

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР
«УНІВЕРСИТЕТСЬКА КЛІНІКА»
КАФЕДРА СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ, ТЕРАПІЇ, КАРДІОЛОГІЇ ТА НЕВРОЛОГІЇ ФА-
КУЛЬТЕТУ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ**

**В.І. Кривенко, О.П. Федорова, С.П. Пахомова, І.С. Качан,
М.Ю. Колесник, І.В. Непрядкіна, Т.Ю. Радомська**

i

**СИСТЕМНІ ВАСКУЛІТИ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ
ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ - СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ**

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

Запоріжжя

2018

УДК 616.5-005.1(075.8)
С 40

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № 5 від 24.05.2018 р.)*

Рецензенти:

Н. С. Михайловська – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри загальної практики- сімейної медицини ЗДМУ;

С. І. Свистун - канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішні хвороби З ДМУ.

Авторський колектив:

В. І. Кривенко – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету.

О. П. Федорова - канд. мед. наук, доцент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету.

С. П. Пахомова - канд. мед. наук, доцент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету.

І. С. Качан - канд. мед. наук, доцент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету.

М. Ю. Колесник - д-р мед. наук, доцент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету.

І. В. Непрядкіна - канд. мед. наук, асистент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету.

Т. Ю. Радомська - канд. мед. наук, асистент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету.

Системні васкуліти в практиці лікаря загальної практики - сімейної медицини : навчальний посібник для використання студентів старших курсів медичних закладів, лікарів-інтернів за спец. “Внутрішні хвороби”, “Загальна практика - сімейна медицина” / В. І. Кривенко, О. П. Федорова, С. П. Пахомова [та ін.]. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2018. - 93 с.

У посібнику розглянуто сучасні погляди на основні, більш поширені системні васкуліти, їх патогенез, клінічну картину, методи діагностики та оцінку клінічних проявів з позицій лікаря первинної ланки охорони здоров'я - загальної (сімейної практики). В розділах надано питання, які повинен знати та вміти сімейний лікар, план обстеження хворого, лабораторно-інструментальні зміни при основних васкулітах, методи лікування. Посібник призначається для використання студентами старших курсів медичних закладів, лікарями-інтернами за спеціальностями “Внутрішні хвороби”, “Загальна практика - сімейна медицина”, лікарями-терапевтами, кардіологами на початку їх професійної діяльності.

УДК 616.5-005.1(075.8)

©Кривенко В.І., Федорова О.П., Пахомова С.П., [та ін.], 2018.

©Запорізький державний медичний університет, 2018.

ЗМІСТ

Системні васкуліти	3
Геморагічний васкуліт	13
Вузликовий поліартеріїт	27
Артеріїт Такаясу	39
Гранулематоз Вегенера	50
Хвороба Чарджа-Стросса	64
Мікроскопічний поліангіїт (поліартеріїт)	76
Облітеруючий тромбангіїт	82
Список рекомендованої літератури	91

СИСТЕМНІ ВАСКУЛІТИ

Системні васкуліти – це гетерогенна група захворювань, яка характеризується запаленням і некрозом судинної стінки, що призводить до ішемічних змін органів і тканин, які кровопостачаються відповідними судинами.

Васкуліти можуть виникати без наявності супутньої патології (первинні васкуліти) або асоціюватися з різноманітними захворюваннями внутрішніх органів, можуть бути локальними або генералізованими. Клінічний перебіг васкулітів залежить від активності системного запалення, типу судин, їх діаметру та локалізації.

Механізми ушкодження судинної стінки при васкулітах



Патогенез васкулітів



Класифікація та рубрикація васкулітів у МКХ:

М30-М36. Системні ураження сполучної тканини

М30. Вузликівий поліартеріїт та споріднені стани

М30.0. Вузликівий полі артеріїт

М30.1. Поліартеріїт з ураженням легень (Чарджа-Стросса)

М30.2. Ювенільний поліартеріїт

М30.3. Слизово-шкірний лімфонулярний синдром (Кавасакі)

М30.8. Інші стани, пов'язані з вузликівим поліартеріїтом

М31. Інші некротизуючі васкулопатії

М31.0. Гіперчутливий ангіїт

М31.1. Тромботична мікроангіопатія

М31.2. Смертельна середина гранулема

М31.3. Гранулематоз Вегенера

М31.4. Синдром дуги аорти (Такаясу)

М31.5. Гігантоклітинний артеріїт з ревматичною поліміалгією

М31.6. Інші гігантоклітинні артеріїти

М31.8. Інші уточнені некротизуючі васкулопатії

М31.9. Некротизуюча васкулопатія неуточнена

Класифікація системних васкулітів базується на клініко-патогенетичних і імунологічних типів судинної патології.

Клініко-імунопатологічна класифікація васкулітів

1. Васкуліти, асоційовані з імунними комплексами:
 - Геморагічний васкуліт (*хвороба Шенлейн-Геноха*)
 - Кріоглобулінемічний васкуліт
 - Васкуліти при СЧВ, РА
 - Сироваткова хвороба
 - Інфекційні васкуліти
 - Паранеопластичний васкуліт
 - Хвороба Бехчета.
2. Васкуліти, асоційовані з органоспецифічними антитілами:
 - Синдром Гудпасчера (до базальній мембрані клубочків нирок)
 - Хвороба Кавасаки (до ендотелію ?).
3. Васкуліти, асоційовані з АНЦА (антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла):
 - Грануломатоз Вегенера
 - Мікроскопічний поліартеріт (поліангіїт)
 - Синдром Чарджа-Стросса (*Churg-Strauss*)
 - Класичний ВП (*хвороба Куссмауля-Мейєра*)
 - Деякі лікарські васкуліти.

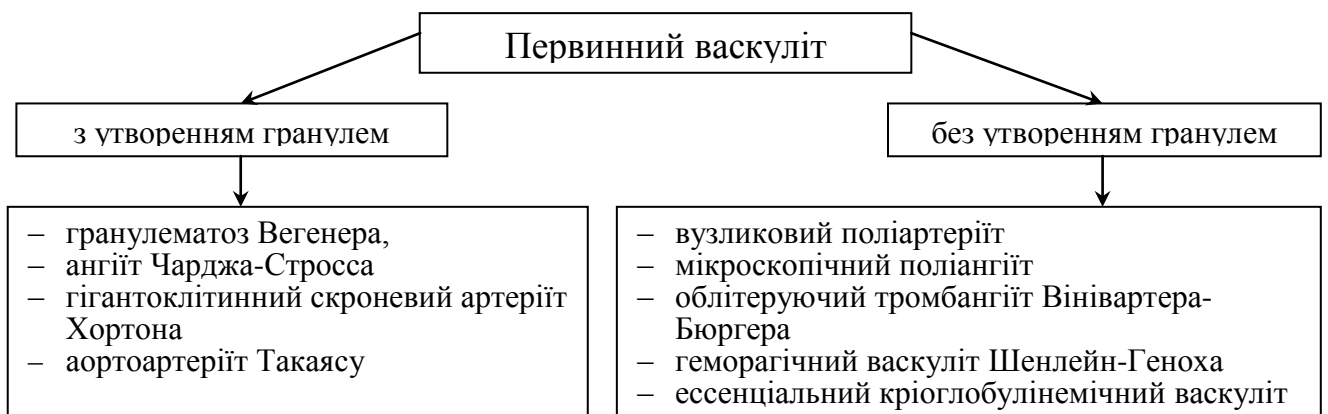
Класифікація за типом уражених судин

Клінічна картина окремих захворювань, які входять в цю групу, формується залежно від типу, калібру, локалізації уражених запальним процесом судин, наявності або відсутності гранулеми, залучення у патологічний процес внутрішніх органів, особливостей порушень імунного статусу організму.

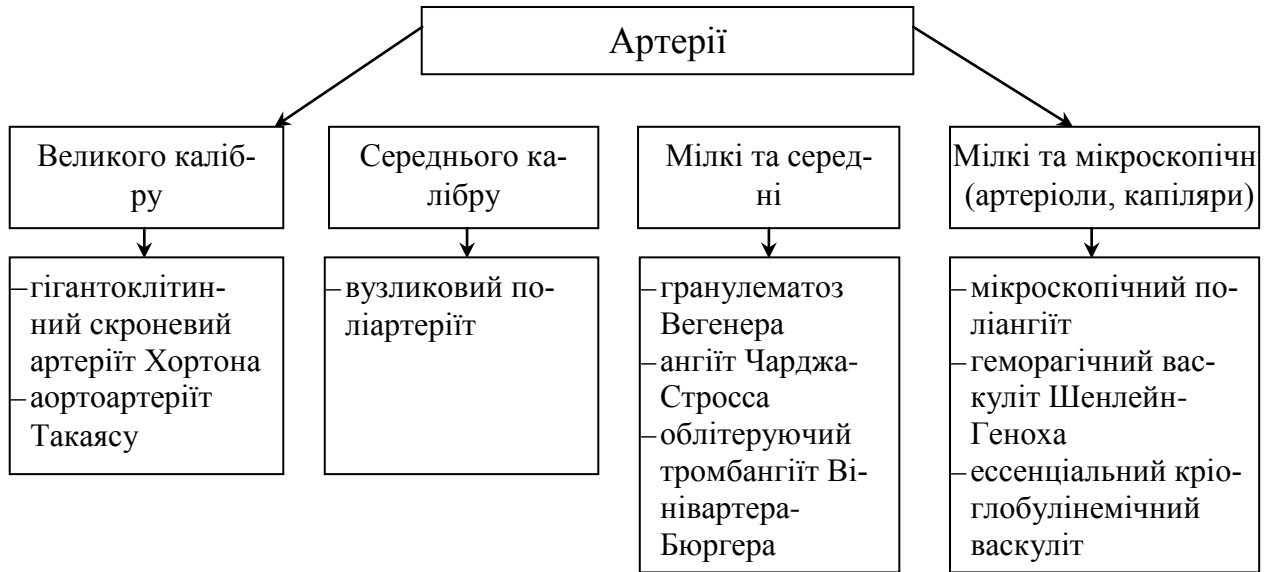
Сучасна клінічна класифікація передбачає розподіл системних васкулітів на дві основні групи:

- первинні васкуліти;
- вторинні васкуліти.

Первинні васкуліти є нозологічно самостійним захворюванням. Виділяють дві підгрупи первинних васкулітів:



За типом ураження артерій первинні васкуліти розділяються на 4 класи:



Вторинні васкуліти не є самостійними захворюваннями, а представляють собою синдром запалення судин різного калібру, які можуть супроводжувати:

- гостру ревматичну лихоманку і системні захворювання сполучної тканини (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, системну склеродермію, дерматоміозит та ін.),
- інфекційні хвороби (ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити, сифіліс та ін.),
- хімічну інтоксикацію (силікоз, бериліоз, отруєння миш'яком),
- токсичну дію деяких лікарських препаратів,
- пухлинні процеси.

Класифікація системних васкулітів

Первинні васкуліти	Вторинні васкуліти	Васкулопатії (псевдоваскуліти)
<p>I. Васкуліти з переважним ураженням судин крупного, середнього та мілкового калібру</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Артеріїт Такаясу 2. Гігантоклітинний (скроневий) артеріїт 3. Ізольований ангіїт центральної нервової системи <p>II. Васкуліти з переважним ураженням судин середнього і мілкового калібру</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Вузликівий поліартеріїт 2. Синдром Чарджа-Стросса 3. Гранулематоз Вегенера 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Інфекційні ангіїти 2. Васкуліти при ревматичних захворюваннях 3. Лікарський васкуліт 4. Васкуліти при змішаній кріоглобулінемії 5. Васкуліт, асоційований з пухлинами 6. Гіпокомплементемічний уртикарний васкуліт 7. Васкуліти при трансплантації органів 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Васкуліти при міксомі 2. Ураження судин при ендокардиті Синдром Снеддона

<p>III. Васкуліти з переважним ураженням судин мілкового калібру</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Мікроскопічний поліангіїт 2. Пурпура Шенлейн-Геноха 3. Шкірний лейкоцитоклас-тичний васкуліт <p>IV. Змішані стани</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Облітеруючий тромбангіїт (хвороба Вінівартера-Бюргера) 2. Синдром Когана 3. Хвороба Кавасакі 		
---	--	--

Етіологія

Етіологія більшості первинних васкулітів не уточнена. Виникнення деяких з них асоціюється з клінічно латентними інфекційними процесами. При вузликовому поліартеріїті знаходять маркери вірусу гепатиту В. Для гранулематозного васкуліту Вегенера характерні латентні парвовірусна або стафілококова інфекції, для аортоартеріїту Такаюсу – мікобактеріоз. Більше, ніж у половині випадків геморагічного васкуліту Шенлейн-Геноха захворюванню передують гостра респіраторна вірусна інфекція.

В етіології первинних системних васкулітів має значення імунна гіперчутливість до деяких лікарських препаратів – антибактеріальних, противірусних, інгібіторів АПФ, аміназину та ін.

Гіперсенсібілізація до глікопротеїдів, що входять у склад тютюну, є причиною запуску патогенетичних механізмів облітеруючого тромбангіїту Вінівартера-Бюргера. У тих, хто не курить і тих, що припинили курити ця хвороба зустрічається зрідка.

Так як мова йде про первинні васкуліти, всі перераховані вище причини відіграють лише “тригерну”, або пускову роль. Базисом формування первинних васкулітів є генетичні дефекти. Встановлені специфічні імунногенетичні маркери окремих форм васкулітів. Так, “запуск” гранулематозу Вегенера може бути у осіб з HLA типу В₇, В₈, DR₂. Аортоартеріїт Такаюсу виникає у людей з різновидністю HLA DPB₁ типу 0901, але не зустрічається, якщо HLA DPB₁ відноситься до типу 0405.

