

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

ВЕДЕННЯ ХВОРОГО
З СИСТЕМНИМ ВАСКУЛІТОМ

Методичні вказівки
з дисципліни "Внутрішня медицина"
для студентів 5-го курсу
II медичного факультету

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 10 від 25.10.2018.

Харків
ХНМУ
2018

Ведення хворого з системним васкулітом : метод. вказ. з дисципліни
"Внутрішня медицина" для студентів 5-го курсу II мед. фак-ту / упоряд.
П. Г. Кравчун, С. О. Крапівко. – Харків : ХНМУ, 2018. – 24 с.

Упорядники П. Г. Кравчун
 С. О. Крапівко

Актуальність теми

Геморагічні васкуліти належать до групи імунозапальних захворювань, що призводять до ішемічних змін органів і тканин і характеризуються поліорганною симптоматикою. Вивчення васкулітів, їх рання діагностика, своєчасне призначення адекватної терапії сприяє попередженню розвитку загострень хвороби й подальшого прогресування процесу.

Поширеність системних васкулітів коливається від 0,4 до 14 та більше випадків на 100 тис. населення. Системні васкуліти (СВ) відносяться до числа відносно рідкісних захворювань, проте в останні роки відзначається тенденція до зростання їх поширеності.

Загальна мета: відпрацювати алгоритм діагностичного пошуку при СВ, ґрунтуючись на знанні клінічної картини різних захворювань, що проявляються васкулітом, і результатах інструментальних обстежень.

Конкретні цілі

1. Навчитися розпізнавати категорії хворих, яким необхідне проведення диференційної діагностики при проявах СВ.
2. Оволодіти стандартами діагностики та диференційної діагностики СВ.
3. Вміти скласти програму обстеження хворих з підозрою на СВ.
4. Вміти поставити діагноз СВ.
5. Обґрунтувати вибір медикаментозного або хірургічного методу лікування СВ.

Конкретні завдання	Початковий рівень знань та вмінь
<ol style="list-style-type: none">1. Навчитися діагностувати загальний (генералізований) і місцевий (локальний) СВ.2. Оволодіти стандартами діагностики нозологічних форм, які супроводжуються СВ.3. Вміти скласти програму обстеження хворого з підозрою на можливі причини СВ.4. Навчитися інтерпретації результатів лабораторних, інструментальних, рентгенологічних та інших методів обстеження для діагностики причин СВ.5. Вміти сформулювати діагноз нозологічної форми, що перебігає з СВ відповідно до класифікації основного захворювання і коду МКХ.6. Обґрунтувати алгоритм терапевтичної допомоги з урахуванням стандартів лікування основного захворювання і СВ	<ol style="list-style-type: none">1. Збір скарг, анамнезу, проведення об'єктивного дослідження, диференціація СВ.2. Інтерпретація результатів лабораторних, біохімічних та імуноферментних досліджень, ЕКГ, ехокардіограми, ехосонографії внутрішніх органів, рентгенологічних методів та інших видів променевої діагностики, доплеродослідження судин нижніх кінцівок.3. Володіння стандартами діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів.4. Знання принципів лікування СВ, механізмів дії діуретиків та інших медикаментозних засобів, які застосовуються при СВ, стандартів лікування захворювань, що перебігають із СВ

Практичні навички

- Проводити загальний огляд хворого.
- Проводити огляд і пальпацію м'язів, шкіри, кістково-суглобової системи та сполучної тканини.
- Розрізняти набряк та ущільнення шкіри, м'язів та деформацію суглобів.
- Читати дані рентгенографії, комп'ютерної томографії кісток та суглобів.
- Інтерпретувати дані клініко-лабораторних досліджень.
- Оцінити результати дослідження синовіальної рідини.
- Розрізняти гіперемію, еритему, почервоніння, висипки.

Технологічна карта заняття

№ пор.	Етап	Час, хв	Місце проведення заняття
1	Підготовчий	5	Навчальна кімната
2	Перевірка та корекція початкового рівня знань-умінь: – тестовий контроль; – опитування	25 40	Навчальна кімната
3	Самостійна курація хворих	50	Палата
4	Підготовчий	35	Навчальна кімната
5	Аналіз даних лабораторного та інструментального дослідження хворих	35	Кабінет функціональної діагностики
6	Робота в кабінеті функціональної діагностики (УЗД, ЕКГ)	25	Навчальна кімната
7	Контроль кінцевого рівня знань	10	Навчальна кімната
8	Підведення підсумків заняття, розбір помилок, результати контролю та опитування	35	Навчальна кімната
	Всього	225	

Методичне забезпечення теми. Набори клінічних досліджень (аналіз крові, сечі, біохімічний), імунограми, ФГДС, ЕКГ, коагулограми, мультимедійна презентація, тестові завдання.

Перелік теоретичних питань

1. Сучасні питання етіології і патогенезу геморагічних васкулітів.
2. Клінічні форми васкуліту Шенлейн–Геноха.
3. Особливості перебігу геморагічного васкуліту Шенлейн–Геноха.
4. Методи лабораторних досліджень.
5. Інструментальні методи дослідження.
6. Диференційний діагноз геморагічних васкулітів.
7. Класифікація вузликowego періартеріїту.
8. Клінічна картина вузликowego періартеріїту.

9. Методи лабораторних і інструментальних досліджень при вузликівому періартеріїті.

10. Лікування і профілактика геморагічних васкулітів.

Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань–умінь

1. Яка ознака є найбільш характерною для вузликівого поліартеріїту?
 1. Полінейропатія.
 2. Інфаркт міокарда.
 3. Інтерстиціальний пневмоніт.
 4. Артрити.
 5. Порушення функції печінки.
2. Які клінічні ознаки ураження нирок є характерними для хворих зі хронічним перебігом вузликівого поліартеріїту?
 1. Протеїнурія.
 2. Мікрогематурія.
 3. Артеріальна гіпертензія.
 4. Лейкоцитурія.
 5. Нефротичний синдром.
3. Які судини найчастіше вражаються при вузликівому поліартеріїті?
 1. Шкіри.
 2. Селезінки.
 3. Легень.
 4. Надниркових залоз.
 5. Нирок.
4. До АНЦА-залежних васкулітів відносять:
 1. Геморагічний васкуліт.
 2. Синдром Чарга–Стросса.
 3. Гранульоматоз Вегенера.
 4. Мікроскопічний поліангіїт.
 5. Хворобу Кавасаки.
5. Укажіть типові ознаки при поєднанні вузликівого поліартеріїту зі хронічним гепатитом В:
 1. Ураження шкіри, печінки.
 2. Фіброзуючий альвеоліт.
 3. Персистування HBsAg.
 4. Лихоманка.
 5. Ураження суглобів.
6. Для вузликівого поліартеріїту характерним є наступне:
 1. Ендоваскуліт, мезоваскуліт.
 2. Ураження артерій середнього та дрібного калібру.
 3. Аневризми з пристінковим тромбозом.
 4. Панартеріїт сегментарний, некротизуючий.
 5. Оклюзії судин.
7. Для вузликівого поліартеріїту характерні наступні клінічні симптоми:
 1. Інфаркти нирок.
 2. Поліневрити.
 3. Мігруючі флебіти.
 4. Ліведо.
 5. Міалгії.

