают онкологические, инфекционные, гематологические заболевания, туберкулез, сепсис, аллергические, паразитарные и профессиональные болезни. Вторичные васкулиты типичны и для заболеваний ревматического профиля: системной красной волчанки (СКВ), ревматоидного артрита (РА), болезни Шегрена и системной склеродермии.

IV этап — клинико-инструментальное исследование сосудов. Следует получить клинические и инструментальные доказательства поражения сосудов, учитывая данные анамнеза, клинического обследования, ангиографии, ангиосканирования, доплерографии, биомикроскопии и капилляроскопии. Поражения крупных артерий характеризуются ослаблением пульсации, наличием сосудистых шумов, аневризм, формированием коллатералей, асимметрией пульса и артериального давления (АД), данными ультразвуковых методов исследования. Вовлечение средних артерий включает ослабление или исчезновение пульсации, наличие тромбозов, аневризм, результаты ангиосканирования. Патология мелких артерий определяется синдромом капилляротрофической недостаточности и изменениями микроциркуляторного русла при биомикроскопии. Наличие флебитов и тромбозов служит доказательством вовлечения в патологический процесс вен.

V этап — определение специфических маркеров поражения сосудистой стенки и проведение лабораторной диагностики васкулита. Лабораторное обследование больных СВ включает выявление иммунных комплексов, аутоантител, клеточных иммунных реакций, показателей повреждения эндотелия и пред-

полагает определение антиэндотелиальных антител (АТ) — АТ класса IgG к эндотелиальной клетке, АТ к сосудистому эндотелиальному клеточно-специфическому антигену, АТ к эластину, АТ к фосфолипидам, АНЦА, маркеров повреждения эндотелия типа фактора Виллебранда (ФВ), тромбомодулина и ангиотензинпревращающего фермента. Безусловно, выявление всех перечисленных факторов практически недоступно, но определение АТ к фосфолипидам, АНЦА и ФВ следует считать обязательным. По уровню СОЭ и С-реактивного белка (СРБ) уточняют активность иммуновоспалительного процесса.

VI этап — морфологическое исследование биопсийного материала как диагностический критерий с применением гистохимических и иммуноморфологических методов. Определяют тип васкулита и состав воспалительного клеточного инфильтрата. Описано несколько основных гистологических типов васкулита: некротизирующий или гранулематозный с различным количеством гигантских клеток, со смешанным клеточным составом, преобладанием нейтрофилов, наличием эозинофилов, лейкоцито-кластический, лимфоцитарный, лимфоплазмоцитарный васкулит, склерозирующий фиброз со скудным инфильтратом. Уточняют наличие особых признаков в виде одновременного наличия острых и затухающих сосудистых поражений, нормальных и пораженных сосудов, аневризм, микроаневризм, внесосудистых некротизирующих гранулем.

VII этап — выделение основных патогенетических звеньев сосудистого повреждения: васкулиты, ассоциирующиеся с иммунными комплексами (геморрагический васкулит, васкулит при РА и СКВ, болезнь Бехчета, криоглобулинемический васкулит); органоспецифическими АТ (синдром Гудпасчера — АТ к базальной мембране клубочков почек, болезнь Кавасаки — АТ к эндотелию); васкулиты, ассоциирующиеся с АНЦА (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиартериит, узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера); клеточно-опосредованные васкулиты с образованием гранулем (височный артериит, болезнь Такаюсу).

VIII этап — определение возможной этиологии васкулита. Хотя этиология большинства первичных васкулитов неизвестна, не исключается роль вирусов (цитомегаловируса, вируса гепатитов В и С, ВИЧ, парвовируса, вируса Эпштейна—Барр) и ряда бактерий, чаще грамположительных. По возможности предпринимаются попытки определения АТ к перечисленным вирусам и характеристики микробного спектра содержимого носоглотки, мокроты. Предполагается выявление иммуногенетических маркеров васкулита.