Патогенез

Ураження судин у хворих з системними васкулітами зумовлене наступними механізмами:

- Появою у крові аутоантитіл, які визивають ураження і імунне запалення стінки судин:
 - ✓ антиендотеліальних аутоантитіл (пряме ураження ендотелію);
 - ✓ антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл (АНЦА). Вони розрізняються за реакцією з окремими ферментами цитоплазми нейтрофілів: ПР-АНЦА – реагують з протейназою-3, МПО-АНЦА – реагують з мієлопероксидазою. Відомі також перинуклеарні (П-АНЦА) і цитоплазматичні (Ц-АНЦА) антинейтрофільні цитоплазматичні аутоантитіла.
 - ✓ антифосфоліпідних аутоантитіл (сприяють активації каскаду системи згортання крові).
- Утворенням циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), які здатні фіксуватися у стінці судин і активувати комплемент, який становиться здатним руйнувати структури стінки судин, визивати утворення фібринових згустків в їх просвіті.
- Секрецією тромбоцитами і ендотеліоцитами медіаторів запалення – прозапальних цитокінів: фактора некрозу пухлини альфа, інтерлейкінів 1 і 6. Вони приводять до синтезу інтерлейкіну 8, який активує фактори агресії нейтрофілів, що визивають ангіоматоз, формування запальних інфільтратів).
З урахуванням особливостей патогенезу, первинні васкуліти об'єднані у наступні групи.
- Зумовлені появою антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл (АНЦА):
 - ✓ вузликовий поліартеріт (Ц-АНЦА);
 - ✓ мікроскопічний поліангіїт (МПО-АНЦА);
 - ✓ ангіїт Чарджа-Стросса (МПО-АНЦА і П-АНЦА);
 - ✓ гранулематоз Вегенера (ПР-АНЦА).
- Викликані імуннокомплексною патологією:
 - ✓ геморагічний васкуліт Шенлейн-Геноха (специфічні ЦІК, які містять імуноглобулін IgA);
 - ✓ есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт (специфічні ЦІК кріоглобулінів);
- Викликані появою аутоантитіл до ендотелію:
 - ✓ хвороба Кавасакі – шкірно-слизово-лімфаденопатія.
 Виділяють групу первинних васкулітів з переважним ураженням органів дихання. До неї входять:
 - ✓ гранулематоз Вегенера
 - ✓ мікроскопічний поліангіїт
 - ✓ ангіїт Чарджа-Стросса.

Оцінка активності васкуліту

При оцінці активності васкуліту приймають до уваги тільки ознаки, які

спричинені васкулітом на момент огляду, а також ті, що з'явилися або прогресували протягом останнього місяця до обстеження хворого.

Залежно від активності виділяють наступні фази загострення:

- **повна ремісія** – відсутність ознак активності (загальний рахунок 0-1 бал) і необхідності у терапії при нормальному рівні СРБ;
- **часткова ремісія** – зменшення на тлі лікування загальної суми балів на 50% від первинної;
- **неактивна фаза** – ремісія, яка не потребує підтримуючої терапії;
- **велике загострення** – залучення у запальний процес життєво важливих органів чи систем (легень, нирок, ЦНС, серцево-судинної системи). При цьому відмічається збільшення загальної суми на 6 і більше балів і потребує призначення адекватної терапії (глюкокортикоїдів та/або цитостатиків, внутрішньовенного імуноглобуліну, плазмаферезу);
- **мале загострення** – повернення захворювання зі збільшенням загальної суми з 0-1 до 5 балів.

Загальний принцип діагностики системних васкулітів – клініко-морфологічний. Провідне місце у діагностиці повинно бути приділене клінічним симптомам хвороби. Уточнити тип ураження судин, характер інфільтрату, локалізацію ураження дозволяє біопсія органів і тканин, у яких знаходять зміни.

Американською колегією ревматологів у 1990 г. розроблені класифікаційні критерії семи форм системних васкулітів. Дані критерії в основному призначені для епідеміологічних досліджень, а не для діагностики васкулітів, особливо на ранніх стадіях хвороби, так як вони не тестувалися у загальній популяції і серед хворих з дифузними захворюваннями сполучної тканини. Однак дані критерії дозволяють привернути увагу лікаря до найбільш характерних поєднань симптомів при тому чи іншому васкуліті.

Показання до консультації ревматолога:

Наявність будь-яких клінічних проявів, які дозволяють запідозрити системний васкуліт.

Показання до консультації інших спеціалістів:

Дерматолог: васкуліт з ураженням шкіри.

Офтальмолог: при ураженні очей у пацієнтів з синдромом Бехчета, гранулематозом Вегенера, артеріїтом Такаясу, гігантоклітинним артеріїтом.

Невролог: при виявленні неврологічної симптоматики.

Отоларинголог: при ураженні ЛОР-органів при гранулематозі Вегенера.

Нефролог: ураження нирок при системних некротизуючих васкулітах.

Пульмонолог: ураження легень при гранулематозі Вегенера мікроскопічному поліартеріїті, синдромі Чарджа-Стросса.

Інфекціоніст та фтизіатр: носіям вірусів гепатиту В та С, при розвитку опортуністичних інфекцій, туберкульозі.

Судинний хірург: ураження судин при хворобі Такаясу.

Хірург: розвиток абдомінального больового синдрому при артеріїті Такаясу, вузликовому поліартеріїті, геморагічному васкуліті.

Показання до госпіталізації у ревматологічне відділення:

- уточнення діагнозу,
- призначення терапії,
- загострення захворювання,
- розвиток ускладнень.

ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ

1. Який з перерахованих васкулітів не є гранулематозним?
 - a) аортоартеріт Такаюсу
 - b) гранулематоз Вегенера
 - c) ангіїт Чарджа-Стросса
 - d) вузликівий поліартеріт
 - e) гігантоклітинний скроневий артеріт Хортонна

2. Назвіть васкуліт, який відноситься до гранулематозних:
 - a) есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт
 - b) ангіїт Чарджа-Стросса
 - c) вузликівий поліартеріт
 - d) геморагічний васкуліт Шенлейн-Геноха
 - e) мікроскопічний поліангіїт

3. При яких системних васкулітах не спостерігається ураження крупних артерій еластичного типу?
 - a) аортоартеріт Такаюсу
 - b) вузликівий поліартеріт
 - c) гігантоклітинний скроневий артеріт Хортонна
 - d) всі перераховані васкуліти супроводжується ураженням крупних артерій
 - e) жоден з перерахованих васкулітів не супроводжується ураженням крупних артерій

4. При яких системних васкулітах вражаються артерії тільки середнього калібру?
 - a) геморагічний васкуліт
 - b) вузликівий поліартеріт
 - c) гранулематоз Вегенера
 - d) гігантоклітинний скроневий ангіїт Хортонна
 - e) при всіх перерахованих васкулітах

5. При яких системних васкулітах не вражаються мілкі судини мікроциркуляторного русла?
 - a) геморагічний васкуліт Шенлейн-Геноха.
 - b) мікроскопічний поліангіїт.
 - c) есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт.
 - d) вузликівий поліартеріт.
 - e) при всіх перерахованих васкулітах не вражаються судини мікроциркуляторного русла.

6. Для яких системних васкулітах етіологічним фактором є інфекція вірусом гепатиту В?
- ангіїт Чарджа-Стросса
 - вузликовий поліартеріїт
 - гігантоклітинний скроневий артеріїт Хортонна
 - ессенціальний кріоглобулінемічний васкуліт
 - при всіх перерахованих васкулітах
7. Який системний васкуліт спричинений появою цитоплазматичних антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл (Ц-АНЦА)?
- мікроскопічний поліангіїт
 - гранулематозний еозинофільний ангіїт Чарджа-Стросса
 - гранулематоз Вегенера
 - хвороба Такаясу
 - вузликовий поліартеріїт
8. Який системний васкуліт спричинений появою антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл до протеїнази-3 (ПР-АНЦА)?
- вузликовий поліартеріїт
 - хвороба Такаясу
 - мікроскопічний поліангіїт
 - гранулематоз Вегенера
 - ангіїт Чарджа-Стросса
9. Яке захворювання спричинене появою антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл до мієлопероксидази (МПО-АНЦА)?
- гранулематозний еозинофільний ангіїт Чарджа-Стросса
 - гранулематоз Вегенера
 - вузликовий поліартеріїт
 - мікроскопічний поліангіїт
 - хвороба Такаясу
10. Який системний васкуліт спричинений появою антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл до мієлопероксидази та перинуклеарних аутоантитіл (МПО-АНЦА + П-АНЦА)?
- аортоартеріїт Такаясу
 - гранулематозний еозинофільний ангіїт Чарджа-Стросса
 - вузликовий поліартеріїт
 - мікроскопічний поліангіїт
 - гранулематоз Вегенера

11. Патогенез яких системних васкулітів не пов'язаний з імуннокомплексною патологією?
- a) геморагічний васкуліт Шенлейн-Геноха
 - b) есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт
 - c) мікроскопічний поліангіїт
 - d) при всіх васкулітах імунні комплекси відіграють провідну патогенетичну роль.
 - e) імунні комплекси не мають суттєвої значущості у патогенезі перерахованих васкулітів
12. Які системні васкуліти супроводжуються ураженням легень?
- a) гранулематоз Вегенера
 - b) мікроскопічний поліангіїт
 - c) ангіїт Чарджа-Стросса
 - d) при всіх перерахованих васкулітах є ураження легень
 - e) при перерахованих васкулітах легені вражаються вкрай рідко

ГЕМОРАГІЧНИЙ ВАСКУЛІТ

(хвороба Шенлейн-Геноха)



Геморагічний васкуліт (ГВ) – (пурпура), васкуліт з імунними депозитами Ig A, який вражає малі судини (капіляри, венули або артеріоли). Зазвичай спостерігається ураження шкіри, шлунково-кишкового тракту та нирок. Супроводжується артритом чи артралгіями. За частотою ГВ займає перше місце серед всіх системних васкулітів.

Геморагічний васкуліт може виникнути у будь-якому віці, але найбільш часто зустрічається у дітей. Реєструється у дітей у віці від 3 до 18 років. Діти у віці до 3 років хворіють вкрай рідко. Частіше хворіють хлопчики. Щорічна захворюваність складає 23-25 випадків на 100 тис. дітей [3]. У 50% випадків хвороба Шенлейна-Геноха розвивається у дітей старше 5 років і у 75% – у дітей старше 10 років. Захворюваність має сезонність, пік приходить на зимовий період, у зв'язку з чим частина авторів виказує думку про його взаємозв'язок зі стрептоковою інфекцією.

Етіологія

Розвивається на тлі бактеріальних і вірусних інфекцій, при медикаментозній, харчовій, інших формах алергії, після вакцинації, укусів комах. Найбільший ризик виникнення геморагічного васкуліту у молодих чоловіків з HLA Bw35.

Патогенез

ГВ – це імуннокомплексне захворювання. Стимуляція імунної системи деякими екзогенними і, можливо, ендогенними антигенами-алергенами може супроводжуватися появою в крові надлишку імунних комплексів, які утворені головним чином IgA, і, у меншій ступені IgM та IgG. Імунні комплекси фіксуються в судинах, що призводить до розвитку запалення з порушенням проникливості судинної стінки і наступним геморагічним синдромом. У нирках у місцях відкладання імунних комплексів, які містять IgA і комплемент, виникає вогнищева мезанхімальна проліферація. Імунні комплекси через C3-компонент комплементу

активують систему згортання крові. З цієї причини ГВ супроводжується дифузним внутрішньосудинним згортанням крові (ДВЗ-синдром) з мікротромбозом мілких судин. Частіше за все вражаються судини шкіри, нирок, кишечника. В зв'язку з відкладанням у клубочках імунних комплексів може сформуватися гломерулонефрит.

В діагнозі вказується клінічний варіант (синдром) та фаза перебігу (ремісія, загострення).

Класифікаційні критерії геморагічного васкуліту (ACR, 1990)

1. Пурпура, яка пальпується (геморагічні шкірні зміни, які трохи підвищені, але не пов'язані з тромбоцитопенією).
2. Вік молодше 20 років на початку хвороби.
3. Дифузний біль у животі, який посилюється після прийому їжі, або ішемія кишечника (може виникнути кишкова кровотеча).
4. Гістологічні зміни у вигляді гранулоцитарної інфільтрації стінок артеріол і венул, які були виявлені при біопсії.

Наявність у хворого двох любих критеріїв і більше дозволяє поставити діагноз з чутливістю 87,1% і специфічністю 87,7%.



Мал. Пурпура, яка пальпується при геморагічному васкуліті (<https://cf.ppt-online.org/files/slide/1/LGHxUYgiN8mPRuWwh9kaoMDcKnA4VbBXQO7Jdl/slide-107.jpg>).

Класифікація геморагічного васкуліту (АРУ, 2004)

I. Форма захворювання, яка виділяється на основі клінічних синдромів:

- *Шкірний*. Проявляється висипкою переважно на нижніх кінцівках, сідницях, нижній половині тулуба.
- *Суглобовий*. Ураження суглобів – характерна ознака геморагічного васкуліту. Може варіювати від артралгій до артритів з переважним ураженням крупних суглобів.
- *Абдомінальний*. Спостерігається більше, ніж у половини хворих. Обумовлена геморагіями у стінку кишечника, брижі, черевину. Біль виникає гостро, локалізується у області навколо пупка, носить постійний характер.
- *Нирковий*. Ураження нирок характеризується розвитком гломерулонефриту, який має відносно доброякісний перебіг. Основним клінічним проявом є гематурія, вираженість якої не свідчить про тяжкість ураження нирок.
- *Легеневий*. Васкуліт, судинна пневмонія, геморагічний плеврит, набряк слизової трахеї та бронхів.
- *Ураження ЦНС*. Васкуліт судин головного мозку, енцефалопатія, мененгіальні симптоми, епілептиформні судоми.

Дані форми можуть мати як ізольований, так і поєднаний перебіг і супроводжуватися ураженням інших органів і систем: легень, серця, центральної нервової системи.