Вірні відповіді

1	2	3	4	5	6	7
1, 2, 4, 5	1, 2, 3	1	2, 3, 4	1, 2	2, 3, 4, 5	1, 2, 4, 5

Орієнтована карта роботи студентів

Васкуліти – це гетерогенна група захворювань, які супроводжуються запаленням та ушкодженням стінки кровоносних судин, що призводить до некрозу тканин. Васкуліт може обмежуватися ураженням шкіри або інших органів чи перебігати полісистемно з різноманітною симптоматикою.

На початку 2016 р. міжнародною групою експертів – членів Європейської антиревматичної ліги (EULAR), Європейської асоціації з вивчення хвороб нирок (ERA-EDTA) та Європейського товариства вивчення васкулітів (EUVAS) були опубліковані нові рекомендації з діагностики та лікування системних васкулітів (СВ), асоційованих з антинейтрофільними цитоплазматичними антитілами (АНЦА). Ці рекомендації є важливим етапом у розвитку концепції АНЦА-СВ і стали результатом систематизованого узагальнення сучасних наукових досягнень і клінічного досвіду. Запропоновані 15 рекомендацій EULAR/ERA-EDTA висвітлюють широке коло проблем АНЦА-СВ і повинні сприяти вдосконаленню діагностики, підвищенню ефективності терапії і покращенню прогнозу цих захворювань.

Етіологія більшості первинних СВ невідома, у зв'язку з чим первинну профілактику цих захворювань не проводять. Деякі форми СВ (в окремих хворих) вдається чітко пов'язати з певними причинними (або "тригерними") факторами, такими, як вірус гепатиту В (класичний вузликовий поліартеріт), гепатиту С (есенційний кріоглобулінемічний васкуліт). У цих випадках профілактичні заходи потенційно можуть бути спрямовані на запобігання інфікованості певних груп ризику (вакцинація проти вірусу гепатиту В).

Патогенез. Згідно із сучасними уявами, у розвитку системних васкулітів одночасно беруть участь декілька імунних, у неімунних патологічних процесів. Велике значення має активація клітинного імунітету, що характеризується переважанням Th1-типу імунної відповіді (інтерлейкін-1, інтерферон) зі збільшенням продукції прозапальних цитокінів, інфільтрацією Т-лімфоцитами і макрофагами стінки судин, утворенням гранульом. При цьому одним з етапів реалізації ефекторного імунного запалення є продукція активованих макрофагами і нейтрофілами гістодеструктивних ферментів і активних форм кисню. Можливо, що при васкулітах тісно пов'язаний із цими процесами феномен утворення нових мікросудин (ангіогенез), який сприяє формуванню запального клітинного інфільтрату у пошкоджених ділянках судинної стінки.

Не менш важлива ланка патогенезу пов'язана з активацією гуморального імунітету, що проявляється продукцією аутоантитіл (антитіла до компонентів цитоплазми нейтрофілів, ендотелію судин, фосфоліпідів), утворенням імунних комплексів, включаючи кріоглобуліни.

Важливе значення в розвитку системних васкулітів має активація судинного ендотелію, збільшення експресії на його поверхні молекул адгезії, порушення нормальних механізмів апоптозу ендотеліальних клітин і взаємодії між ними і лейкоцитами. Припускають, що всі ці фактори здатні

викликати збільшення зв'язуючої активності ендотелію, втрату ними поверхневих компонентів з антикоагуляційною активністю і, що найважливіше, індукувати експресію і/або вивільнення прокоагулянтних субстанцій, таких, як тканинні фактори, фактор V, фактор активації тромбоцитів, фактор Віллебранда, інгібітор тканинного активатора плазміногена.

Поряд із цим у пошкодженні судинної стінки при васкулітах беруть участь і тромбоцити. В опосередкованому активованими тромбоцитами пошкодженні судин задіяні численні механізми, деякі з них зв'язані з участю цих клітин у синтезі різних запальних медіаторів, які володіють вазоактивними, хемотаксичними, тромбогенними і протеолітичними властивостями, що викликає активацію комплекменту.

Класифікація

Клінічні прояви васкуліту залежать від типу, розміру та локалізації уражених судин, а також від активності системного запалення.

Системні васкуліти розподіляються залежно від калібру судин, які уражені (**Chapel Hill, 2012**):

I Ураження дрібних судин

Імунокомплексні васкуліти:

- 1) криоглобулінемічний васкуліт;
- 2) шкірний лейкоцитокластичний ангіт;
- 3) пурпура Шенляйна–Геноха.

ANCA асоційовані васкуліти:

- 1) мікроскопічний поліангіт;
- 2) гранульоматоз Вегенера;
- 3) гранульоматозний алергічний ангіт (синдром Чарга–Стросса).

Васкуліти з варіабельним ураженням судин

Хвороба Бехчета (Behcet's Disease, BD)

Синдром Когана (Cogan's Syndrome, CS)

II Ураження судин середнього калібру

- 1) хвороба Кавасаки;
- 2) вузликовий поліартеріт.

III Ураження великих судин

- 1) гігантсьоклітинний артеріт;
- 2) артеріт Такаюсу.

Васкуліти з ураженням одного органа

- 1) шкірний лейкоцитокластичний васкуліт;
- 2) шкірний артеріт;
- 3) первинний васкуліт ЦНС;
- 4) ізольований аортит;
- 5) інші васкуліти.

Васкуліти, асоційовані з системними захворюваннями

- 1) васкуліт, асоційований із системним червоним вовчаком;
- 2) васкуліт, асоційований із ревматоїдним артритом;
- 3) васкуліт, асоційований із саркоїдозом;
- 4) інші васкуліти.

Васкуліти відомої (вірогідної) етіології

- 1) гепатит С (HCV)-асоційований кріоглобулінемічний васкуліт;
- 2) гепатит В (HBV)-асоційований;
- 3) сифіліс-асоційований аортит;
- 4) медикаментозно-індукований імунокомплексний васкуліт;
- 5) медикаментозно індукований ANCA-васкуліт;
- 6) рак-асоційований (паранеопластичний) васкуліт;
- 7) інші васкуліти.

Захворювання проявляється наступними моносиндромами або їх сукупністю.

Шкірний зустрічається дуже часто і характеризується мноморфними симетричними висипаннями папульозно-геморагічного характеру на розгинальних поверхнях кінцівок, які зберігають пігментацію.

Суглобовий виникає разом зі шкірним синдромом або після у $\frac{3}{4}$ хворих. Можуть спостерігатися тільки артралгії різної інтенсивності або поліартрит.

Абдомінальний частіше спостерігається у дітей, проявляється інтенсивними переймоподібними болями в животі, нудотою, появою крові у блювотних масах і калі.

Класифікаційні критерії вузликового поліартерійту

Схуднення > 4 кг: втрата маси тіла з моменту початку захворювання на 4 кг і більше, не пов'язана з особливостями харчування та ін.

Сітчасте ліведо: плямисті, сітчасті зміни малюнка шкіри на кінцівках і тулубі.

Відчуття болю або болочості в яєчках, не пов'язане з інфекцією, травмою та ін.

Міалгії, слабкість або хворобливість у м'язах нижніх кінцівок: дифузні міалгії (включаючи плечовий пояс чи поперекову ділянку) або слабкість м'язів або хворобливість у м'язах нижніх кінцівок.

Мононеврит або полінейропатія: розвиток мононейропатій, множинної моно- або полінейропатії.

Діастолічний тиск > 90 мм рт.ст. : розвиток АГ із рівнем діастолічного тиску понад 90 мм рт.ст.

Підвищення сечовини або креатиніну крові: підвищення сечовини > 40 мг % або креатиніну > 15 мг %, не пов'язані з дегідратацією або порушенням виділення сечі.