IX этап — использование классификационных критериев АКР для уточнения формы васкулита.

В зависимости от клинической активности васкулита предложено выделять следующие фазы заболевания:

- полная ремиссия — отсутствие признаков активности патологического процесса и необходимости в лечении при нормальном содержании СРБ;

- частичная ремиссия — существенное уменьшение активности;

- неактивная фаза — полная ремиссия заболевания, не требующая проведения поддерживающего лечения;

- «большое» обострение — вовлечение в патологический процесс жизненно важных органов и систем (легких, почек, ЦНС, сердечно-сосудистой системы), вызывающее необходимость назначения полноценного лечения (глюкокортикоидов, цитостатических препаратов и плазмафереза);

- «малое» обострение — возвращение резко выраженных симптомов.

СВ характеризуются хроническим течением с чередованием периодов обострения и ремиссий. Обострения возникают под влиянием неспецифических факторов (инсоляция, переохлаждение, неспецифическая инфекция, вакцинация).

Лабораторная диагностика СВ. Так как для большинства форм СВ нет специфических лабораторных тестов, обычно отмечается повышение неспецифических воспалительных показателей и активация аутоиммунных реакций [3, 4].

Определение фракций иммуноглобулинов не имеет большого практического значения — у большинства больных определяются неспецифическое повышение IgM и/или IgG; приблизительно половина пациентов с пурпурой Шенлейна—Геноха имеют повышенный уровень сывороточного IgA. Более важную роль в дифференциальной диагностике васкулитов играет определение ревматоидного фактора (РФ). Ревматоидный фактор всегда (в 100% случаев) определяется при криоглобулинемическом и ревматоидном васкулите, часто (более 70%) при первичном синдроме Шегрена. Васкулиты при этих состояниях по своему патогенезу относятся к иммунокомплексным, в связи с чем, после определения ревматоидного фактора целесообразно проводить исследование системы комплемента: общей гемолитической активности (СН 50) или, предпочтительнее, элементов ранней активации системы комплемента (С4, С3).

Обязательным этапом современной иммунодиагностики системных васкулитов является определение антинуклеарных антител с помощью иммунофлюоресцентного метода (предпочтительнее на культуре Нер-2). В случае положительного результата необходимо дальнейшее уточнение вида аутоантител с помощью иммуноферментного анализа или иммуноблотинга: антитела к двухспиральной ДНК, анти-Smith, анти-Ro/SS-A, анти-La/SS-B, анти-Scl-70, анти-Jo-1 и анти-U1-RNP. Данный алгоритм, с одной стороны, исключает вторичные васкулиты в рамках различных аутоиммунных заболеваний, с другой стороны, известно, что наличие данных аутоантител при первичном системном васкулите, как правило, свидетельствует о более тяжелом течении васкулита («перекрестный аутоиммунный синдром»).

Настоящим прорывом в диагностике первичных системных васкулитов явилось открытие антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА) и их подвидов, главным образом, антител к протеиназе 3 и миело-

пероксидазе. Данные антитела характерны для так называемых АНЦА-ассоциированных васкулитов и малоиммунного быстро прогрессирующего гломерулонефрита (табл. 3). Определение антител к цитоплазме нейтрофилов в сыворотке крови помогает не только диагностировать васкулит, но и предсказывает возможные рецидивы заболевания (увеличение титра в четыре и более раза).

Наиболее часто в клинической практике для скринингового обследования на СВ используют определение уровня антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), криоглобулинов, антител к базальной мембране клубочка (анти-БМК) и к фактору комплемента C1q (анти-C1q антител) (табл. 3).