II. Перебіг захворювання:

- *Блискавичний*. Характеризується гострим початком з розвитком всіх клінічних симптомів. Смерть хворого настає протягом декількох днів, частіше від тромбогеморагічних ускладнень.
- *Гострий*. На відміну від блискавичного, протягом декількох місяців закінчується одужанням або набуває рецидивуючий перебіг.
- *Рефрактерний*. Системні прояви формуються протягом першого-другого років захворювання, відмічають повторні загострення різної інтенсивності, які повторюються через різні проміжки часу від декількох місяців до півроку.
- *Хронічно-рецидивуючий*. Спостерігаються тривалі ремісії, які тривають по кілька років. На шкірі видні петехії різного забарвлення – червоні “молоді”, зеленувато-жовті – “старі”.

Першими відчуттями хворих є біль в крупних суглобах, в животі без певної локалізації, розлади стільця, головний біль. Температура тіла на початку висока, потім субфебрильна.

Геморагії у перші дні захворювання можуть бути відсутніми або бути незначними. Але потім вони обов'язково виникають у тій чи іншій формі і різних локалізаціях у всіх хворих. Частіше зустрічається шкірний геморагічний синдром. Геморагії локалізуються на стопах, гомілкях, стегнах, сідницях, плечах, передпліччях, навколо уражених суглобів. Вони можуть супроводжуватися свербежем і

парастезіями. Геморагії особливо виражені у місцях, які підвернені звичайній травматизації – внутрішня поверхня передпліч, стегон, гомілок, в місцях розташування ременя брюк, ремінця годинника та ін.

Шкірні ураження можуть бути різними не тільки за локалізацією, але й за формою. В типових випадках це крововиливи у вигляді дрібноточкової пурпури, яка не блідне при надавлюванні, розташовується на еритематозно-макульозному тлі, інколи у поєднанні з уртикарними пухирцями, булами, ангіоневротичним набряком. У тяжких випадках можлива поява дифузної еритеми з виразково-некротичними змінами. Геморагічні висипання продовжуються приблизно 2 доби і потім згасають. В стадії регресії шкірна висипка становиться багряною, а потім коричневою внаслідок деградації позасудинного гемоглобіну. Можливо виникнення 3-4 послідовних хвиль геморагічної висипки.

Суглобовий синдром може передувати шкірним і абдомінальним проявам, але частіше розвивається одночасно з ними. Вражаються переважно крупні суглоби – колінні, гомілкові, ступні. Гемартрози зазвичай не виникають. У типових випадках суглобовий синдром характеризується нерізкими, летучими болями. Значно рідше ураження суглобів буває стійким, з вираженими, тривалими артралгіями, гіперемією, набряками навколосуглобових тканин. Зазвичай має місце невідповідність між вираженістю болю у суглобах та відсутністю об'єктивних і рентгенологічних ознак артропатії.

Абдомінальний синдром обумовлений виникненням геморагій у кишковій стінці і брижі. Він проявляється колькою, нудотою, блювотою, слизово-кров'янистими випорожненнями, мelenою. При об'єктивному дослідженні живіт може бути здутим, болючим при пальпації. Абдомінальний синдром звичайно нетривалий, рідко триває більше 1-3 днів. В окремих випадках можлива поява симптомів, які загрожують життю, ускладнень – кишкової непрохідності, перфорації кишечника з перитонітом.

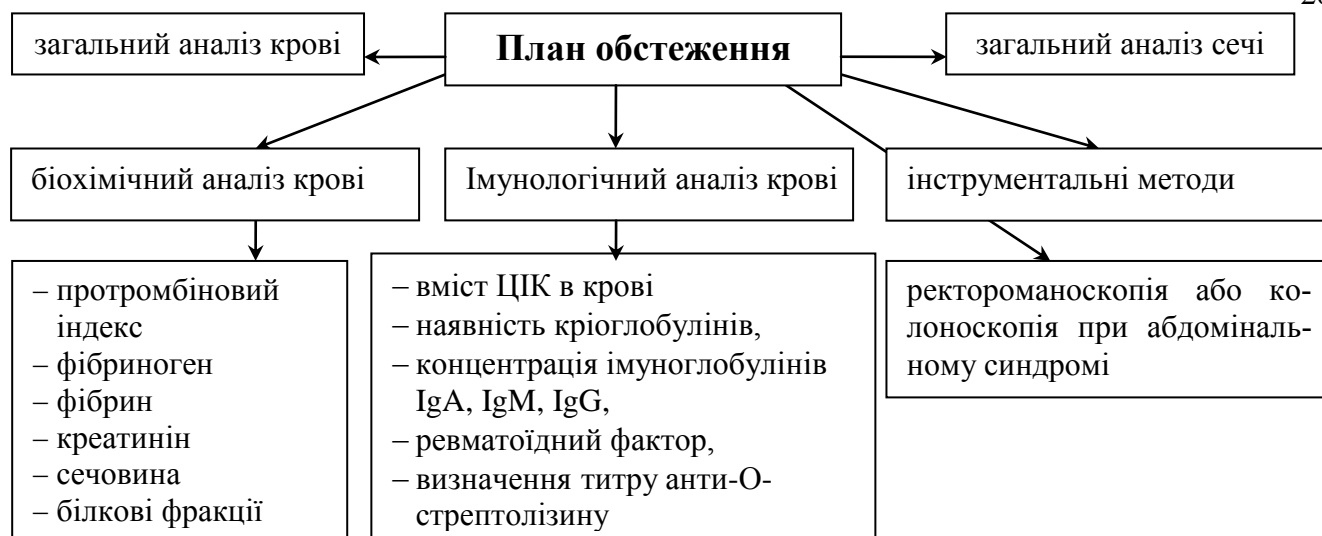
Первинне гостре ураження нирок виникає на ниві мікротромбоутворення у капілярах клубочків. Проявляється гематурією. Може безслідно пройти через декілька днів. Однак майже у половині випадків через 2-4 тижні після початку захворювання на тлі згасання шкірних, суглобових, абдомінальних симптомів у хворих знову формується клінічна картина двостороннього ураження нирок. Виникає гострий, підгострий або хронічний імуннокомплексний гломерулонефрит. Можливі гематуричний, нефротичний, гіпертонічний, змішаний варіанти цього захворювання. Тяжкий гломерулонефрит з нирковою недостатністю, яка швидко прогресує, зазвичай формується протягом першого року хвороби у осіб середнього та старечого віку при рецидивуючому перебігу ГВ.

Порівняно рідко виникають ураження легень з легеневою кровотечею, головного мозку з крововиливами у мозкові оболонки і гострою церебральною симптоматикою. Були зафіксовані випадки захворювання з асфіксією на тлі ангіоневротичного набряку гортані.

Діагностика

підвищена ламкість мікросудин	<p>Хворому на передпліччя надягають манжетку, накачують в неї повітря до максимального тиску, при якому на променевій артерії все ще відчувається пульс.</p> <p>Тест позитивний, якщо через нетривалий час на шкірі передпліччя з'являються крововиливи у вигляді крапок.</p> <p>Підвищену травматизацію мілких судин можна виявити при сильному здавлюванні пальцями руки складки шкіри хворого – симптом “щипка”.</p>
біомікроскопія бульбарної кон'юнктиви	виявляють сладж-феномен, утворення мікротромбів у капілярах
у загальному аналізі крові	<ul style="list-style-type: none"> – невеликий і нетривалий лейкоцитоз – зсув лейкоцитарної формули вліво – анемічний синдром при масивних геморагіях – підвищення ШЗЕ – у сечі – протеїнурія, мікрогематурія, циліндрурія
у біохімічному аналізі крові	<ul style="list-style-type: none"> – підвищення вмісту альфа-2 і гамма-глобулінів – підвищення фібрину – підвищення фібриногену – збільшується у 2-3 рази вміст фактора Віллебранда (визначає ступінь ураження судинного ендотелію – єдиного місця синтезу цього фактора)
імунологічне дослідження крові	<ul style="list-style-type: none"> – підвищення вмісту імунних комплексів – збільшення концентрації IgA – а при гострому перебігу імуноглобуліну IgM – позитивний тест на ревматоїдний фактор – високий титр антистрептолізину-О
ректороманоскопія (колоноскопія)	– петехіальні крововиливи у слизову товстої кишки
імуногістологічне дослідження біоптату шкіри	– периваскулярні лейкоцитарні інфільтрати навколо відкладень імунних комплексів, які містять IgA

У розпалі захворювання реєструються лабораторні ознаки порушення гемокоагуляції внаслідок розвитку ДВЗ-синдрому. Особливістю ДВЗ-синдрому у хворих на геморагічний васкуліт, є слабо виражена третя, гіпокоагуляційна фаза.



Лікування

Необхідно виключити з харчування продукти, які можуть визвати алергію та медикаменти. При абдомінальній формі – голод на декілька днів.

Гепарин. Вводиться підшкірно у верхні відділи живота. Початкова доза 2500-5000 ОД 2-4 рази на добу. При недостатній ефективності – протягом 5-7 днів дозу гепарину слід збільшити до 30000-40000 ОД/добу). При шкірній формі гепарин вводять 3 тиж, при нирковій – не менше 4-6 тиж. Більш ефективні препарати низькомолекулярного гепарину – фраксипарин, фрагмін. Вони не визивають агрегації тромбоцитів і еритроцитів. Можливе застосування гепариноїдів (сулодексид (Вессел Дуге Ф), гепароїд).

Антиагреганти. Ацетилсаліцилова кислота (0,75 г один раз на день), тиклопідин (0,25 г двічі на день), дипіридамол (0,75 г 2-3 рази на день), клопідогрель (75 мг один раз на день).

З метою пригнічення надлишкової тромбоцитарної агрегації і тромбозів мілких судин – інгібітори тромбоксансинтетази і тромбоксанових рецепторів (дазоксифен).

Антигістамінні препарати. Для усунення свербіжів шкіри – тавегіл (по 0,001 г внутрішньо двічі на день), супрастин (0,25 г 3 рази на день).

Свіжозаморожена плазма. При появі ознак ДВЗ-синдрому з дефіцитом антитромбіну III (400-1200 мл крапельно), а в тяжких випадках – струменево препарат антитромбіну III – Бакстер.

В гострий період показані повторні сеанси плазмаферезу для усунення з крові надлишку імунних комплексів.

При вираженому запаленні з високою лихоманкою, виснажливими артралгіями додатково призначають нестероїдні протизапальні препарати: диклофенак-натрій по 0,025 г внутрішньо 3 рази на день, індометацин по 0,025 г тричі на день, піроксикам по 0,01 г 1-2 рази на день.

При недостатній ефективності НПЗП можливо призначення преднізолону по 0,5-0,7 мг на 1 кг маси хворого короткими курсами по 5-7 днів з 5-денними пе-

первами. Тяжкі абдомінальні форми ГВ є показанням до призначення преднізолону в дозі 1-2 мг/кг в день протягом 2 тиж.

Для ефективного лікування гломерулонефриту, який швидко прогресує призначають пульс-терапію глюкокортикоїдами (метилпреднізолон 500 мг парентерально 1 раз в день 3 дня підряд) і цитостатиками (циклофосфан 1000 мг 1 раз в день однократно разом з другим введенням 1000 мг метилпреднізолону) у поєднанні з інгібіторами АПФ (еналаприл по 20 мг 1 раз на день або лізиноприл по 2,5-5 мг 2 рази на день).

Можливий негативний вплив глюкокортикоїдів на хворих ГВ: підвищення згортання крові, інгібіція фібринолізу, погіршення мікроциркуляції, погіршення ДВЗ-синдрому. Тому призначення гормонів завжди повинно бути обґрунтованим і поєднуватися з достатніми дозами гепарину й антиагрегантів.

Слід пам'ятати, що хворим на ГВ можуть бути протипоказані більшість медикаментозних засобів. Це відноситься до антибіотиків, сульфаніламідів, комплексів вітамінів, амінокапронової кислоти та іншим інгібіторам фібринолізу, препаратам кальцію.

Особам, які хворіли на ГВ протипоказані щеплення і проби з бактеріальними антигенами.

Прогноз

У більшості випадків прогноз при ГВ в цілому сприятливий. Повне одужання протягом перших 2-х років спостерігається у 93,9% дітей та у 89,2% дорослих. При рецидивуючому перебігу захворювання можливо формування імуннокомплексного гломерулонефриту, від прогресування якого буде залежати подальший прогноз для життя хворого.

ПРИКЛАДИ ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗІВ

1. Геморагічний васкуліт, фаза ремісії, шкірний варіант.
2. Геморагічний васкуліт, рефрактерний перебіг, фаза загострення, мінімальний ступінь активності. Шкірний (пурпура) та абдомінальний (кишкова кровотеча) варіанти.
3. Геморагічний васкуліт, гострий перебіг, фаза загострення, помірний ступінь загострення. Суглобовий варіант (артралгії з ураженням колінних, плечових та ліктьових суглобів).

УМОВИ, В ЯКИХ ПОВИННА НАДАВАТИСЬ МЕДИЧНА ДОПОМОГА

Амбулаторне – обстеження та лікування хворих в період ремісії наглядом ревматолога.

Стаціонарне – вперше виявлений або в період загострення у спеціалізованих ревматологічних відділеннях (за відсутності останніх – у терапевтичних).

ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ

1. Які захворювання можуть провокувати появу геморагічного васкуліту?
 - a) сепсис
 - b) пухлини
 - c) менінгіт
 - d) все перераховане
 - e) жодне з перерахованих

2. Які фактори мають значення в етіології геморагічного васкуліту?
 - a) вірусні інфекції
 - b) харчова і лікарська алергія
 - c) вакцинація
 - d) укуси комах
 - e) все перераховане

3. У кого частіше виникає геморагічний васкуліт?
 - a) у молодих чоловіків
 - b) у жінок у клімактеричному періоді
 - c) у молодих жінок
 - d) у похилих чоловіків
 - e) немає різниці у статі і віці

4. Які ураження суглобів характерні для геморагічного васкуліту?
 - a) крововиливи в порожнину суглобів
 - b) артралгії
 - c) анкілозуюче ураження суглобів
 - d) все перераховане вірно
 - e) все перераховане не вірно

5. Які симптоми типові для геморагічного васкуліту?
 - a) петехіальна висипка на шкірі
 - b) лихоманка
 - c) біль у суглобах
 - d) гематурія
 - e) все перераховане вірно

6. Назвіть типові ознаки геморагічного васкуліту:
 - a) жовтяниця
 - b) анкілозуючий артрит
 - c) синдром Рейно

- d) вірно все
 - e) немає правильної відповіді
7. Які синдроми зустрічаються у хворих на геморагічний васкуліт?
- a) геморагічний
 - b) суглобовий
 - c) абдомінальний
 - d) ДВЗ-синдром
 - e) все перераховане
8. Які клінічні форми має геморагічний васкуліт?
- a) шкірно-суглобова
 - b) абдомінальна
 - c) ниркова
 - d) змішана
 - e) всі перелічені
9. Які скарги пред'являють хворі у початковому періоді геморагічного васкуліту?
- a) біль у крупних суглобах у поєднанні з геморагічною висипкою на шкірі
 - b) свербіж шкіри в місцях геморагічних висипок
 - c) біль у животі разом з появою мелени
 - d) вказані скарги не типові для даного захворювання
 - e) вказані скарги типові для початкового періоду геморагічного васкуліту
10. Які клінічні прояви початкового періоду геморагічного васкуліту?
- a) симетричні артралгії в крупних суглобах
 - b) висока лихоманка
 - c) біль у животі
 - d) гематурія
 - e) все перелічене
11. Яка локалізація геморагій є типовою для геморагічного васкуліту?
- a) на шкірі стоп, гомілок, стегон, сідниць
 - b) на шкірі передпліч, плечей
 - c) на шкірі навколо уражених суглобів
 - d) все перелічене не вірно
 - e) все перелічене вірно
12. Які особливості шкірної висипки у хворого на геморагічний васкуліт?
- a) висипка поєднується з дифузним гіперкератозом
 - b) висипка не поєднується зі свербіжом, парастезіями

- c) висипка виникає під пахвами, в паху
- d) висипка, яка свербить, виникає в місцях природної травматизації шкірних покривів (поясний ремінь, ремінець годинника)

13. Яким чином можна спровокувати появу петехій у хворих на геморагічний васкуліт?

- a) охолодження
- b) перегрівом
- c) вимірюванням артеріального тиску або притискання складки шкіри
- d) жодною з перерахованих дій
- e) всіма перерахованими впливами

14. Назвіть причину появи висипки на шкірі у хворих на геморагічний васкуліт?

- a) функціональна недостатність тромбоцитів
- b) зменшення кількості тромбоцитів у периферичній крові
- c) імуннокомплексне запалення і деструкція стінки мілких судин
- d) все перераховане вірно
- e) все перераховане не вірно

15. Яка тривалість періоду шкірних висипань у хворих з гострою формою геморагічного васкуліту?

- a) 2-3 год.
- b) 2-3 дні
- c) 2-3 тижні
- d) 2-3 місяця
- e) 2-3 роки

16. Що є причиною абдомінального синдрому у хворих на геморагічний васкуліт?

- a) функціональні порушення моторної функції кишечника
- b) надлишкове розмноження бактеріальної флори
- c) крововиливи в стінці кишки і брижі
- d) вірно все
- e) невірно все

17. Якими симптомами проявляється абдомінальний синдром у хворих на геморагічний васкуліт?

- a) різким болем у животі навколо пупка
- b) напруженням м'язів черевної стінки
- c) здуттям живота, нудотою, блювотою, діареєю
- f) вірно все
- d) невірно все

18. Які абдомінальні ускладнення не є типовими для геморагічного васкуліту?
- e) кишкова непрохідність
 - f) асцит
 - g) перитоніт
 - h) перфорація кишечника
 - i) перераховані ускладнення не типові
19. Яка тривалість абдомінального синдрому у хворих на геморагічний васкуліт?
- a) 1-3 год
 - b) 1-3 дні
 - c) 1-3 тиж
 - d) 1-3 місяця
 - e) Триває все життя
20. Яка найбільш надійна ознака раннього ураження нирок у хворих з гострою формою геморагічного васкуліту?
- a) біль у попереку
 - b) гематурія
 - c) протеїнурія
 - d) артеріальна гіпертензія
 - e) високий рівень сечовини і креатиніну в крові
21. Яке ураження нирок формується у хворих на геморагічний васкуліт?
- a) пієлонефрит
 - b) гломерулонефрит
 - c) тубулоінтерстиційний нефрит
 - d) вірно все перераховане
 - e) немає правильної відповіді
22. Які методи діагностики необхідно провести при підозрі на геморагічний васкуліт?
- a) тест із манжеткою
 - b) біомікроскопія бульбарної кон'юнктиви
 - c) ректороманоскопія
 - d) рентгенографія уражених суглобів
 - e) необхідно виконати всі перелічені дослідження
23. Який метод самий надійний для діагностики і диференційної діагностики геморагічного васкуліту?
- a) аналіз сечі загальний

- b) аналіз крові на вміст білка, білкових фракцій, сечовини, креатиніну
- c) імуноморфологічний аналіз біоптатів шкіри з метою виявлення депозитів IgA і лейкоцитарних інфільтратів навколо судин
- d) імунологічний аналіз на вмісту в крові імунних комплексів, імуноглобулінів
- e) біомікроскопія бульбарної кон'юнктиви

24. Які зміни в сечовому осаді мають місце у хворих на геморагічний васкуліт?

- a) протеїнурія
- b) гематурія
- c) циліндрурія
- d) вірно все перераховане
- e) немає правильної відповіді

25. Підвищення вмісту в крові якого імуноглобуліну типово для геморагічного васкуліту?

- a) IgA
- b) IgE
- c) IgG
- d) IgM
- e) всіх перерахованих

26. Зміна вмісту в крові якого показника специфічно відображує факт ураження ендотелію судин у хворих на геморагічний васкуліт?

- a) антитромбін-III
- b) фактор Віллебранда
- c) фібриноген
- d) С-реактивний протеїн
- e) антистрептолізин-О

27. Які групи препаратів необхідно застосувати при лікуванні геморагічного васкуліту?

- a) гепарин
- b) нестероїдні протизапальні
- c) свіжозаморожена плазма
- d) все перераховане
- e) немає правильної відповіді

28. Які групи препаратів застосовуються при лікуванні геморагічного васкуліту?

- a) спазмолітики
- b) антиагреганти
- c) сечогінні

- d) все перераховане
- e) немає правильної відповіді

29. Які групи препаратів необхідно включати до плану медикаментозної терапії у хворих з абдомінальною формою геморагічного васкуліту?

- a) спазмолітики
- b) засоби, які нормалізують моторну функцію кишечника
- c) антибіотики
- d) все перераховане
- e) немає правильної відповіді.

30. Назвіть метод найбільш ефективний при лікуванні хворих на геморагічний васкуліт, який ускладнився швидко прогресуючим або нефротичним варіантом гломерулонефриту?

- a) пульс-терапія великими дозами метилпреднізолону (по 500 мг 1 раз на день 3 дні поспіль)
- b) пульс-терапія великими дозами метилпреднізолону (по 500 мг 1 раз на день 3 дні поспіль) у поєднанні з ударною дозою циклофосфану (1000 мг разом з другим введенням етилпреднізолону)
- c) щоденний прийом преднізолону з розрахунку 1,5 мг/кг маси хворого на добу протягом 30 днів з наступним поступовим зниженням дози
- d) плазмаферез
- e) вірні всі перелічені методи

31. Що протипоказано хворим, які перенесли геморагічний васкуліт?

- a) переохолодження
- b) робота в умовах підвищеної температури навколишнього середовища
- c) щеплення і проби з антигенами
- d) робота в умовах частоті травматизації шкіри
- e) все перераховане протипоказане

ВУЗЛИКОВИЙ ПОЛІАРТЕРІЇТ

Вузликосий поліартеріїт (ВП) – системне захворювання, для якого характерне некротизуюче запалення судин середнього та дрібного калібру. Можуть вражатися судини, які постачають кров у різноманітні внутрішні органи (без розвитку гломерулонефриту).



Мал. Ознаки вузликового поліартеріїту (https://www.treatment-online.com.ua/images/1_cardiovascular_system/1_2_cardiovascular_system/1_37_uzelkovuj_periarteriit.jpg).

Клінічні варіанти з переважним ураженням:

- а) периферичних судин
- б) внутрішніх органів
- в) шкіри та внутрішніх органів.

Перебіг:

- а) гострий,
- б) підгострий,
- в) хронічний,
- г) рецидивуючий.

Клінічні синдроми:

- а) шкірний,
- б) тромбангіїчний,
- в) м'язовий,

- г) суглобовий,
- д) неврологічний,
- е) кардіальний,
- ж) абдомінальний,
- з) нирковий з артеріальною гіпертензією,
- к) легеневий.

Класифікаційні критерії вузликового поліартеріїту (ARA, 1990)

- 1. Втрата маси тіла** після початку захворювання на 4 кг і більше, не пов'язана з особливостями живлення.
Значна втрата маси тіла свідчить про високу активність захворювання.
- 2. Сітчасте ліведо** – плямисті, сітчасті зміни малюнка шкіри на кінцівках і тулубі.
- 3. Біль у яєчках** або, їх болючість при пальпації, не пов'язані з інфекцією, травмою та ін.
Орхіт, епідидиміт при біопсії знаходять у 80% хворих, але клінічно діагностують рідко. Орхіт частіше розвивається у хворих, які інфіковані вірусом гепатиту В.
- 4. Міалгії, слабкість чи болючість** при пальпації у м'язах нижніх кінцівок.
Виникають у 30-70% випадків, пов'язані з ураженням судин, які кровопостачають поперечно-полосату мускулатуру. Характерні інтенсивні болі у литкових м'язах, що приводить до втрати рухливості.
- 5. Розвиток мононейропатії, множинної мононейропатії або полінейропатії.**
Полінейропатія зустрічається у 50-70% випадків і відноситься до найбільш частим і раннім ознакам захворювання. Характерні асиметричні порушення чутливості і рухів у нижніх кінцівках, інтенсивний біль і парестезії, спричинені ураженням нервів стегон та їх гілок.
- 6. Розвиток артеріальної гіпертензії** з рівнем діастолічного тиску понад 90 мм рт.ст.
- 7. Підвищення сечовини крові > 40 мг% або креатиніну крові > 15 мг%,** не пов'язане з дегідратацією чи порушенням виділення сечі.
- 8. Інфікування вірусом гепатиту В** (наявність HBsAg чи антитіл до вірусу гепатиту В у сироватці крові).
- 9. Артеріографічні зміни** (аневризми чи оклюзії вісцеральних артерій), які діагностуються при ангіографії, пов'язані з атеросклерозом, фібротичною дисплазією та іншими незапальними захворюваннями.
- 10. Гістологічні зміни,** які свідчать про присутність гранулоцитів у стінці артерій, яке виявили при біопсії.

Наявність трьох любих критеріїв і більше дозволяє поставити діагноз з чутливістю 82,2% і специфічністю 86,6%.

Етіологія

Етіологія невідома. Хронічна інфекція вірусом гепатиту В є однією з найбільш імовірних причин виникнення ВП (5-40%). Захворювання можуть провокувати герпесвіруси (вірус простого герпесу, парвовірус В-19, цитомегаловірус).

Патогенез

В стінку артерій м'язового типу проникають асоційовані з комплементом імунні комплекси, які містять імуноглобулін IgM і антиген вірусу гепатиту В – HBsAg. В місцях фіксації імунних комплексів виникає інфільтрат. Поява аномальних цитоплазматичних антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл (Ц-АНЦА) визиває інтенсивний розпад нейтрофілів. Вихід із зруйнованих нейтрофілів агресивних речовин (протеаз, перекису водню та ін.) призводить до тяжких дегенеративних змін судинної стінки. Руйнація внутрішньої еластичної мембрани є причиною виникнення аневризм уражених артерій – класичної ознаки ВП. У судинах утворюються тромби, що призводить до ішемії, інфарктів внутрішніх органів.

Клінічна картина

Виділяють 3 стадії розвитку ВП: перша – початкова, або лихоманково-больова; друга – розгорнута – виражені ураження органів; третя – кінцева з розвитком недостатності органів та систем.

Для ВП характерні прогресуюча втрата маси тіла, “безпричинна” тривала лихоманка, скарги на виражену слабкість, інтенсивний біль у м'язах (частіше ніг), мігруючий біль в крупних суглобах.

Шкірні покрови хворих характерного мармурового вигляду. Можлива поява еритематозних, папульозних, уртикарних висипок, геморагій, некрозів з наступним формуванням виразок, утворенням дефектів тканин, пігментних плям.

При пальпації у шкірі та у підшкірній клітковині передпліч, стегон, гомілок за ходом судинних стволів (зазвичай біля їх розгалужень) знаходять хворобливі ущільнення – вузлики. Це аневризматичні розширення артерій.

М'язи атрофічні, болючі при пальпації. Ураження артерій кінцівок приводить до ішемії, гангрені, необхідності ампутації пальців.

Васкуліт часто визиває аневризматичне розширення, стеноз середніх і мілких ниркових артерій, що проявляється реноваскулярною артеріальною гіпертензією, підвищенням рівня сечовини і креатиніну в крові у поєднанні з помірною протеїнурією, мікрогематурією.

У зв'язку із запаленням стінки судин спинного і головного мозку можливі ішемічні зміни його функції, які проявляються у вигляді симетричних і асиметричних порушень чутливості, парези, епілептичні напади.

При ураженні тестікулярних артерій, у хворих виникають нестерпні болі в яєчках.