Інфекція вірусом гепатиту В: наявність HBsAg або АТ до вірусу гепатиту В у сироватці крові.

Артеріографічні зміни: аневризми або оклюзії вісцеральних артерій, які виявляються при ангіографії, не пов'язані з атеросклерозом, фібром'язовою дисплазією та іншими незапальними захворюваннями.

Біопсія: гістологічні зміни, що свідчать про присутність гранулоцитів у стінці артерій.

Наявність 3 і більше будь-яких критеріїв дозволяє поставити діагноз із чутливістю 82,2 % і специфічністю 86,6 %.

Класифікаційні критерії гранулематозу Вегенера

Запалення носа і порожнини рота: виразки в порожнині рота; гнійні або кров'янисті виділення з носа.

Зміни в легенях при рентгенологічному дослідженні: вузлики, інфільтрати або порожнини в легенях.

Зміни сечі: мікрогематурія (> 5 еритроцитів у полі зору) або скупчення еритроцитів в осаді сечі.

Біопсія: гранулематозне запалення в стінці артерії або в периваскулярному й екстраваскулярному просторі.

Наявність у хворого двох і більше будь-яких критеріїв дозволяє поставити діагноз із чутливістю 88 % і специфічністю 92 %.

Класифікаційні критерії синдрому Черджа–Стросса

Астма: утруднення дихання або дифузні хрипи при вдиху.

Еозинофілія > 10 %.

Алергія в анамнезі: сезонна алергія (алергічний риніт) або інші алергічні реакції (харчова, контактна), за винятком медикаментозної.

Моно- або полінейропатія: мононейропатія, множинна мононейропатія або полінейропатія за типом рукавичок або панчіх.

Легеневі інфільтрати: мігруючі або транзиторні легеневі інфільтрати, які виявляються при рентгенологічному дослідженні.

Синусит: болі в синусах або рентгенологічні зміни.

Біопсія: позасудинні еозинофіли: скупчення еозинофілів у позасудинному просторі.

Наявність у хворого 4 і більше будь-яких ознак дозволяє поставити діагноз із чутливістю 85 % і специфічністю 99 %.

Класифікаційні критерії пурпури Шенляйн–Геноха

Пальпована пурпура: злегка піднімаються геморагічні шкірні зміни, не пов'язані з тромбоцитопенією.

Вік < 20 років: вік початку хвороби менше 20 років.

Болі в животі: дифузні болі, що посилюються після прийому їжі, або ішемія кишечника (може бути кишкова кровотеча).

Біопсія: виявлення гранулоцитів: гістологічні зміни, проявляються гранулоцитарною інфільтрацією стінок артерій і венул.

Наявність у хворого двох і більше будь-яких критеріїв дозволяє поставити діагноз із чутливістю 87,1 % і специфічністю 87,7 %.

Класифікаційні критерії артеріїту Такааясу:

Вік < 40 років: початок захворювання у віці < 40 років.

Кульгавість кінцівок: слабкість і дискомфорт у м'язах кінцівок під час руху.

Ослаблення пульсу на плечовій артерії: зниження пульсації на одній або обох плечових артеріях.

Різниця АТ > 10 мм рт. ст.: різниця систолічного артеріального тиску > 10 мм рт. ст. при його вимірі на плечових артеріях.

Шум на підключичних артеріях або черевній аорті: наявність шуму виявляється при аускультатії, над обома підключичними артеріями або черевною аортою.

Зміни при ангіографії: звуження просвіту або оклюзія аорти, її великих гілок у проксимальних відділах верхніх і нижніх кінцівок, які не пов'язані з атеросклерозом, фібром'язовою дисплазією та ін. (фокальні, сегментарні).

Наявність трьох і більше будь-яких критеріїв дозволяє поставити діагноз із чутливістю 90,5 % і специфічністю 97,8 %.

Лабораторні дослідження

Загальний аналіз крові – нормохромна анемія, тромбоцитоз, лейкоцитоз, збільшення ШОЕ. Характерною лабораторною ознакою синдрому Черджа–Стросса є еозинофілія (більше $1,0 \times 10^9/\text{л}$ у 97 % хворих), яка може спостерігатися на будь-якій стадії захворювання.

Загальний аналіз сечі – протеїнурія, гематурія.

Біохімічний аналіз крові – збільшення показників СРБ, креатиніну, зниження вмісту альбумінів, підвищення гамма-глобулінів, збільшення показників креатиніну.

Імунологічне дослідження (ANA, ENA, ANCA, РФ, кріоглобуліни). Серологічним маркером хвороби є АНЦА. Майже у всіх хворих визначають цитоплазматичні ц-АНЦА (Pr3АНЦА), збільшення титрів РФ.

ANCA – це аббревіатура аутоантитіл до протеїнів цитоплазматичних гранул нейтрофілів (гранулоцитів) та лізосом моноцитів, які класифікують за типом світіння методом непрямой імуофлуоресценції (РНІФ). Виділяють антинейтрофільні cANCA (цитоплазматичний тип світіння) – це антитіла до протеїнази-3 (PR-3), антинейтрофільні pANCA (перинуклеарний тип світіння) – антитіла до мієлопероксидази (MPO) та aANCA (гомогенний тип світіння) – атипів антитіла, значення яких і досі не вивчено. Крім того, було виявлено, що антигенами виступають й інші ферменти, які містяться в гранулах нейтрофілів, – лактоферин, еластаза, бактерицидний білок BPI та катепсин G, до яких утворюються специфічні ANCA, які асоціюються з низкою аутоімунних захворювань.

Морфологічне дослідження: обов'язковий компонент постановки діагнозу (діагностичний критерій) при вузликівому поліартеріїті, гранулематозі Вегенера, мікроскопічному поліартеріїті, синдромі Черджа–Стросса, гігантоклітинному артеріїті.

Коагулограма: фібриноген, МНО, АЧТГ.

Бактеріологічне дослідження крові: виключення інфекції ІФА на вірусні гепатити, ВІЛ, ЦМВІ, вірус Епштейна–Барра.

Добова протеїнурія

Інструментальні дослідження

УЗД судин, ангиографія, ультразвукова доплерографія – ураження судин при артеріїті Такаюсу і облітеруючому тромбангіїті.

КТ грудного сегмента, визначення локалізації процесу при гранулематозі Вегенера, мікроскопічному поліангіїті, гігантоклітинному артеріїті, артеріїті Такаюсу.

Оглядова рентгенографія легень, діагностика їх ураження при гранулематозі Вегенера, мікроскопічному поліангіїті, синдромі Черджа–Стросса.

Бронхоскопія – за показанням.

ЕКГ – перикардит.

ЕХО-КГ – ураження серця.

УЗД нирок, ОЧП – ураження нирок, печінки, підшлункової залози.

ФГДС.

Геморагічний васкуліт (пурпура Шенлейна–Геноха)

Початок хвороби частіше гострий, раптовий. Геморагічні висипання на шкірі спостерігаються у всіх хворих. Зміни з боку шкіри найчастіше маніфестують у вигляді двосторонньої симетричної геморагічної висипки (пурпури) з розміром висипань від 3 до 10 мм. На самому початку свого розвитку шкірні елементи геморагічної висипки мають вигляд папул, що підносяться над поверхнею шкіри, внаслідок чого їх можна легко відчутти при пальпації. Така особливість геморагічної висипки при пурпурі Шенлейна–Геноха пов'язана з її запальним походженням і позначається терміном "пальпуюча пурпура". Протягом декількох годин інфільтрованість шкірної висипки зникає, геморагічні папули трансформуються в геморагічні плями і пурпура вже не визначається при пальпації.