Таблица 3

Наличие различных аутоантител при системных васкулитах

Вид васкулита	Основные аутоантитела
Артериит Такаясу	Антитела к клеткам сосудистого эндотелия, к аорте Антитела к ферритину Антитела к аннексину V Антитела к поверхностным антигенам моноцитов
Гигантоклеточный артериит	Антитела к клеткам сосудистого эндотелия Антитела к ферритину
Узелковый полиартериит	Антитела к клеткам сосудистого эндотелия
Болезнь Kawasaki	Антитела к клеткам сосудистого эндотелия
АНЦА-ассоциированный васкулит	Антитела к клеткам сосудистого эндотелия Аутоантитела к миелопероксидазе (MPO-АНЦА) Аутоантитела к протеиназе-3 (PR3-АНЦА) Антитела к гликопротеинам 2-го типа лизосомальной мембраны (LAMP-2, lysosome associated membrane protein-2)
Имунокомплексный васкулит	Анти-БМК Криоглобулины Ревматоидный фактор Анти-C1q антитела АНЦА класса IgA

Однако в связи с большим числом случаев серонегативных вариантов СВ сохраняется актуальность биопсии с патоморфологической характеристикой биоптата, а также необходимость использования современных неинвазивных или малоинвазивных методов диагностики. Например, для выявления гигантоклеточного артериита, особенно поражений экстракраниальных артерий, рекомендуется выполнение не только ультразвуковой доплерографии артерий (чувствительность метода — 67 %, специфичность — 95 %) [5], но и магнитно-резонансной томографии (чувствительность — 78,4 %, специфичность — 90,4 %) [6], позитронно-эмиссионной томографии [7] и компьютерной томографической ангиографии [8].

Важно отметить, что приблизительно в 10% случаев антитела к цитоплазме нейтрофилов, не выявленные с помощью иммунофлюоресценции, определяются благодаря иммуноферментному анализу. В то же время иммунофлюоресценция уменьшает количество ложноположительных результатов, полученных с помощью иммуноферментного анализа. В связи с этим в качестве скрининга предпочтение отдается методу иммуноферментного анализа, в случае положительного результата дальнейшее уточнение типа цитоплазматической окраски проводится с помощью иммунофлюоресценции, что повышает специфичность выявления антител. Необходимо помнить, что ложноположительный результат определения Р-АНЦА часто встречается при наличии антинуклеарных антител; в подобной ситуации для дифференциальной диагностики вида антител используются нейтрофилы, фиксированные в формальдегиде. Несмотря на дороговизну использования двух вышеперечисленных методик определения антител к цитоплазме нейтрофилов, международная ассоциация по исследованию системных васкулитов настоятельно рекомендует именно такой подход к их выявлению.

Довольно часто диагностика системных васкулитов занимает длительное время, так как клинические проявления могут медленно развиваться или быть стертыми. В тоже время ранняя диагностика системных васкулитов с возможным установлением этиологического фактора, а также патогенетических звеньев заболеваний позволит усовершенствовать методы терапии, тем самым повлиять на качество жизни больных.

Список использованной литературы

1. Александрова Е.Н. Инновационные технологии в лабораторной диагностике ревматических заболеваний / Е.Н. Александрова, Е.Л. Насонов // Журнал «Научно-практическая ревматология». — 2010. — №2. — С. 13—20.
2. Антипова В.Н. Системные васкулиты: наблюдение из практики / В.Н.Антипова, М.А.Шлыкова, Л.В. Солодовникова, И.О. Смитенко // Журнал «Современная ревматология». — 2015. — т.9. — №3. — С. 26—29.
3. Макарова Т.П. Системные васкулиты у детей / Т.П.Макарова, С.А.Сенек, Н.В.Осипова // Журнал «Практическая медицина», 2012. — №6. — С. 21—25.
4. Маколкин В.И., Овчаренко С.И., Сулимов В.А. Внутренние болезни. Издание 6-е, переработанное и дополненное, М.: Мед. — 2012. — 761 с.
5. М.А.Шлыков, Л.В.Солодовникова, И.О. Смитенко // Журнал «Современная ревматология». — 2015. — т.9. — №3. — С. 26—29.