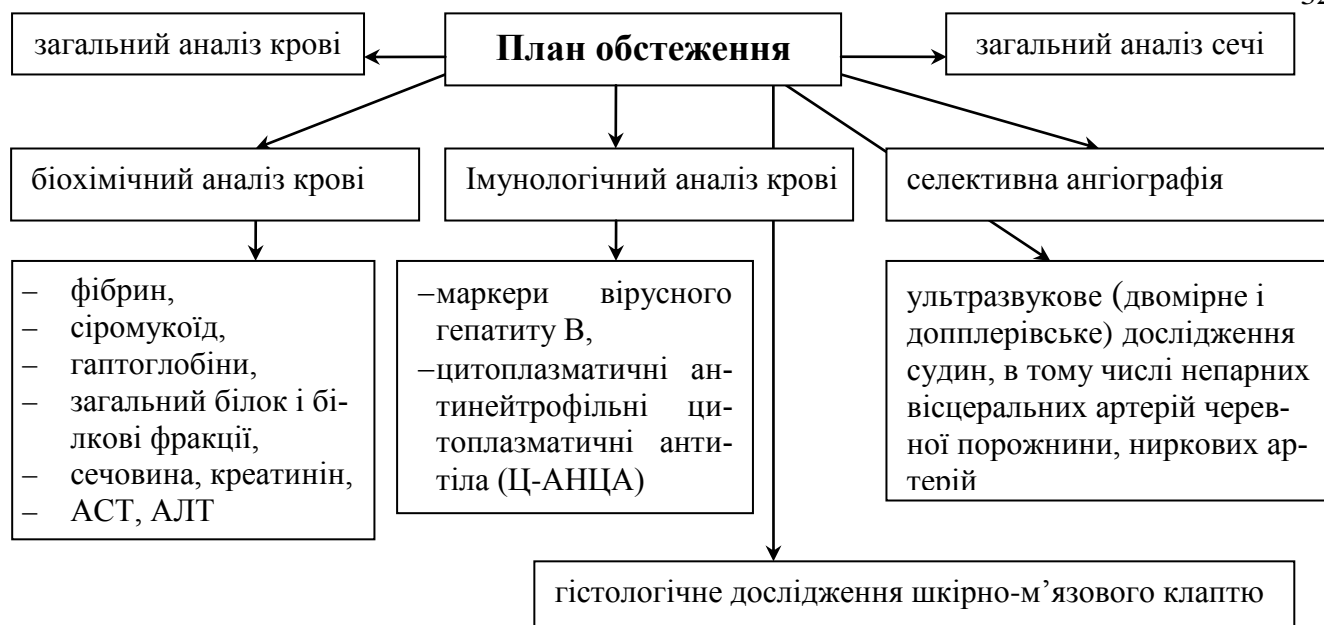
Васкуліт артерій, які живлять ендокринні залози, проявляється порушеннями функції щитоподібної залози, наднирників.

Запалення судин брижі, гілок черевної артерії визиває ішемію органів черевної порожнини. Ці зміни проявляються різними больовими відчуттями, диспепсичними розладами. Стан хворих суттєво погіршується при виникненні симптоматичних судинних гастродуоденальних виразок, шлунково-кишкових кровотеч, гангрені кишечника.

Зміни у стінках коронарних артерій спричиняють розвиток хронічної ішемії міокарду, кардіосклерозу. Якщо зміни у коронарних артеріях розвиваються дуже швидко, може виникнути гострий інфаркт міокарда.

Клінічну картину захворювання можуть визначати інші, різноманітні симптоми ураження внутрішніх органів і тканинних структур, спричинені некротизуючим васкулітом артерій, які їх живлять.





Лікування

Лікування має бути комплексним та індивідуальним. Мета – досягнення ремісії, профілактика уражень життєво важливих органів. Для швидкої та ефективної індукції ремісії проводять пульс-терапію високими дозами метилпреднізолону 1000 мг протягом 3 днів з додаванням на другий день 1000 мг циклофосфану.

Замість пульс-терапії індукцію ремісії можна досягнути призначенням преднізолону у дозі 1 мг/кг в день – 1 місяць. Потім протягом 2-3 місяців дозу поступово зменшують на 2,5 мг кожні 10 днів, поки не досягається половинна доза по відношенню до вихідної. Цю дозу преднізолону продовжують давати ще 1 місяць. Потім дозу знову поступово знижувати до мінімальної, при якій зберігається підтримка ремісії.

Для збільшення ефективності терапії разом з преднізолоном з самого початку лікування слід призначати прийом циклофосфаміду – 2 мг/кг протягом 1 року.

Ефективність терапії преднізолоном і цитостатиками підвищується при включенні в схему лікування імуноглобуліну G. Препарат вводиться внутрішньовенно по 1000 мг/день протягом 3 днів. Можливий повтор до 6 таких циклів. Особливо в тих випадках, коли є необхідність відмовитися від цитостатиків – вагітність, лейкопенія, бактеріальні і вірусні інфекції. Цитостатики також протипоказані при наявності ознак реплікації вірусів гепатиту В і С (виявлені HBEAg, HBV-ДНК, HCV-РНК).

Гарний ефект дає плазмаферез, лімфоцитаферез, імуносорбція.

Наявність інфекції HBV і HCV є показанням для поєданого лікування глюкокортикоїдами і противірусними препаратами (лейкоцитарним інтерфероном людини, ламівудин 100 мг/добу (протягом 6 місяців).

Для профілактики тромбозів застосовують антиагреганти (аспірин, дипіридабол, клопідогрель), низькомолекулярний гепарин. При підвищенні артеріального тиску призначають блокатори кальцієвих каналів, селективні бета-

адреноблокатори, сечогінні препарати. Інгібітори АПФ при реноваскулярної формі артеріальної гіпертензії протипоказані.

Прогноз

Летальність при ВП без лікування досягає 85% протягом 5 років. Адекватне лікування дозволяє продовжити життя на 2-3 роки.

ПРИКЛАДИ ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗІВ

1. Вузликовий поліартеріїт, хронічний перебіг, ураження периферійних судин, м'язовий та суглобовий синдроми.

2. Вузликовий поліартеріїт, рецидивуючий перебіг, абдомінальний (виразки шлунка та тонкої кишки) та кардіальний (коронарит) синдроми.

3. Вузликовий поліартеріїт, підгострий перебіг, ураження периферійних судин, артеріальна гіпертензія II стадії, сечовий синдром, полінейропатії.

УМОВИ, В ЯКИХ ПОВИННА НАДАВАТИСЬ МЕДИЧНА ДОПОМОГА

Амбулаторне – обстеження та лікування хворих в період ремісії під наглядом ревматолога.

Стационарне – в періоді загострення з вираженим синовітом у спеціалізованих ревматологічних відділеннях (за відсутності останніх – лікування проводиться в терапевтичних).

ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ

1. Яке визначення є характерним для вузликового поліартеріїту?
 - a) еозинофільний гранулематозний некротизуючий васкуліт, який вражає судини мілкою і середнього калібру, й поєднується з бронхіальною астмою
 - b) системний некротизуючий васкуліт середніх і мілких судин, включаючи артеріоли, капіляри, венули, у поєднанні з гранулематозним виразково-некротичним ураженням респіраторного тракту, некротизуючим гломерулонефритом
 - c) системне некротизуюче запалення середніх артерій м'язового типу, але без васкуліту артеріол, капілярів, венул, гломерулонефриту і без утворення гранулем
 - d) системний гранулематозний васкуліт, що виникає у осіб похилого віку, при якому вражаються аорта і крупні артерії, які відгалужуються від неї
 - e) алергічне імуннокомплексне захворювання з асептичним запаленням і дезорганізацією стінок артеріол, капілярів, венул, у поєднанні з множинним тромбоутворенням у мілких судинах шкіри і внутрішніх органів

2. Які етіологічні фактори сприяють виникненню вузликового поліартеріїту?
 - a) інфекція вірусом гепатиту В
 - b) інфекція герпесвірусом 1-го чи 2-го типів (віруси простого герпеса)
 - c) інфекція герпесвірусом 5-го типу (цитомегаловірус)
 - d) вірно все
 - e) немає правильної відповіді

3. Назвіть механізми патогенезу, які нетипові для вузликового поліартеріїту?
 - a) фіксація у стінці артерій м'язового типу асоційованих з активним комплексом імунних комплексів IgM і HBsAg з формуванням в цих місцях інфільтратів
 - b) поява аномальних антинеїтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл (АНЦА) спричиняє інтенсивний розпад нейтрофілів
 - c) некрози стінки мілких і середніх судин, формування периваскулярних поліморфоклітинних гранулем
 - d) руйнування внутрішньої еластичної мембрани артерій з наступним аневризматичним розширенням судин
 - e) в судинах утворюються тромби, що призводить до ішемії, некрозам у внутрішніх органах

4. Які скарги не є типовими для вузликового поліартеріїту?
 - a) виражена слабкість, втрата маси тіла, яка прогресує
 - b) безпричинна тривала лихоманка

- c) свербіж шкірних покривів
- d) інтенсивний біль у м'язах ніг
- e) біль у крупних суглобах, який мігрує

5. Назвіть об'єктивні прояви, які є типовими для ВП?

- a) шкірні покриви "мармурового" виду з еритематозними, папульозними, уртикарними висипками
- b) некрози шкіри з виразками, утворенням тканинних дефектів, пігментних плям
- c) поява болючих пульсуючих вузликів, розташованих за ходом судинних стволів
- d) гангрена пальців стопи з необхідністю їх ампутації
- e) всі ознаки типові для ВП

6. Яка причина ураження нирок у хворих на ВП?

- a) дифузний імуннокомплексний гломерулонефрит
- b) некротизуючий васкуліт мілких артерій у поєднанні з фокально-сегментарним гломерулонефритом
- c) стеноз ниркових артерій
- d) вірно все
- e) немає правильної відповіді

7. Які ураження не типові для вузликового поліартеріїту?

- a) запальні судини головного і спинного мозку з порушеннями чутливості, парезами, епілепсією
- b) запалення і стеноз тестікулярних артерій з вираженим болем в яєчках
- c) васкуліт артерій, які живлять ендокринні залози, з порушеннями функції щитоподібної залози, наднирників
- d) запалення капілярів і клубочків у нирках, гломерулонефрит
- e) все перераховане

8. Які ураження нетипові для ВП?

- a) стенозуючий артеріїт коронарних артерій з ішемією міокарда аж до інфаркту
- b) артеріїт середніх артерій в системі черевного стовбура з диспепсичними розладами, гастроудоденальними виразками, кровотечею
- c) артеріїт черевних артерій середнього калібру з кровотечею, гангrenoю кишечника
- d) вірно все
- e) немає правильної відповіді

9. Які зміни у загальному аналізі крові типові для вузликового поліартеріїту?
- a) гіпохромна анемія, прискорення ШЗЕ, нормальний рівень лейкоцитів, тромбоцитів
 - b) нормальний рівень вмісту еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів, прискорення ШЗЕ
 - c) помірна нормохромна анемія, прискорення ШЗЕ, нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом вліво, помірний тромбоцитоз
 - d) вірно все
 - e) немає правильної відповіді
10. Які зміни у біохімічному аналізі типові для вузликового поліартеріїту?
- a) гіпергамаглобулінемія, підвищений рівень білірубіну, сіромукоїду, гаптоглобінів
 - b) помірна гіпергамаглобулінемія, підвищений рівень сіромукоїду, гаптоглобінів, фібрину
 - c) нормальний рівень білку, підвищення вмісту сечової кислоти, сіромукоїду, гаптоглобінів
 - f) вірно все
 - d) немає правильної відповіді
11. Які результати імунологічного дослідження типові для ВМ?
- a) позитивний тест на ревматоїдний фактор, зниження рівня комплекменту, виявлення антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл до протеїнази-3 (ПР-АНЦА).
 - b) присутність мієлопероксидазних (МПО-АНЦА) і перинуклеарних (П-АНЦА) антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл
 - c) маркери інфекції вірусом гепатиту В, позитивний тест на цитоплазматичні антинейтрофільні цитоплазматичні аутоантитіла (Ц-АНЦА)
 - d) виявлення антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл специфічних до мієлопероксидази (МПО-АНЦА)
 - e) високий рівень циркулюючих імунних комплексів, високий вміст IgA, низький рівень комплекменту у плазмі крові
12. Які зміни спостерігаються при ангіографічному, ультразвуковому дослідженні при ВП?
- a) звуження, тромбози, оклюзії скроневих артерій
 - b) звуження, тромбози легеневої артерії та її гілок
 - c) аневризми, звуження, оклюзії артерій середнього калібру
 - d) нерівномірний просвіт дуги аорти, звуження, оклюзія її гілок: плечоголовного стовбура, лівих загальної сонної і підключичної артерій
 - e) всі зміни типові для даного захворювання

13. Які гістологічні зміни в препаратах шкірно-м'язового клаптя типові для ВП?
- a) запалення у стінці середніх та мілких судинах, гранульоми в периваскулярних і екстраваскулярних просторах
 - b) васкуліт з периваскулярною еозинофільною інфільтрацією, некротизуюча еозинофільна гранульома
 - c) гранулоцитарна та/або мононуклеарна інфільтрація стінки артерій середнього калібру м'язового типу
 - d) вірно все
 - e) немає правильної відповіді
14. Які критерії дозволяють відрізнити вузликовий поліартеріїт від мікроскопічного поліангіїту?
- a) в крові присутні антинеїтрофільні цитоплазматичні антитіла
 - b) в гістологічних препаратах відсутні ознаки гранулематозу
 - c) відсутні ураження ниркових капілярів і гломерулонефрит
 - d) всі критерії можна використовувати для диференційної діагностики
 - e) жоден з критеріїв неможна використовувати для диференційної діагностики
15. Які критерії дозволяють відрізнити вузликовий поліартеріїт від мікроскопічного поліангіїту?
- a) виявлення аневризматичних розширень артерій середнього калібру
 - b) відсутність антинеїтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл специфічних до протеїнази-3 (ПР-АНЦА)
 - c) в гістологічних препаратах шкірно-м'язового клаптя відсутні ознаки гранулематозу
 - d) всі критерії можна використовувати для диференційної діагностики
 - e) жоден з критеріїв неможна використовувати для диференційної діагностики
16. Які критерії дозволяють відрізнити вузликовий поліартеріїт від ангіїту Чарджа-Стросса?
- a) в гістологічних препаратах шкірно-м'язового клаптя відсутні ознаки еозинофільної периваскулярної інфільтрації, некротизуючої еозинофільної гранульоми
 - b) відсутня бронхіальна астма
 - c) виявляються аневризматичні розширення артерій середнього калібру
 - d) всі критерії можна використовувати для диференційної діагностики
 - e) жоден з критеріїв неможна використовувати для диференційної діагностики
17. Які критерії дозволяють відрізнити вузликовий поліартеріїт від ангіїту Чарджа-Стросса?