Також можливий розвиток петехій – точкових крововиливів до 3 мм у розмірі.

Значно рідше відзначаються екхімози – великі шкірні геморагії неправильної форми понад 10 мм у діаметрі. Найбільш типовою локалізацією екхімозів лівнійної форми є місця, що піддаються підвищеній механічній компресії (шкірні складки, гумка шарпеток, тугий ремінь, манжетка тонометра). Цей феномен при пурпурі Шенлейна–Геноха є аналогом симптому Кончаловського–Румпеля–Леєде або симптому джгута.

Шкірні геморагії не бліднуть при натисканні, що дозволяє відрізнити їх від еритеми. Найбільш типовою локалізацією шкірних висипань є нижні кінцівки – гомілки і стопи. Нерідко пурпура поширюється на стегна, сідниці, тулуб, верхні кінцівки і виключно рідко на обличчя. В процесі еволюції висипання поступово бліднуть, трансформуються в коричневі пігментні плями і потім зникають. При тривалому рецидивуючому перебігу шкіра на місці колишніх висипань може стати пігментованою внаслідок розвитку гемосидерозу. Характерна особливість шкірного васкуліту при пурпурі Шенлейна–Геноха – схильність до рецидиву після тривалого перебування хворого у вертикальному стані. При важкому ураженні шкіри може спостерігатися злиття геморагічних висипань з їх подальшою бульозною трансформацією, виразкою і утворенням ерозій і виразок, які тривало загоюються. Поряд із геморагічним висипанням ураження шкіри може бути представлено еритематозно-макулярним і уртикарним елементами. В окремих випадках шкірні висипання можуть супроводжуватися сверблячкою і локальним набряком тканин.

Ураження суглобів спостерігається майже у всіх хворих, частіше у дорослих, розвивається паралельно з ураженням шкіри. У чверті випадків суглобовий синдром передують появи шкірних висипань. Ураження суглобів при пурпурі Шенлейна–Геноха зазвичай має характер мігруючих поліартралгій, рідше – артритів. Улюблена локалізація запальних змін – колінні і гомілковостопні суглоби, рідше уражаються ліктьові, променезап'ясткові та ін. Ці прояви хвороби завжди минають і доброякісні, ніколи не призводять до розвитку стійких змін у суглобах. Тривалість суглобового синдрому рідко перевищує 1 тиждень.

Ураження шлунково-кишкового тракту. Абдомінальний синдром частіше спостерігається в дитячому віці (у 54–72 % хворих), приблизно у 1/3 він переважає в клінічній картині. Найбільш постійний симптом ураження шлунково-кишкового тракту при пурпурі Шенлейна–Геноха – болі в животі. У більшості випадків абдоміналії виникають одночасно або через кілька днів після появи шкірних висипань і/або суглобового синдрому. У той же час у 14–36 % хворих болі в животі випереджають розвиток шкірної пурпури в середньому на 2 тиж. Зазвичай, вони виникають раптово і мають переймоподібний характер, протікають за типом кишкових кольок. Інтенсивність їх може бути настільки великою, що змушує хворого голосно кричати або набувати вимушеного положення з притиснутими до живота ногами. У деяких випадках прийом їжі підсилює болі, створюючи типову картину "червоної жаби". Рідше болі відрізняються тупим або ниючим характером і суттєво не порушують загального стану хворого. Зазначені прояви часто супроводжуються різними диспептичними симптомами внаслідок порушення моторики кишечника (нудота, блювання, діарея, рідше – запор). У 70 % хворих відзначається анорексія. Найбільш типова локалізація болю – мезогастрій, епігастрій або права клубова ділянка. Дещо

рідше болі виникають у правому підребер'ї або мають дифузний характер. Найбільш складними для діагностики є випадки, що протікають із болями в правій клубовій ділянці і вимагають диференційної діагностики з гострим апендицитом. Пізніше розвиток системних ознак хвороби (головним чином шкірної пурпури) часто стає причиною "необґрунтованого" проведення таким хворим апендектомії.

Можлива поява клінічних ознак подразнення очеревини, що у хворих із пурпурою Шенлейна–Геноха частіше може бути пов'язано з асептичним перитонітом внаслідок васкуліту дрібних судин очеревини. У таких ситуаціях необхідно ретельне обстеження, що включає лапароскопію, для виключення гнійного перитоніту в результаті можливої перфорації кишкової стінки. У значної частини хворих абдомінальний синдром нетривалий і проходить самостійно за 2–3 дні. Періоди сильного болю можуть чергуватися з безболісними проміжками, що тривають приблизно 1–3 год. Це допомагає відрізнити абдомінальний синдром від гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини. Особливо важке таке диференціювання у хворих без шкірно-суглобових проявів і з симптомами подразнення очеревини. Найчастіше абдомінальний синдром імітує гостру кишкову непрохідність (інвагінацію), апендицит, перекут і кісти яєчника, прорив виразки кишечнику.

Геморагічний васкуліт може стати причиною всіх перерахованих хірургічних захворювань органів черевної порожнини. Так, наприклад, описано чимало випадків інвагінації (впровадження однієї ділянки кишки в іншій) і непрохідності кишки в зв'язку зі здавленням або закриттям її просвіту гематомою (особливо у дітей молодше 2 років), некрозу кишки і її перфорації (утворення наскрізного дефекту), гострого апендициту та інших ускладнень, які вимагали хірургічного втручання. Труднощі диференційної діагностики в подібній ситуації призводять до того, що частина хворих на геморагічний васкуліт піддається необґрунтованим хірургічним втручанням.

У дорослих хворих абдомінальний синдром спостерігається рідше і в більшості випадків не є підставою для діагностичної лапаротомії, рідко ускладнюється кишковою непрохідністю і перитонітом (запаленням очеревини). У літньому віці іноді спостерігається абдомінальний варіант хвороби з невизначеними і не завжди вираженими болями в животі і наполегливою кишковою кровотечею, джерело якої не вдається визначити. У пошуках злоякісного новоутворення, прихованої виразки кишки або поліпа, що кровоточить, у подібних випадках нерідко вдаються до пробної лапаротомії і широкого огляду органів черевної порожнини. У літньому віці при геморагічному васкуліті така операція, що не дає ніяких відчутних результатів, закінчується, як правило, атонією (повною відсутністю тонусу) кишечника і динамічною кишковою непрохідністю, різким посиленням загальної інтоксикації, приєднанням серцево-судинної недостатності і смертю хворого.

Нирковий синдром виявляється у 1/8–1/2 частини хворих і частіше розвивається за типом гострого або хронічного гломерулонефриту з мікро- або макрогематурією (кров у сечі), протеїнурією (від 0,33 до 30 % білка в сечі). Артеріальна гіпертонія при цій формі патології нирок рідкісна.

Можливий нефротичний синдром. Ураження нирок часто виникає не відразу, а через 1–4 тиж після початку захворювання. Ознаки нефриту можуть зберігатися лише кілька тижнів або місяців, але буває і затяжний або хронічний перебіг захворювання, що різко погіршує прогноз. У частини хворих швидко прогресує ураження нирок із результатом в уремію в перші 2 роки захворювання. В цілому ураження нирок – потенційно небезпечний прояв геморагічного васкуліту, в зв'язку з чим лікар повинен дуже уважно стежити за складом сечі і функцією нирок на всьому протязі захворювання.