6. Системные васкулиты : учеб.-метод. пособие / В. П. Царёв, И.И.Гончарик, М.Н. Антонович, Г.М.Хващевская. Минск: БГМУ, 2016. — 20 с.
7. Шилкина Н.П. Системные васкулиты: этапы диагностики / Н.П.Шилкина, И.В.Дряженкова // Журнал «Тер.архив». — 2013. — 85 (4). — С.39-42.
8. Шостак Н. А. Системные васкулиты: новое в классификации, диагностике и лечении / Н. А. Шостак, А.А. Клименко // Журнал «Клиницист». — 2015. — №2. — С.8-11.
9. Diamantopoulos A.P., Haugeberg G., Hetland H. et al. Diagnostic value of color Doppler ultrasonography of temporal arteries and large vessels in giant cell arteritis: a consecutive case series. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014; 66(1):113—9.
10. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A. et al. 2012 Revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65:1—11.
11. Hatemi G., Melikoglu M., Tunc R. et al. Apremilast for Behçet's syndrome - a phase 2, placebo-controlled study. *N Engl J Med* 2015;372(16):1510—8.
12. Klink T., Geiger J., Both M. et al. Giant cell arteritis: diagnostic accuracy of MR imaging of superficial cranial arteries in initial diagnosis-results from a multicenter trial. *Radiology* 2014; 273(3): 844—52.
13. Muratore F, Kermani T.A., Crowson C.S. et al. Large-vessel giant cell arteritis: a cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54(3):463—70.
14. Nataraja A., Mukhtyar C., Hellmich B. et al. Outpatient assessment of systemic vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; 21:713—32.
15. Ntatsaki E., Carruthers D., Chakravarty K. et al. BSR and BHPR guideline for the management of adults with ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(12):2306—9.
16. Prieto-González S., Arguis P., Garcia-Martínez A. et al. Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis: prospective study in 40 newly diagnosed patients using CT angiography. *Ann Rheum Dis* 2012;71(7):1170—6.
17. Puppo C., Massollo M., Paparo F. et al. Giant cell arteritis: a systematic review of the qualitative and semiquantitative methods to assess vasculitis with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Biomed Res Int* 2014; 2014:574248.
18. Rao D.A., Wei K., Merola J.F. et al. Myeloperoxidase-antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (MPO-ANCA) and Proteinase 3-ANCA without Immunofluorescent ANCA Found by Routine Clinical Testing. *J Rheumatol* 2015; 42(5): 847—52.
19. Silva de Souza A.W. Autoantibodies in systemic vasculitis. *Front Immunol* 2015; 6:184.

Системні васкуліти як міждисциплінарна проблема: діагностика, верифікація та класифікація захворювань

Проф. Л.М. Пасієшвілі

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Кафедра загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб

В роботі розглянуті питання етіопатогенезу та діагностики системних васкулітів; наведені клінічні класифікації та етапи діагностичного пошуку. Надана характеристика генетичних маркерів окремих системних васкулітів.

Ключові слова: системні васкуліти, етіологія, патогенез, класифікація, діагностичний пошук.

Systemic vasculitis as an interdisciplinary problem: diagnostics, verification and classification of diseases

Prof. L.M. Pasiyeshvili

Kharkiv National Medical University

Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases

In the work the questions of etiopathogenesis and diagnostics of systemic vasculitis are considered; Clinical classifications and stages of diagnostic search are presented. The characteristic of genetic markers of individual systemic vasculitis is given.

Key Words: systemic vasculitis, etiology, pathogenesis, classification, diagnostic search.

Контактна інформація: Пасієшвілі Людмила Михайлівна — зав. кафедрою загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ, доктор медичних наук, професор, м. Харків, вул. Текстильна, 4, науково-практичний медичний центр ХНМУ. р.т. 733-17-00, e-mail: pasiyeshvili@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 10.07.2018 р.