- a) алергія
- b) зміни у додаткових пазухах носа
- c) летучі інфільтрати в легенях, асоційовані з гіпереозинофілією
- d) всі критерії можна використовувати для диференційної діагностики
- e) жоден з критеріїв неможна використовувати для диференційної діагностики

18. Який варіант є специфічним для вузликового поліартеріїту?

- a) запалення стінки середніх і мілких судин, гранульоми в периваскулярних і екстраваскулярних просторах, присутність антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл специфічних до протеїнази-3 (ПР-АНЦА)
- b) негранулематозне ураження артерій середнього калібру з утворенням аневризм, наявність цитоплазматичних антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл (Ц-АНЦА)
- c) еозинофільне гранулематозне некротизуюче запалення, що вражає судини мілкового і середнього калібру, яке поєднується з бронхіальною астмою, присутністю патологічних антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл до мієлопероксидази (МПО-АНЦА) і перинуклеарних аутоантитіл (П-АНЦА)
- d) вірно все
- e) немає правильної відповіді

19. Що можна виключити з плану обстеження хворого на ВП без зменшення якості діагностики?

- a) імунологічний аналіз для виявлення маркерів вірусу гепатиту В, цитоплазматичних антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл (Ц-АНЦА).
- b) селективна ангіографія
- c) ультразвукове дослідження судин
- d) гістологічне дослідження шкірно-м'язового клаптя
- e) біопсія нирки

20. Назвіть методи лікування хворих на вузликовий полі артеріїтом.

- a) пульс-терапія високими дозами метилпреднізолону – по 1000 мг на день протягом 3 днів з додаванням на 2-й день 1000 мг циклофосфану
- b) преднізолон у дозі 1 мг/кг на день протягом місяця, потім дозу поступово знижують до рівня, який забезпечує підтримку ремісії
- c) преднізолон у дозі 1 мг/кг/день разом з циклофосфаном 2 мг/кг/день протягом місяця, потім дозу поступово знижують до рівня, який забезпечує підтримку ремісії
- d) імуноглобулін G (сандоглобулін) по 1 г/день протягом 3 днів
- e) всі методи

21. Який метод використовується для швидкої індукції ремісії у хворих на ВУ?
- a) пульс-терапія високими дозами метилпреднізолону – по 1000 мг/день протягом 3 днів у комбінації з 2-го дня 1000 мг циклофосфану
 - b) преднізолон у дозі 1 мг/кг на день протягом місяця, потім дозу поступово знижують до рівня, який забезпечує підтримку ремісії
 - f) преднізолон у дозі 1 мг/кг/день разом з циклофосфаном 2 мг/кг/день протягом місяця, потім дозу поступово знижують до рівня, який забезпечує підтримку ремісії
 - c) імуноглобулін G (сандоглобулін) по 1 г на день протягом 3 днів
 - d) всі методи
22. Які методи і препарати використовуються для лікування хворих на ВП?
- a) плазмаферез
 - b) противірусні препарати: лейкоцитарний інтерферон людини, ламівудин
 - c) антиагреганти (аспірин, дипіридамо́л, клопідогрель), низькомолекулярний гепарин
 - d) всі методи
 - e) дані методи не використовують
23. Які групи препаратів не показані для лікування артеріальної гіпертензії у хворих на ВП?
- a) блокатори кальцієвих каналів
 - b) інгібітори АПФ
 - c) бета-адреноблокатори
 - d) сечогінні
 - e) препарати раувольфії

АРТЕРІЇТ ТАКАЯСУ

Артеріїт Такаясусу (неспецифічний аортоартеріїт, хвороба відсутності пульсу) – це гранулематозне запалення аорти та її головних гілок.

Як правило, виникає у пацієнтів молодших за 50 років. Частіше хворіють жінки молодшого та середнього віку.

Виділяють 4 анатомічних типа захворювання:

I тип характеризується ізольованим ураженням дуги аорти та артерій, які відходять від неї.

II тип – ізольоване ураження грудного та/або черевного відділів аорти та її гілок.

III тип – спостерігається сполучене ураження дуги аорти зі змінами у грудному або черевному відділах аорти.

IV тип – супроводжується ураженням легеневої артерії та її гілок (з або без одного з перерахованих варіантів).

Класифікаційні критерії неспецифічного аорто артеріїту (ACR, 1990)

1. Початок захворювання у віці молодше 40 років.
2. Кульгавість нижніх кінцівок.
3. Зниження пульсації на одній або обох плечових артеріях.
4. Різниця систолічного АТ більше 10 мм рт.ст. при його вимірюванні на обох плечових артеріях.
5. Наявність шуму при аускультатії над обома підключичними артеріями або черевною аортою.
6. Зміни при ангіографії: звуження просвіту або оклюзія аорти, її крупних гілок в проксимальних відділах верхніх і нижніх кінцівок, не пов'язані з атеросклерозом, фібром'язовою дисплазією та ін. (фокальні, сегментарні).

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

Етіологія

Етіологія невідома. НАА є аутоімунним захворюванням, у розвитку якого головну роль відіграє інфекційно-алергічний фактор. Найбільше імовірно, що це антигени мікобактерії туберкульозу. Захворюванню сприяють функціональні дефекти системи Т-лімфоцитів. НАА виникає у людей з HLA DPB1 типу 0901, але не зустрічається, якщо HLA DPB1 відноситься до різновиду 0405. Захворіють переважно молоді жінки.

Патогенез

У стінці крупних артерій еластичного типу фіксуються імунні комплекси, навколо яких формуються мононуклеарні гранулеми з одиничними гігантськими клітинами. Такі ж клітини присутні в інфільтратах і гранулемах у хворих зі скро-

невим артеріїтом Хортону. Стінки артерій в результаті запального процесу склерозуються, визиваючи стеноз судин. Стенози погіршуються у зв'язку з формуванням пристінкових тромбів, здатних повністю закривати просвіт артерій.



Мал. Артеріїт Такаясу: ангіограма дуги аорти, яка показує звуження брахіоцефального стовбура, сонної і підключичної артерії (стрілки) (https://medicalplanet.su/Patfiz/Img/arteriit_takaiasu.jpg).

Клінічна картина

Захворювання частіше формується, як первинно хронічне. Рідше НАА може починатися гостро. Підвищується температура тіла. З'являються загальна слабкість, міалгії, артралгії, погіршується апетит, швидко падає маса тіла.

На ранній стадії НАА виявляється мігруючий поліартрит з переважним ураженням суглобів верхніх кінцівок. Виникає синдром Рейно. Характерні ураження шкіри у вигляді вузловатої еритеми, трофічних виразок. Зрідка формується перикардит, ще рідше – епісклерит, ірит.

На пізній стадії захворювання розвивається судинна недостатність, яка приводить до формування типових для НАА клінічних синдромів:

– *синдром дуги аорти.*

✓ ураження підключичних артерій проявляється болями, слабкістю м'язів, мерзлякуватістю рук, різким зменшенням або повною відсутністю пульсу на променевих артеріях. Вислуховується систолічний шум у місцях звуження підключичних артерій. У зв'язку з нерівномірним ураженням судин артеріальний тиск на руках розрізняється більше, ніж на 10 мм рт.ст.

✓ стеноз сонних артерій веде за собою дисциркуляторну ішемічну енцефалопатію, рецидиви інсультів. Може приводити до сліпоти. Вражені сонні артерії болючі при пальпації. Над ними часто вислуховується систолічний шум.

– *синдром підвищеного артеріального тиску.* Це симптоматична реноваскулярна гіпертонія, спричинена оклюзією ниркових артерій.

- *синдром легеневої гіпертензії* при залученні в патологічний процес легеневої артерії. Призводить до правошлуночкової серцевої недостатності зі збільшенням печінки, асцитом, периферичними набряками.
- *синдром ураження серця*. Може відбуватися стеноз проксимальних відділів коронарних артерій з ішемічними проявами майже до інфаркту міокарду. Інколи формується вада клапанів устя аорти. Міокардит, який виникає у кожного другого хворого, може бути самостійною причиною серцевої недостатності, яка швидко прогресує.
- *синдром кульгавості*. Виникає при НАА зі стенозом здухвинних і стегнових артерій. Характеризується нездатністю хворих швидко ходити. При помірному і, особливо, прискореному темпі ходи, вони починають відчувати біль, оніміння, різку слабкість у ногах.

Діагностика





Лікування

На ранній стадії призначають глюкокортикоїди – преднізолон перорально (1 мг/кг/добу) по 30-100 мг на добу до стихання ознак запалення. При недостатній ефективності такого лікування додатково призначають метотрексат перорально у середній дозі 15 мг/тиж. Якщо відсутній ефект такої комбінованої терапії, при виникненні протипоказань до застосування глюкокортикоїдів призначають циклофосфан у дозі 2 мг/кг/добу.

При значно вираженій активності запального процесу, виникненні судинних порушень, загрозливих життю, необхідно проведення пульс терапії. Протягом трьох днів щоденно парентерально вводиться по 1000 мг метилпреднізолону. На другий день додатково вводять парентерально 1000 мг циклофосфану.

В гострий період для попередження тромбозів можливо застосування гепарину по 2,5-5 ОД підшкірно 4 рази на добу.

Для лікування артеріальної гіпертензії застосовуються блокатори кальцієвих каналів, бета-адреноблокатори. Назначають інгібітори АПФ хворим зі стенозуючим ураженням ниркових артерій неможливо.

Для стабілізації гемодинаміки використовують препарати з антиагрегантним ефектом (аспірин, курантил, клопидогрель), які позитивно впливають на мікроциркуляцію (пентоксифілін, ксантинолу нікотинат).

Для усунення наслідків субтотальної чи тотальної оклюзії уражених артеріальних стовбурів проводять хірургічне ангіопротезування.

Прогноз

Прогноз залежить від віку хворого. В молодому віці (до 20 років) звичайно розвивається прогностично несприятлива швидко прогресуюча форма захворювання. Адекватне і своєчасне лікування значно подовжує життя хворих. Довготривала виживаємість складає зараз 80-90%. Смерть може наступити від інсульту, декомпенсованої серцевої, ниркової недостатності.

ПРИКЛАДИ ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗІВ

1. Артеріт Такаясу, фаза ремісії, ізольоване ураження дуги аорти, синдром відсутності пульсу на правій руці.
2. Артеріт Такаясу, фаза загострення помірної активності, ураження дуги аорти (церебральні судинні кризи), черевного відділу аорти (абдомінальний синдром).
3. Неспецифічний аортоартеріт, хронічний перебіг з ураженням дуги аорти (аневризма), стенозом лівої внутрішньої сонної артерії (динамічні порушення мозкового кровообігу), активність 1-й ступеня. Вторинна артеріальна гіпертензія 3 ступеня. ХСН 2 А, ФК ІІІ.

УМОВИ, В ЯКИХ ПОВИННА НАДАВАТИСЬ МЕДИЧНА ДОПОМОГА

Амбулаторне – обстеження та лікування хворих в період ремісії наглядом ревматолога.

Стационарне – вперше виявлений або в період загострення – у спеціалізованих ревматологічних відділеннях (за відсутності останніх – лікування проводиться в терапевтичних).

ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ

1. Яке з наведених нижче формулювань відповідає визначенню неспецифічного аортоартеріїту?
 - a) системний негранулематозний васкуліт, який вражає аорту і її крупні гілки, легеневу артерію
 - b) системний негранулематозний васкуліт, який вражає крупні артерії еластичного типу – аорту та її магістральні гілки, легеневу артерію
 - c) системний негранулематозний васкуліт, який вражає крупні артерії еластичного типу – аорту та її магістральні гілки, але не вражає легеневу артерію
 - d) системний негранулематозний васкуліт, який вражає тільки легеневу артерію
 - e) системний негранулематозний васкуліт, який вражає судини легень і нирок

2. Які фактори можуть мати значення в етіології неспецифічного аортоартеріїту?
 - a) вірус герпесу тип-2
 - b) вірус гепатиту В
 - c) вірус гепатиту С
 - d) мікобактерії туберкульозу
 - e) хламідія трахоматіс

3. Що сприяє виникненню неспецифічного аортоартеріїту?
 - a) похилий вік
 - b) алергічний статус
 - c) генетична схильність
 - d) соціальні фактори
 - e) все перераховане

4. Які патоморфологічні зміни є специфічними для неспецифічного аортоартеріїту?
 - a) еозинофільна гранулема в стінці ураженої судини
 - b) круглоклітинна гранулема з одиничними гігантськими багатоклітинними клітинами
 - c) відсутність ознак склерозування стінки і стенозу вражених артерій
 - d) відсутність тромбів у просвіті уражених судин
 - e) переважне ураження артерій м'язового типу

5. Які є патоморфологічні варіанти неспецифічного аортоартеріїту?
 - a) артерії дуги аорти та її гілок: плечоголовного стовбуру, лівих загальної сонної і підключичної артерії

- b) артеріїт грудного і черевного відділів аорти із залученням ниркових, черевної, верхньої і нижньої брижової артерій
 - c) тотальне ураження аорти з усіма крупними артеріальними стовбурами, які відходять від неї
 - d) поєднаний артеріїт аорти і легеневої артерії
 - e) вірно все
6. Назвіть синдроми, не типові для неспецифічного аортоартеріїту.
- a) синдром дуги аорти
 - b) синдром бронхіальної обструкції
 - c) синдром легеневої гіпертензії
 - d) синдром ураження серця
 - e) синдром кульгавості
7. Які клінічні прояви не характерні для початкової фази неспецифічного аортоартеріїту?
- a) гострий початок з лихоманкою, міалгіями, артралгіями, швидкою втратою маси тіла
 - b) мігруючий поліартрит з переважним ураженням суглобів верхніх кінцівок
 - c) синдром Рейно
 - d) вузловата еритема, трофічні виразки на нижніх кінцівках
 - e) напади ядухи
8. Що є причиною підвищення артеріального тиску у хворих на неспецифічний аортоартеріїт?
- a) гломерулонефрит
 - b) пієлонефрит
 - c) нефросклероз
 - d) стеноз ниркових артерій
 - e) ураження мозкових артерій
9. Які симптоми не типові для синдрому дуги аорти у хворих на неспецифічний аортоартеріїт?
- a) мерзлякуватість рук, біль, слабкість у м'язах верхніх кінцівок
 - b) зірчасті телеангієктазії на шкірі верхнього плечового поясу
 - c) зменшення або відсутність пульсу на променевих артеріях
 - d) систолічний шум над підключичними артеріями
 - e) різниця артеріального тиску на правій і лівій кінцівках більше 10 мм рт.ст.
10. Назвіть симптоми, не типові для синдрому дуги аорти у хворих на неспецифічний аортоартеріїт?