Значно рідше виявляється судинне ураження легень, що іноді призводить до розвитку смертельної легеневої кровотечі. Також у досить рідкісних випадках розвивається церебральна форма хвороби, що протікає з головними болями, менінгеальними симптомами (крововиливи в оболонки мозку), епілептиформними припадками (нагадують припадки при епілепсії).

Часто відзначаються підвищення температури (спочатку до 38–39 °С, потім субфебрильна), невеликий і непостійний початковий лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, підвищення вмісту глобулінів у сироватці, гіперфібриногенемія (збільшений вміст фібриногену в плазмі крові). Внаслідок крововтрати розвивається анемія.

Діагностика

1. Геморагічна висипка, яка пальпується і не пов'язана з тромбоцитопенією.
2. Початок хвороби у віці до 20 років.
3. Ішемія кишечника. Дифузні болі в животі, що посилюються після їжі, діарея геморагічного характеру.
4. Виявлення скупчень гранулоцитів у стінках артеріол та венул. При наявності двох із чотирьох перерахованих вище критеріїв можна поставити діагноз геморагічного васкуліту Шенлейна–Геноха. Чутливість становить 87,1 %, специфічність – 87,7 %.

В аналізі периферичної крові виявляють лейкоцитоз різного ступеня вираженості, збільшене прискорення ШОЕ, нейтрофіліоз (збільшення кількості нейтрофільних лейкоцитів), еозинofilію (збільшення кількості еозинofilів), тромбоцитоз (збільшення кількості тромбоцитів). З огляду на часте ураження нирок усім хворим необхідно систематично робити аналізи сечі. При наявності змін у сечі проводять дослідження для оцінки функціонального стану нирок. У зв'язку з тим, що у 1/3 хворих може бути ДВС-синдром, доцільно регулярно підраховувати кількість тромбоцитів, а в період розпаду хвороби вивчити стан гемостазу хворого (час згортання венозної крові, стійкість до гепарину, рівень фібриногену і фібрину в крові).

Лікування

1. Прямі антикоагулянти (у поєднанні з антиагрегантами протягом 1–1,5 міс), гепарин 5 000–10 000 ОД кожні 6 год підшкірно в поєднанні з антиагрегантами та низькомолекулярні гепарини (нандропарин, еноксапарин, фраксипарин, ревіпарин та ін.), натрію гідроцитрат, які виявляють швидкий ефект.

2. Антиагреганти (до півроку) – клопідогрел 0,75 мг/добу, тиклопідин – 0,25 мг 2 рази на день перорально під час їжі 2–6 міс.

3. Переливання свіжозамороженої плазми.

4. Глюкокортикостероїди (при абдомінальному синдромі) – преднізолон (метилпреднізолон) внутрішньовенно у дозі 200–800 мг на добу.

5. Імуносупресивні засоби (у поєднанні з антикоагулянтами й антиагрегантами і ГКС при нефротичному або змішаному варіанті гломерулонефриту):
– азатіоприн з розрахунку 1–2 мг/кг, тобто 100–150 мг на добу, підтримуюча доза 50–75 мг/добу;

– циклофосфан 1–2 мг/добу.

6. НПЗП (при ураженні суглобів та шкіри):

– диклофенак 150 мг/добу (підтримуюча доза – 75 мг/добу);

– індометацин 150 мг/добу (підтримуюча доза – 75 мг/добу).

7. Амінохінолонові препарати (при легких формах захворювання, при шкірно-суглобовому синдромі, латентному гломерулонефриті з помірною протеїнурією та гематурією):

– планквеніл 0,4 г/добу;

– делагіл 0,250,5 г/добу.

8. Вітаміни та інші засоби, які зменшують проникність та ламкість капілярів:

– рутин 0,05 мг 3 рази на добу;

– аскорутин;

– аскорбінова кислота до 3 г на добу.

9. Антибіотики (при наявності прямих показань, а також для санації хронічних вогнищ інфекції в період ремісії).

10. Екстракорпоральна терапія: плазмаферез.

11. Препарати системної ензимотерапії в комбінованих програмах лікування.

При тяжкому перебігу, крім гепаринотерапії і глюкокортикоїдів, призначають 5–8 сеансів плазмаферезу. Перші три проводять щодня, наступні – 1 раз на 3 дні. Як замісні препарати застосовують свіжозаморожену плазму, розчини альбуміну, глюкози.

З усіх хворих на геморагічний васкуліт 60 % одужують протягом 1 міс, а 95 % – протягом року. Хронічний нефрит розвивається у 1–2 % хворих, що страждають від цієї патології. Летальність при геморагічному васкуліті становить близько 3 % і навіть менше за рахунок форм з органами ускладненнями і випадків хронічного нефриту.

Вузликівий поліартеріїт

Вузликівий періартеріїт (ВП) – системне судинне захворювання, що проявляється некротизуючим запаленням середніх і дрібних артерій без гломерулонефриту або васкуліту артеріол, капілярів і венул. Причинні фактори ВП невідомі. Провокуючими чинниками можуть бути інсоляція, вакцинація, пологи, прийом лікарських засобів, що погано переносяться і викликають алергічні реакції (сульфаніламиди, пеніциліни, йодиди, тіоурацил, препарати вісмута, тіазидні діуретики, гуанітин). Велике значення надається HBV-інфекції, значно менше – HCV, цитомегаловірусній інфекції, парвовірусній (B19).

У патогенезі поліартеріїту істотне значення має III тип імунного ушкодження тканин – відкладення імунних комплексів антиген–антитіло в артеріальних стінках. Ці комплекси здатні активувати комплемент, у результаті чого можливе пряме пошкодження тканин, а також утворення хемотаксичних речовин, що залучають у вогнище ураження нейтрофіли. Останні фагоцитують відкладені імунні комплекси, в результаті чого звільняються лізосомні ферменти, здатні руйнувати основну мембрану і внутрішню еластичну мембрану судинної стінки. Активація комплементу й інфільтрація нейтрофілами грають найважливішу роль у становленні поліартеріїту. Видалення з організму експериментальних тварин компонентів комплементу (з C3 по C9) або нейтрофілів запобігає розвитку васкуліту, незважаючи на відкладення імунних комплексів у судинній стінці. Певне значення має взаємодія імунних комплексів і нейтрофілів з ендотеліальними клітинами. Останні мають рецептори для Fc-фрагмента людського IgG і для першого компонента комплементу (C1q), що полегшує зв'язування з імунними комплексами. Нейтрофіли здатні активно "прилипати" до ендотелію і в присутності комплементу бути цитотоксичними внаслідок звільнення активованих кисневих радикалів. Ендотеліальні клітини виробляють ряд факторів, що беруть участь у згортанні крові і сприяють тромбоемболії в умовах запалення судинної стінки.

Серед нечисленних конкретних антигенів, участь яких у патологічному процесі при поліартеріїті доведено об'єктивно, особливу увагу привертає поверхневий антиген гепатиту В (HBs-Ag). D. Gocke та ін. вперше описали відкладення в артеріальній стінці хворого на поліартеріїт HBs-Ag і IgM. У подальшому цей факт був підтверджений стосовно уражених артерій різного калібру і локалізації. Поєднання таких результатів зі зменшенням концентрації комплементу в сироватці і наростанням циркулюючих імунних комплексів призвело до припущення, що поліартеріїт може бути імунотоксичною хворобою, в якій HBs-Ag здатний виявитися пусковим антигеном, тобто головним етіологічним фактором. У той же час не слід вважати, що HBs-Ag грає специфічну роль у розвитку поліартеріїту.

Набагато більш імовірно, що він є одним із найбільш частих антигенів, що викликають розвиток хвороби, але аж ніяк не єдином можливим етіологічним фактором. Це доводиться наявністю хворих на поліартеріїт, у яких виявлені імунні комплекси (циркулюючі і в стінках артерій), що не містять HBs-Ag. У більшості подібних випадків конкретний антиген не вдається встановити, але у окремих хворих він ідентифікується. Відповідно до цих даних найбільш ймовірно вважати поліартеріїт переважно імунно-комплексною хворобою, викликаною різними антигенами: бактеріальними, вірусними, лікарськими, пухлинними та ін.

Клінічна картина поліартеріїту визначається в основному локалізацією, поширеністю і ступенем судинних ушкоджень. Самі по собі симптоми хвороби не є скільки-небудь характерними, але їх поєднання і значна різноманітність мають істотне діагностичне значення. Початок хвороби часто гострий або принаймні досить виразний. Поступовий розвиток хвороби зустрічається рідше.

Серед перших ознак характерно підвищення температури тіла від періодичних підйомів, що не перевищують 38°C, до гектичної або постійної, що нагадує у важких випадках таку при сепсисі, міліарному туберкульозі або черевному тифі. Схожість із цими захворюваннями іноді посилюється також загальним станом хворих на поліартеріїт (особливо при його найбільш несприятливому перебігу: прострація, потьмарена свідомість, сухий обкладений язик, задишка, олігурія). Більш ніж у половини хворих спостерігається значне і швидке схуднення. Дуже часто виражений больовий синдром різної локалізації (перш за все сильні і тривалі болі в м'язах і суглобах, рідше в животі, в ділянках серця, голови та ін.). Лихоманка і міальгії – найбільш важливі клінічні ознаки, що дозволяють диференціювати поліартеріїт від ревматоїдного і геморагічного васкуліту.

Ураження шкіри зустрічаються приблизно у ¼ пацієнтів, іноді серед початкових симптомів хвороби. Переважання шкірних змін в окремих випадках дозволяє відокремити "шкірну форму" поліартеріїту. Характер шкірної патології може бути найрізноманітнішим: кропив'янка, багатоформна еритема, плямисто-папульозна висипка, сітчасте ліведо з вираженою картиною "мармуровості" шкіри, дрібні геморагії. Вельми рідко в підшкірній клітковині вдається пальпувати невеликі вузлики до 5,5 мм у розмірі (іноді трохи болучі або сверблячі), що є аневризмами дрібних або середніх артерій або гранульомами, локалізованими в їх зовнішній оболонці. Некротичні зміни шкіри внаслідок інфарктів шкірних судин зустрічаються нечасто і проявляються виразками. Зазвичай вони бувають множинними і невеликими, але в разі закупорки більших артерій виявляються великими і поєднуються з периферичною гангrenoю тканин кінцівок. Бульбашкові і бульозні висипання зустрічаються виключно рідко.

Міалгії – дуже часта і рання скарга, яка зустрічається у 65–70 % хворих, переважно у м'язах нижніх кінцівок. М'язи болісні при пальпації, характерні не пов'язана з невритом атрофія, вогнищеві ущільнення, м'язова слабкість.

Ураження суглобів також зустрічаються досить часто і іноді бувають першими симптомами хвороби. Артралгії властиві більшості хворих. Характерні оборотні артрити великих суглобів, що не призводять до деформацій і ерозивних кісткових змін. Артрити частіше зустрічаються в ранні періоди хвороби, схильні вражати нижні кінцівки і можуть бути асиметричними.

Ураження нирок при поліартеріїті спостерігається у 80–85 % випадків. Найбільше значення мають зміни судин клубочків, що протікають клінічно, як правило, за типом гломерулонефриту і мають при значній вираженості несприятливе прогностичне значення. У початкових стадіях основними ознаками ураження нирок буває гематурія і протеїнурія. Набряки не характерні. Гіпертонія зустрічається часто, але нормальний артеріальний тиск не виключає ниркової патології. У міру прогресування змін ниркових клубочків знижується фільтраційна здатність нирок, підвищується креатинінемія і порівняно швидко розвивається ниркова недостатність. Цим пояснюється висока смертність хворих від уремії – приблизно 20–25 % усіх випадків з летальним результатом.

Серцево-судинна система уражається при поліартеріїті приблизно у 70 % хворих. Найбільш часто розвивається застійна недостатність кровообігу, яка погано піддається терапії. Характерні різні порушення ритму і провідності, особливо суправентрикулярні екстрасистоли і тахікардія. Подібні розлади ритму можуть бути наслідком ураження судин синоатріального вузла, який дуже активно васкуляризований.

Ексудативний перикардит зустрічається часто – майже у 1/3 хворих. Однак випіт зазвичай невеликий і клінічно проявляється мало. Тому дослідження ехокардіографії показано всім хворим на поліартеріїт.

Ураження легень мало характерно для класичного поліартеріїту, але властиве іншим формам васкуліту. Проте і при істинному поліартеріїті в рідкісних випадках зустрічаються артеріїти гілок легеневої артерії з їх тромбозами, кровохарканням і дифузними внутрішньолегеневими геморагіями.

Органи травлення та черевної порожнини. Ураження судин травного тракту зустрічається майже у половини хворих і дає виражену клінічну симптоматику. Локалізація пошкоджень різноманітна; найчастіше виявляють зміни в артеріях тонкого кишечника і мезентеріальних, шлунок страждає рідше. Тромбози і розриви уражених судин є причиною надзвичайно характерних для поліартеріїту больового синдрому і кровотеч (кишкових, рідше – шлункових). Поєднання цих ознак має для діагностики особливу цінність. Тромбози артерій здатні призводити до некрозу кишкових стінок з їх розривом і розвитком перитоніту.

Біль у животі може бути обумовлена ішемією або мікроінфарктом печінки, селезінки або брижі. Ураження судин печінки, крім інфарктів і некрозів, іноді супроводжується проліферативними реакціями в інтерстиціальній тканині органа, що сприяє розвитку гематомегалії. Частою причиною останньої буває і недостатність кровообігу внаслідок ураження серця. Функціональні проби печінки часто змінені. Селезінка збільшується у невеликої кількості хворих, причому навіть у осіб із явним селезінковим артеріотом збільшення органа виявляють аж ніяк не завжди.

Первова система і органи чуття. Неврологічна патологія спостерігається у 80–90 % хворих на поліартеріїт. Найбільш часті неврити, причиною яких є зміни судин ендотелію та периневрієм. Ураження периферичних нервів можуть як виникати в одиничних нервових стовбурах, так і мати поширений характер. Особливо характерно послідовне ураження багатьох нервів за типом "множинного мононевриту". На руках у процес нерідко втягуються променеві, ліктьові й середні нерви. У клінічній картині невритів рухові розлади (слабкість, відсутність рефлексів, дистальні парези і навіть важкі паралічі), як правило, переважають над сенсорними (біль, парестезії, зниження чутливості). Участь черепних нервів спостерігається рідко. Порівняно частіше уражається лицевий нерв, рідше – ококоруховий, під'язиковий і слуховий.