- a) дисциркуляторна ішемічна енцефалопатія
- b) рецидиви інсультів
- c) втрата зору
- d) болючість при пальпації сонних артерій
- e) болючі вузлики по ходу сонних артерій

11. Які симптоми типові для ураження легеневих артерій у хворих на неспецифічний аортоартеріт?

- a) напади ядухи
- b) кровохаркання
- c) інфільтрати в легенях
- d) задишка, збільшення печінки, периферичні набряки
- e) вірно все

12. Яка патологія не характерна для ураження серця у хворих на неспецифічний аортоартеріт?

- a) недостатність клапанів устя аорти
- b) міокардит
- c) інфаркт міокарду
- d) амілоїдоз серця
- e) все вірно

13. Які патологічні зміни формують синдром кульгавості у хворих на неспецифічний аортоартеріт?

- a) стенозуючий васкуліт здухвинних і стегнових артерій
- b) гранулематозний васкуліт мілких артерій нижніх кінцівок
- c) тромбоз мілких судин мікроциркуляторного русла в м'язах нижніх кінцівок
- d) периферична полінейропатія
- e) ураження тазостегнових і колінних суглобів

14. Які відхилення загального аналізу крові типові для гострої фази неспецифічного аортоартеріту?

- a) помірний лейкоцитоз, підвищення ШЗЕ
- b) лейкоцитоз, еозинофілія, підвищення ШЗЕ
- c) нормохромна анемія, лейкоцитоз, еозинофілія, підвищення ШЗЕ
- d) нормохромна анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, підвищення ШЗЕ
- e) еритроцитоз, тромбоцитоз, лейкоцитоз, зменшення ШЗЕ

15. Які зміни у біохімічному аналізі крові типові для гострої фази неспецифічного аортоартеріту?

- a) підвищення сечової кислоти

- a) підвищення непрямого білірубіну
- b) підвищення гаммаглобулінів, сіромукоїду, гаптоглобінів
- c) підвищення холестерину, тригліцеридів
- d) підвищення лужної фосфатази

16. Назвіть імунологічні відхилення, які можуть бути при неспецифічному аортоартеріїті?

- a) позитивний тест на ревматоїдний фактор
- b) позитивний тест на антинуклеарні антитіла
- c) позитивний тест на антитіла до кардіоліпіну
- d) все вказане вірно
- e) немає правильної відповіді

17. Які типові зміни, характерні для неспецифічного аортоартеріїту, можна знайти методом селективної ангіографії?

- a) стенозуюче ураження аорти та її крупних гілок
- b) гранулематозні зміни у стінці аорти та її крупних гілок
- c) периваскулярний запальний інфільтрат
- d) аневризми аорти та/або її крупних гілок
- e) вірно все

18. Які зміни, типові для неспецифічного аортоартеріїту, можна знайти методом двовимірного і доплерівського УЗД?

- a) стовщення стінки уражених артерій
- b) стенози артерій
- c) тромби у просвіті артерій
- d) зменшення кровотоку в уражених артеріях
- e) все вірно

19. Які зміни, типові для неспецифічного аортоартеріїту, можна знайти методом ЕхоКС?

- a) вади клапанів устя аорти
- b) гіпертрофія міокарду лівого шлуночка
- c) гіпертрофія міокарду правого шлуночка
- d) ділянки гіпо- та/або акінезії міокарду лівого шлуночка
- e) вірно все

20 Які критерії відносяться до неспецифічного аортоартеріїту?

- a) вік менше 40 років
- b) кульгавість
- c) зниження пульсу на променевій артерії

- d) жоден з наведених не вірний
- e) вірно все

21. Які критерії відносяться до неспецифічного аортоартеріїту?

- a) різниця тиску на плечових артеріях більше 10 мм рт.ст.
- b) систолічний шум над підключичними артеріями та/або над аортою
- c) ангіографічні ознаки стенозу аорти та/або проксимальних ділянок її крупних гілок
- d) жоден з наведених не вірний
- e) вірно все

22. Які ознаки використовують для диференційної діагностики неспецифічного аортоатеріїту та атеросклерозу аорти та її крупних гілок?

- a) лихоманка, гострофазові відхилення загального і біохімічного аналізів крові у початковий період хвороби
- b) відсутність збільшення рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів
- c) виникнення хвороби у віці молодше 40 років
- d) жоден з наведених не вірний
- e) вірно все

23. Які ознаки можна використовувати для диференційної діагностики неспецифічного аортоатеріїту та гігантоклітинного скроневого артеріїту?

- a) відсутність супутньої ревматичної поліміалгії
- b) ураження черевної аорти та її гілок, легеневої артерії
- c) синдром кульгавості
- d) жоден з наведених не вірний
- e) вірно все

24. Який аналіз можна виключити з плану обстеження хворого на неспецифічний аортоартеріїт?

- a) загальний аналіз крові
- b) біохімічний аналіз крові: загальний білок і фракції, сіромукоїд, гаптоглобіни, СРП
- c) аналіз на ревматоїдний фактор
- d) аналіз на LE-клітини
- e) імунологічний аналіз наявності антинуклеарних антитіл і антитіл до кардіоліпіну

25. Яке дослідження можна виключити з плану обстеження хворого на неспецифічний аортоартеріїт?

- a) ультразвукове дослідження аорти та її крупних гілок, легеневої артерії
- b) ехокардіографічне дослідження
- c) селективна аортографія
- d) спленопортографія
- e) ЕКГ

26. Препарати яких груп неможна застосовувати для лікування артеріальної гіпертензії у хворих на неспецифічний аортоартеріт?

- a) блокатори кальцієвих каналів
- b) інгібітори АПФ
- c) сечогінні
- d) бета-адреноблокатори
- e) всі групи

27. Яке лікування показане в гострій період неспецифічного аортоартеріту?

- a) преднізолон 30-100 мг/добу, з додаванням для підвищення ефективності лікування метотрексату 15 мг на тиждень
- b) постійний прийом невеликих доз (10-15 мг/добу) преднізолону
- c) постійний прийом нестероїдних протизапальних препаратів
- d) постійний прийом спазмолітиків
- e) може застосовуватися любий з перелічених методів фармакотерапії

28. Які препарати не використовуються, як допоміжні, для симптоматичної терапії хворим на неспецифічний аортоартеріт?

- a) гепарин
- b) антиагреганти (аспірин, курантил, клопідогрел)
- c) гіпоурикемічні (алопуринол)
- d) препарати, що покращують мікроциркуляцію (пентоксифілін, ксантинолу нікотинат)
- e) гіпотензивні (блокатори кальцієвих каналів, бета-адреноблокатори)

ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА

Гранулематоз Вегенера (ГВ) – це системний некротизуючий васкуліт середніх і мілких судин, включи артеріоли, капіляри, венули, у поєднанні з гранулематозним виразково-некротичним ураженням респіраторного тракту, некротизуючим гломерулонефритом. Це васкуліт, при якому вражаються мілкі судини верхніх дихальних шляхів, легень і нирок.

Поняття “гранулематоз Вегенера” включає гранулематозне запалення верхніх і нижніх відділів респіраторного тракту у поєднанні з некротизуючим васкулітом судин мілкового і середнього калібру (капіляри, венули, артеріоли і артерії). Захворювання однаково часто зустрічається у чоловіків і жінок. Середній вік пацієнтів – 45 років, однак описані випадки захворювання у віці від 8 до 80 років.

Класифікаційні критерії гранулематозу Вегенера (ARA, 1990)

1. Запалення носу і порожнини рота, виразки у порожнині рота, гнійні чи кров'янисті виділення з носу.

Ураження верхніх дихальних шляхів – сама часта початкова ознака захворювання (70%). Характеризується стійкою нежиттю з гнійно-геморагічним виділенням, виразками слизової оболонки носу. Інколи розвивається перфорація носової перетинки і сидлоподібна деформація носу.

2. Зміни в легенях при рентгенологічному дослідженні (вузлики, інфільтрати або порожнини).

На рентгенограмах легень зміни зустрічаються у 95% випадків. До них відносяться солітарні або множинні двосторонні інфільтрати, схильні до розпаду і формуванню порожнин.

3. Мікрогематурія (> 5 еритроцитів у полі зору) чи скупчення еритроцитів у осаді сечі.

4. Гранулематозне запалення у стінці артерії чи у периваскулярному і екстраваскулярному просторі, яке визначається при біопсії.

Наявність у хворого двох любих критеріїв і більше дозволяє поставити діагноз з чутливістю 88% і специфічністю 92%.

Форми гранулематозу Вегенера

1. Локальна. Характеризується ізольованим ураженням респіраторного тракту і очей. Як загальні прояви захворювання при активності спостерігається лихоманка, артралгії, міалгії, шкірні прояви.

2. Генералізована. При ній присутня тріада ознак: ураження верхніх, нижніх дихальних шляхів і нирок (ELK – .

3. Обмежена. Ознаки ураження ЛОР-органів, легень, ураження інших органів (шкіри, нервової системи, нирок) відсутні на початку захворювання. Гломеру-

лонефрит може розвиватися в період розгорнутої клінічної картини.

Клінічна класифікація (АРУ, 2004)

Перебіг: гострий, підгострий, хронічний.

Стадія: початкова, розгорнута, термінальна.

Ступінь активності: 0 – відсутня, I – мінімальна, II – помірна, III – термінальна.

Клініко-морфологічна характеристика уражень:

- суглоби – артрити, артралгії;
- шкіра та м'язи – поліморфний висип, бульозні, геморагічні та папульозні висипки, виразково-некротичні зміни, некротичні вузлики, міопатії;
- верхні дихальні шляхи – риніти, синусити, виразково-некротичні ураження слизової глотки, гортані, трахеї, виразковий стоматит, глосит, хейліт, некроз мигдаликів;
- вуха – середній облітеруючий отит, осифікуючий лабіринтит;
- очі – одно-, двобічний некротичний екзофтальм, склерит, кон'юнктивіт, кератит;
- легені – інфільтративні зміни, інфаркти легень, плеврити, абсцеси, емпієма плеври, легеневі кровотечі, бронх обструкція;
- нирки – нефропатія з прогресуючою нирковою недостатністю, геморагічний цистит;
- серце – ознаки коронариту з розвитком інфаркту міокарду, аритміями, блокадами, міокардит, перикардит, ендокардит з формуванням набутої вади серця (мітральної або трикуспідальної);
- ШКТ – гострий або хронічний панкреатит, інфаркти печінки, селезінки, виразково-некротичні зміни, кровотечі, гранульома шлунка;
- периферична нервова система – полінейропатія із залученням черепно-мозкових нервів;
- ЦНС – інфаркт мозку, геморагічний інсульт, психози.

Етіологія

Імовірність виникнення ГВ має місце у осіб з HLA типу В7, В8, DR2. Тригерним фактором захворювання можуть бути латентні парвовірусна чи стафілококова інфекції верхніх дихальних шляхів. Як можливі чинники розглядають *Mycobacterium avium*, *Chlamidia*, *Helicobacter pylori*, *Herpes zoster*, цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барра.

Патогенез

Антигени латентної вірусної чи бактеріальної інфекції, фіксовані у тканинних структурах дихальних шляхів, запускають патологічні механізми формування

антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл.

У хворих з'являються ПР-АНЦА – антинейтрофільні цитоплазматичні аутоантитіла до протеїнази-3 (мієлобластин, білок 7 азурофільних гранул, серинова протеаза нейтрофілів; відповідальний ген PRTN₃). Домінантний дефект гену PRTN₃, який відповідає за синтез протеїнази-3, визиває вроджену форму ГВ, при котрій хворі діти вмирають протягом перших років життя.

Протеїназа-3 присутня не тільки у нейтрофілах, але й в ендотеліальних клітинах, деяких інших клітинних структурах. Відбуваються перехресні реакції імуннокомплексного запалення з руйнуванням нейтрофілів і виходом з них агресивних субстанцій (протеази, перекис водню та ін.), активацією комплементу. Виникають некрози стінки мілких і середніх судин, формуються периваскулярні поліморфноклітинні гранулеми.

В першу чергу виникають виразково-некротичні зміни дихальних шляхів, інфільтративно-деструктивні процеси в легенях, некротизуючий васкуліт нирок в поєднанні з фокально-сегментарним гломерулонефритом.

Клінічна картина

Основні клінічні прояви ГВ включають клінічну триаду:

1. виразково-некротичні зміни у верхніх дихальних шляхах, трахеї та бронхах;
2. ураження легень;
3. ураження нирок.

Хворі мають типові скарги на загальну слабкість, схуднення, лихоманку, біль у м'язах, суглобах. Більшість пред'являють скарги на постійний нежить, біль у носі, роті, горлі. Їх турбують гнійно-геморагічні виділення з носу, рота, носоглотки, біль у вухах, кашель, нерідко з кровохарканням.