Ураження судин головного мозку (тромбози, розриви аневризм) викликають вогнищеві зміни мозку, які можуть стати причиною раптової смерті і спастичних паралічів (на відміну від млявих паралічів, властивих невритам). Особливу групу складають хворі, у яких захворювання протікає з клінікою менінгоенцефаліту – розладами мовлення та зору, запамороченням і головним болем, дисфункцією мозочка, летаргією, епілептиформними судомами, ригідністю потиличних м'язів, ознаками поперечної мієлопатії, характерними змінами спинномозкової рідини. У окремих хворих неврологічна патологія нагадує розсіяний склероз. Можливі також порушення психіки, в тому числі сплутаність свідомості, галюцинації, маревні стани, делірії.

Особливу увагу привертають очні симптоми. При дослідженні очного дна нерідко виявляють запальні зміни артерій очного дна і дистрофічні порушення в зв'язку з підвищеною проникністю (плазморагії – "білі плями"). Власне артеріїт лежить в основі порівняно часто виявляємих склеритів, внутрішньоочних крововиливів, хориоїдиту, тромбозу центральної артерії сітківки, що призводить до миттєвої сліпоті. У рідкісних випадках першою ознакою хвороби може бути саме раптова однобічна втрата зору, а також миттєва або стійка сліпота.

Ендокринна система. Серед залоз внутрішньої секреції при поліартеріїті найбільш часто вражаються сім'яники. Орхіти і епідидиміти в деяких спостереженнях зустрічалися майже у 20 % хворих. Залучення до процесу інших ендокринних залоз не має істотного клінічного значення, хоча відомі випадки ураження судин надниркових залоз і щитоподібної

залози. Описано також синдром нецукрового діабету, що дозволяє припускати гіпофізарні зміни.

Діагностика

1. Втрата маси тіла на 4 кг і більше з початку захворювання, не пов'язана з дотриманням дієти або іншими факторами.

2. Сітчасте ліведо. Сітчастий малюнок шкіри тулуба і кінцівок.

3. Біль або підвищена чутливість у яечках, яка не пов'язана з інфекцією, травмою або іншими причинами.

4. Дифузна міалгія (за винятком м'язів плечового та тазового поясів), м'язова слабкість, підвищена чутливість м'язів гомілок.

5. Мононевропатії або поліневропатія. Діастолічний АТ 90 мм рт. ст., розвиток гіпертензії.

6. Діастолічний АТ – 90 мм рт. ст. з підвищенням рівня креатиніну > 40мг/дл.

7. Підвищення рівня сечовини дегідратацією або обструкцією.

8. Вірус гепатиту В. Наявність у сироватці крові поверхневого антигена вірусу гепатиту В або антитіл до нього.

9. Артеріографічні зміни. Виявлення на артеріограмі аневризм або оклюзій вісцеральних артерій, не пов'язаних з артеріосклерозом, фіброму-скулярною дисплазією або іншими незапальними причинами.

10. Виявлення при біопсії дрібних або середніх артерій поліморфноядерних лейкоцитів.

При наявності трьох або більше з перерахованих вище критеріїв можна поставити діагноз ВП.

Чутливість становить 82,2 %, специфічність – 86,6 %.

Характерний високий лейкоцитоз (до $20\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$ і вище), що зустрічається більш ніж у 80 % хворих. У лейкограмі з найбільшою сталістю виявляють нейтрофіліоз із помірним зсувом вліво; приблизно у 20 % хворих реєструється також еозинфілія. Часто відзначається нерізка гіпохромна анемія. Є тенденція до тромбоцитозу, який виявляє деякий паралелізм активності захворювання. У деяких випадках він, мабуть, стимулюється також невеликими крововтратами, тобто буває реактивним. Так, нам довелося спостерігати у пацієнтки скороминушу тромбоцитемію до $1 \times 10^{12}/\text{л}$ на тлі невеликих повторних шлункових кровотеч. ШОЕ стійко підвищена практично у всіх нелікованих хворих, складаючи зазвичай 30–60 мм/год.

Постійні зміни білків крові: гіпергаммаглобулінемія, наростання рівня α_2 -глобулінів, фібриногену, імуноглобулінів, С-реактивного білка. Кількість загального білка помірно підвищена (особливо в гострій стадії) або в нормі; при загальному виснаженні можлива навіть гіпопротеїнемія.

Частота виявлення HBs-Ag коливається залежно від його поширеності в конкретній популяції. Як відомо, існують сотні тисяч його клінічно безсимптомних носіїв. Так, у Польщі і Бразилії цей антиген виявляють у більшості хворих на поліартеріїт, а в США і Англії – менше ніж у 15 %.

При поєднанні хвороби з HBs-Ag нерідко спостерігаються гіпокомплементація і підвищення рівня продуктів активації комплементу. Рівень циркулюючих імунних комплексів часто підвищений, але не має паралелізму з активністю хвороби, реєструється приблизно у 1/3 хворих, наявність ядерних антитіл спостерігається нечасто.

При аналізі синовіального ексудату виявляють неспецифічні запальні зміни з помірним нейтрофілічним лейкоцитозом. За допомогою біопсії синовіальної оболонки вдається встановити типові для поліартеріїту зміни судин.

Найважливішим методом діагностики поліартеріїту є біопсія, що дозволяє встановити типовий некротичний артеріїт. Зарубіжні дослідники вважають найціннішою біопсію нирки. Вважається, що в результаті цієї біопсії вдається диференціювати різні типи васкулітів, відрізнивши класичний поліартеріїт від гранулематоза Вегенера (якому властивий гломерулонефрит з утворенням "півмісяців") і від васкуліту малих судин (типу геморагічного васкуліту), типовим проявом якого визнаються некротичні гломерули. Необхідно мати на увазі, однак, що мова йде лише про переважні типи гістологічних змін, оскільки в принципі цілком можливо їх співіснування при різних нозологічних варіантах, зокрема у хворих на поліартеріїт можливо поєднання артеріїту і некротизуючого гломеруліту. Для уточнення діагнозу конкретного варіанту васкуліту можуть використовуватися імуноморфологічні і електронномікроскопічні дослідження. Так, вогнищевий гломерулонефрит при васкуліті малих судин (в тому числі у хворих на ВКВ) характеризується відкладенням у клубочках імуноглобулінів, комплементу і електронноплотного матеріалу, тоді як при класичному поліартеріїті і гранулематозі Вегенера не виявляється подібних відкладень.

Для діагностики поліартеріїту нерідко використовують також висцеральну ангіографію зі включенням насамперед басейнів черевної і ниркової артерій. Мета дослідження – виявлення артеріальних аневризм, які в системах зазначених артерій знаходять із великою частотою – до 70 %. Слід мати на увазі, що аневризми можуть бути відзначені й при інших захворюваннях: гранулематозі Вегенера, алергічному гранулематозному ангіїті, синдромі Бехчета, бактеріальному ендокардиті, міксомі передсердя та ін. Однак поширені множинні аневризми властиві саме поліартеріїту. Крім того, виявлення аневризми на ангіограмах виразно свідчить про ураження власне артерій, що дозволяє виключити васкуліти мікроциркуляторного русла (зокрема, геморагічний васкуліт).

За *перебігом* розрізняють гострий, хронічний та рецидивуючий поліартеріїт.

Лікування

1. Глюкокортикостероїди: Преднізолон 30–90 мг/добу до досягнення клінічного ефекту, підтримуюча доза – 5–15 мг/добу, або проводять пульс-терапію (1 000 мг внутрішньовенно щоденно протягом 3 днів).

2. Імуносупресори:
 - циклофосфан;
 - азатиоприн 2–4 мг/кг/добу (100–150 мг/добу), підтримуюча доза – 50–75 мг/добу.
3. Пульс-терапія при фульмінантному перебігу ВП і швидко прогресуючому гломерулонефриті. Найбільш доцільна комбінована терапія глюкокортикоїдами і цитостатиками.
4. Еферентна терапія: плазмаферез, лімфоцитоферез, імуносорбція.
5. Антикоагулянти: гепарин 5 000 ОД 4 рази /добу підшкірно.
6. Антиагреганти:
 - пентоксидилін 200–600 мг/добу перорально;
 - дипіридамол 150–200 мг/добу.
7. НПЗП:
 - індометацин 150 мг/добу;
 - диклофенак 150 мг/добу.
8. Амінохінолонові препарати:
 - делягіл 0,25–0,5 г/добу;
 - планквеніл 0,4 мг/добу.
9. Ангіопротектори.
10. Системна ензимотерапія в програмах комбінованого лікування з кортикостероїдами і цитостатиками.
11. При виявленні маркерів активної реплікації вірусу гепатиту В – противірусні препарати.
12. Симптоматичне лікування (лікування артеріальної гіпертензії, поліневриту, ХНН та ін.).

Облітеруючий тромбангіт (хвороба Вінівартера–Бюргера). Облітеруючий тромбангіт – це хронічне запальне захворювання артерій середнього та дрібного калібру, вен, з переважним залученням дистальних відділів судин верхніх і нижніх кінцівок, рідко – церебральних і вісцеральних, з наступним поширенням патологічного процесу на проксимальні зони судинного русла.

Діагностика

Великі критерії. Ішемія нижніх кінцівок у молодих, у курців, що не мають гіперліпідемії і цукрового діабету, а також дифузних захворювань сполучної тканини, гемопатій і ембологенної патології в анамнезі.

Малі критерії

1. Рецидивуючі мігруючі тромбофлебіти.
2. Синдром Рейно.
3. Ішемія верхніх кінцівок.

Наявність у хворого одного великого критерію і двох малих дає змогу поставити діагноз хвороби Бюргера.

Лікування

1. Повне припинення паління (активного і пасивного).
2. При переважно периферичних формах хвороби використовуються такі засоби:
 - а) антикоагулянти (прямі та непрямі);
 - б) антиагреганти;
 - в) НПЗП.
3. При швидко прогресуючій вісцеральній патології і лабораторних ознаках активності до викладеної вище терапії додають ГКС.
4. При неефективності ГКС призначають імуносупресори.
5. Простагландини.
6. Симплектомія (ефективність 45–64 %).
7. Оперативне лікування – ампутація кінцівки у випадку розвитку гангрен.

Приклади діагнозів васкулітів відповідно до міжнародних стандартів (МКХ-10).

- М 30 Поліартеріїт вузликочий та споріднені стани
- М 30.0 Вузликочий поліартеріїт
- М 30.1 Поліартеріїт із залученням легенів (Черджа–Стросса)
- М 30.2 Ювенільний поліартеріїт
- М 30.3 Слизово-шкірний лімфонулярний синдром (Кавасакі)
- М 30.8 Інші стани, пов'язані з вузликочим поліартеріїтом: мікроскопічний поліангіїт
- М 31 Інші некротизуючі васкулопатії
- М 31.0 Гіперчутливий ангіїт
- М 31.1 Тромботична мікроангіопатія
- М 31.2 Смертельна серединна гранульома
- М 31.4 Синдром дуги аорти (Такаясу)
- М 31.5 Гігантклітинний артеріїт із ревматичною поліміалгією
- М 31.6 Інший гігантклітинний артеріїт
- М 31.8 Інші уточнені некротизуючі васкулопатії (геморагічний васкуліт – пурпура Шейлейна–Геноха, есенційна кріоглобулінемічна пурпура, облітеруючий тромбангіїт, хвороба Бехчета)
- М 31.9 Некротизуюча васкулопатія, неуточнена (шкірний лейкоцитокластичний васкуліт, поліангіїтний перехресний синдром).

Тестові завдання для перевірки заключного рівня знань-умінь

1. Які твердження відносно АНЦА вірні?
 1. Це антитіла до лізосомальних ензимів.
 2. Це антитіла до нейтрофілів.
 3. Вони здатні активувати нейтрофіли.
 4. Вони посилюють синтез окису азоту.
 5. Це антитіла до кардіоліпінів.

2. До симптомів дебюту вузликового поліартеріїту відносяться:
 1. Лихоманка.
 2. Міалгії.
 3. Схуднення.
 4. Шкірна висипка.
 5. Артеріальна гіпертензія.
3. При вузликовому поліартеріїті в разі інфікування вірусом гепатиту В частіше зустрічаються:
 1. Орхіт.
 2. Нефропатія.
 3. Злоякісна артеріальна гіпертензія.
 4. Полінейропатія.
 5. Легеневий васкуліт.
4. Для синдрому Чарга–Стросса характерним є:
 1. Астма.
 2. Еозинофілія.
 3. Ураження артерій дрібного калібру.
 4. Рецидивуючі синусити.
 5. Еозинофільний гастроентерит.
 6. Ураження великих судин.
5. Еозинофілія в запальному інфільтраті спостерігається при:
 1. Вузликовому поліартеріїті.
 2. Гранулематозі Вегенера.
 3. Синдромі Чарга–Стросса.
 4. Дерматоміозиті.
 5. Хворобі Бехтерева.

ЛІТЕРАТУРА

1. Терапія : рук-во для лікарів-інтернів и студентів / под ред. Л.Т. Малой, В. Н. Хворостинки. – 2-е изд., испр. и доп. – Харьков : Фолио, 2005. – 879 с.
2. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : підручник / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. – Київ : Нова книга, 2009. – Т. I. – 640 с.
3. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : підручник / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. – Київ : Нова книга, 2009. – Т. II. – 784 с.
4. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини: підручник / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. – Київ : Нова книга, 2010. – Т. III. – 1006 с.
5. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів : довідник-посібник / Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова ; за ред. Ю. М. Мостового. – 22-е вид., перероб. – Київ : Центр ДЗК, 2017. – 615 с.
6. Сучасна практика внутрішньої медицини : навч. посіб. для студ. VI курсу медичних ВНЗ IV рівня акредитації / за ред. О. М. Біловола, П. Г. Кравчуна, Л. А. Лапшиної. – Харків : ХНУ ім. В. Н. Каразіна, 2012.
7. Наказ від 12.10.2006 № 676 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Ревматологія": протокол надання медичної допомоги хворим з васкулітом Шенлейна–Геноха / М. О. Колесник, І. О. Дудар, М. Б. Величко.
8. Наказ від 12.10.2006 № 676 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Ревматологія": протокол надання медичної допомоги хворим із вузликовим поліартеріїтом.

Навчальне видання

ВЕДЕННЯ ХВОРОГО З СИСТЕМНИМ ВАСКУЛІТОМ

***Методичні вказівки
з дисципліни "Внутрішня медицина"
для студентів 5-го курсу II медичного факультету***

Упорядники Кравчун Павло Григорович
 Крапівко Світлана Олександрівна

Відповідальний за випуск П. Г. Кравчун



Редактор С. В. Рубцова

Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,3. Зам. № 18-33669.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008

ВЕДЕННЯ ХВОРОГО З СИСТЕМНИМ ВАСКУЛІТОМ

*Методичні вказівки
з дисципліни "Внутрішня медицина"
для студентів 5-го курсу II медичного факультету*