При об'єктивному дослідженні виявляються виразково-некротичні ураження слизової рота, носоглотки, носу, інколи перфорація носової перетинки, сідло-видна деформація носа.



Мал. Ураження очей при ГВ (http://yasmile.ru/uploads/posts/2011-09/1315226728_1314910692_8.jpg).

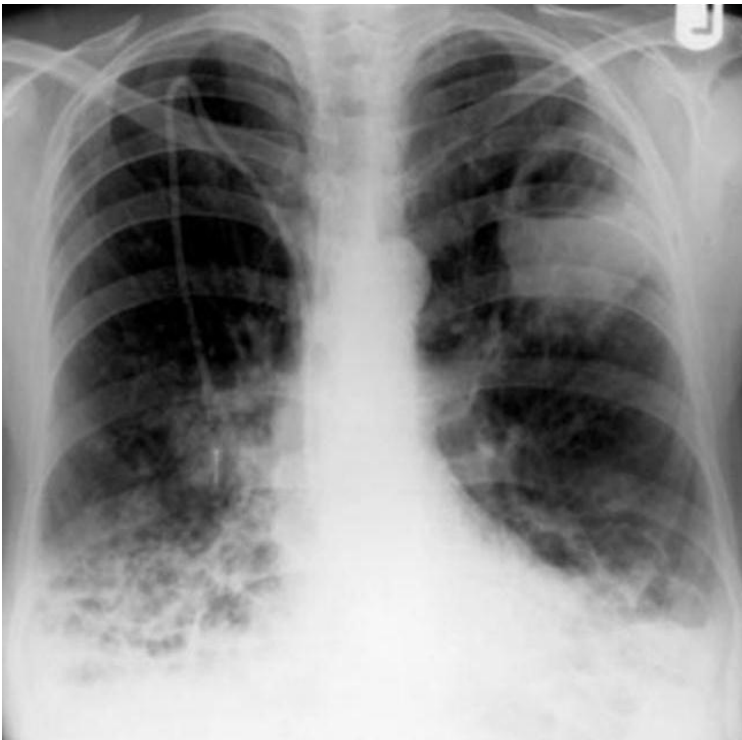


Мал. Виразково-некротичні ураження носу при ГВ (<http://www.dermaamin.com/site/images/clinical-pic/W/wegeners-granulomatosis/wegeners-granulomatosis9.jpg>).

Можливі ураження шкіри у вигляді геморагічної висипки, виразково-некротичних осередків.

Часто виникає офтальмопатія у вигляді епісклериту, орбітальної гранулеми, що спричиняє екзофтальм, ішемію зорового нерва з тяжкими порушеннями зору майже до сліпоти.

Об'єктивно виявляються симптоми плевриту, легеневої інфільтрації, порожнин в легенях.



Мал. Ураження легень при ГВ (рентгенограма).

Типовий для ГВ некротизуючий васкуліт з фокально-сегментарним ураженням ниркових клубочків проявляється об'єктивною, інструментальною і лабораторною симптоматикою гломерулонефриту. Він нерідко має швидко прогресую-

чий перебіг, що приводить до декомпенсованої ниркової недостатності, яка часто є безпосередньою причиною смерті хворого.

Ураження нервової системи супроводжується симптоматикою асиметричної полінейропатії.

В клінічному перебігу ГВ виділяють 4 стадії:

- *риногенна* стадія. Характеризується гранулематозним гнійно-некротичним чи виразково-некротичним риносинуситом, назофарингітом, ларингітом, деструктивними змінами перетинки носу, очниць, середнього вуха.
- *легенева* стадія. Характеризується розповсюдженням васкуліту і гранулематозних уражень на легені. З'являються симптоми плевриту, легеневої інфільтрації. У легенях знаходять порожнини.
- *генералізована* стадія. Разом з дихальними шляхами вражаються серце, органи травлення, нирки, сечовивідний тракт, інші органи.
- *термінальна* стадія. Відповідає періоду виникнення декомпенсованої ниркової, легеневої, серцевої недостатності.

Діагностика

загальний аналіз крові	<ul style="list-style-type: none"> – помірна нормохромна анемія, – прискорення ШЗЕ, – тромбоцитоз, – нейтрофільний лейкоцитоз
загальний аналіз сечі	<ul style="list-style-type: none"> – мікрогематурія, – протеїнурія,
біохімічний аналіз крові	<ul style="list-style-type: none"> – гіпергаммаглобулінемія, – підвищення рівня сіромукоїду, – підвищення рівня гаптоглобінів, – підвищення рівня фібрину. – при ураженні нирок збільшується рівень сечовини, креатініну – позитивний ревматоїдний фактор – знижений рівень комплементу
імунологічний аналіз крові (специфічний!)	<ul style="list-style-type: none"> – присутність в крові антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл до протеїнази-3 (ПР-АНЦА)
рентгенограми черепа і грудної клітини	<ul style="list-style-type: none"> – деструктивні ураження перетинки носу, додаткових пазух, – інфільтрати в легенях, нерідко з порожнинами розпаду, ексудативний плеврит
гістологічне дослідження біоптатів слизової носу	<ul style="list-style-type: none"> – характерні для ГВ ознаки запалення у стінці середніх і мілких судин, – гранулеми в периваскулярних і екстраваскулярних просторах
біопсія нирок	<ul style="list-style-type: none"> – морфологічні докази некротизуючого васкуліту мілких артерій, – фокально-сегментарного гломерулонефриту

Є 5 критеріїв для встановлення діагнозу ГВ.

- патологічні зміни в легенях, які виявляють при рентгенографії грудної клітини (інфільтрати в легенях, порожнини).
- виразки в порожнині рота та/або виділення з носу.
- патологічні зміни осаду сечі.
- гранулематозне запалення, яке визначається при гістологічному дослідженні.
- кровохаркання.

Запам'ятати ці критерії можна використовуючи англомовні скорочення ROUGH (грубий):

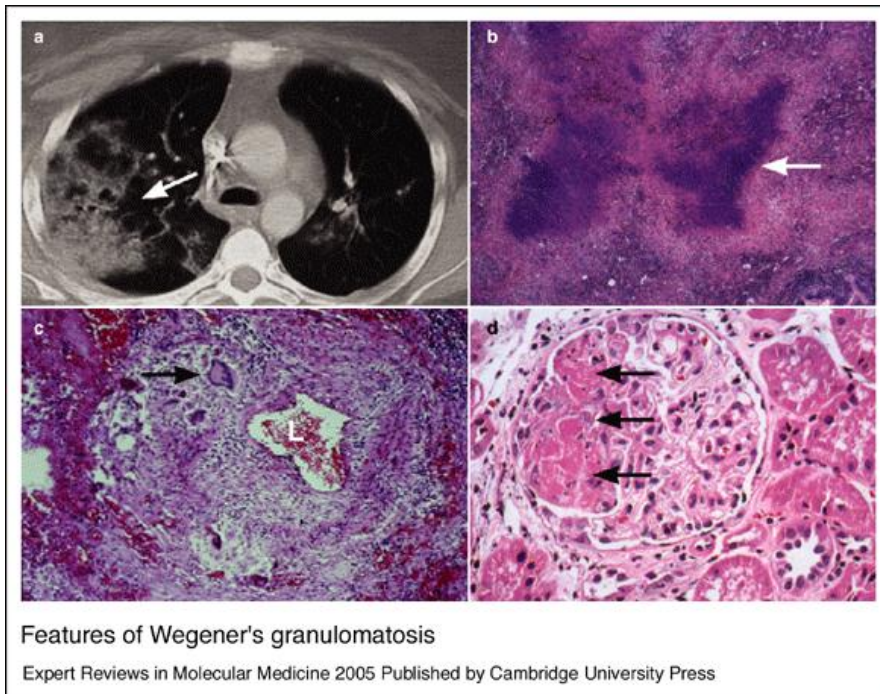
R = Chest Radiograph (зміни на рентгенограмах грудної клітини).

O = Oral ulcers (виразки порожнини у роті).

U = Urinary sediment (осад сечі).

G = Granulomas (гранулеми).

H = Hemoptysis (кровохаркання).



Мал. Ознаки гранулематозу Вегенера при МРТ легень та при біопсії (<http://www.fesmu.ru/www2/PolTxt/U0010/pulmcl/21/weg5.gif>).

Диференційний діагноз

В першу чергу необхідно виключити бактеріальний або мікозний отит, синусит, злякисні новоутворення респіраторного тракту. С цією метою виконують рентгенівську та/або ЯМР-томографію легень, гістологічне дослідження біоптатів вражених структур, посіви проб на селективні середовища.

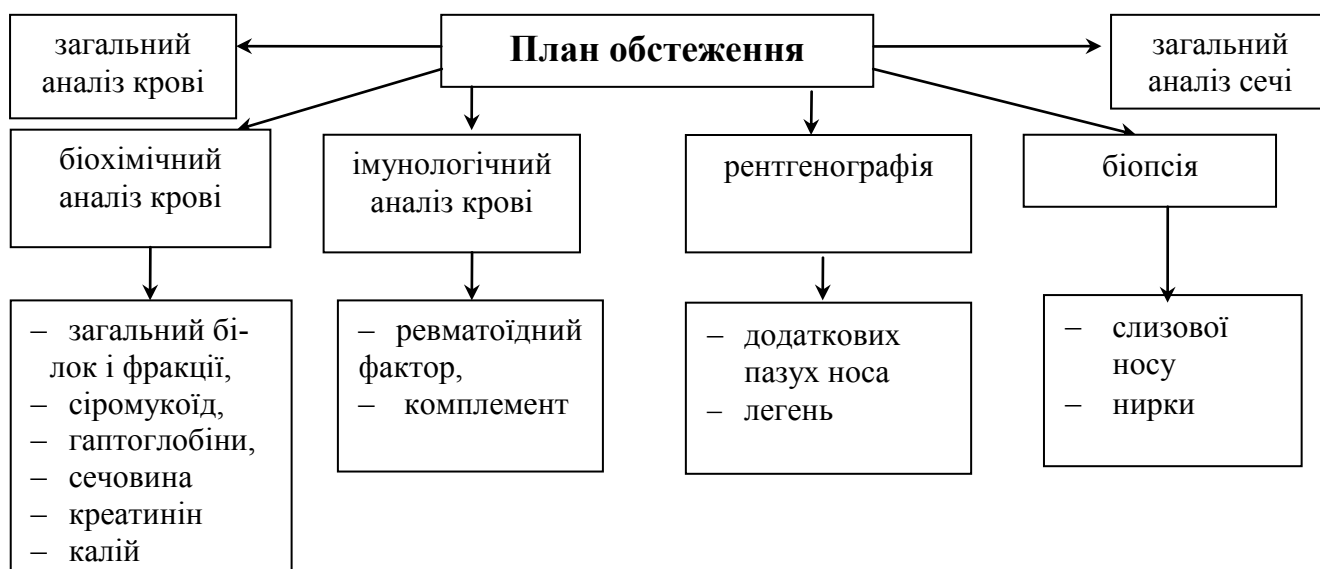
При кровохарканні виключають синдром Гудпасчера (легенево-нирковий синдром), специфічною ознакою якого є аутоантитіла до базальної мембрани ниркових клубочків.

При вузликовому поліартеріїті, на відміну від ГВ, не знаходять гранулем, відсутні ураження мікроскопічних судин і венул, виявляються анеризми артерій

середнього калібру, не виникають гломерулонефрит, деструктивні процеси в респіраторній системі, відсутні ПР-АНЦА.

Мікроскопічний поліангіт відрізняється від ГВ відсутністю ПР-АНЦА і гранулематозних змін у периваскулярних і екстраваскулярних просторах.

У протилежність ГВ, при гранулематозному ангіті Чарджа-Стросса враження легень супроводжується нападами ядухи, в крові гіпереозінофілія, в периваскулярних просторах визначаються еозинофільна інфільтрація, знаходять некротизуючі еозинофільні гранулеми, не реєструються ПР-АНЦА.



Лікування

При швидкому прогресуванні, тяжкому перебігу ГВ застосовують пульс-терапію глюкокортикоїдами і цитостатиками. Вводять метилпреднізолон по 1000 мг/добу 3 дня підряд. На другий день додатково вводять 1000 мг циклофосфану. Пульс-терапію повторюють з інтервалом в 1 місяць.

Основним препаратом базисної терапії ГВ є циклофосфан. На початку протягом 2-7 днів його вводять внутрішньовенно в дозі 5-10 мг/кг/день. Далі, протягом 2-3 тиж дають внутрішньо по 1-2 мг/кг/день. Потім забезпечують тривалий пероральний прийом підтримуючої дози 25-50 мг на день. Тривалість лікування не менше 1 року.

На початкових етапах лікування разом с циклофосфаном призначається преднізолон по 20-30 мг/добу, а при ураженні шкіри і міокарду до 40 мг/добу. При поганий переносимості циклофосфану його можна замінити на метотрексат (1 таблетка 2,5 мг 1 раз в день – 17,5 мг на тиждень).

Проводять сеанси плазмаферезу, гемосорбції, які особливо показані у випадку швидко прогресуючого перебігу захворювання, при непереносимості цитостатиків.

При виникненні ниркової недостатності показані сеанси гемодіалізу.

При враженні носа і додаткових пазух, вуха, очей буває необхідним хірургічне лікування в отоларингологічному або офтальмологічному відділеннях.

Прогноз

При нерозпізаному і неліченому ГВ хворі живуть від 5 місяців до 2 років. Адекватне, своєчасно розпочате лікування забезпечує не менше 5 років життя з моменту перших клінічних проявів хвороби.

ПРИКЛАДИ ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗІВ

1. Гранулематоз Вегенера, гострий перебіг, генералізована форма, з ураженням верхніх дихальних шляхів (двосторонній гайморит, ерозивне ураження слизової носових ходів), легень (легеневі інфільтрати S5-6 справа), нирок (гломерулонефрит), активність 3-го ступеня. ХПН 2. Рецидивуюча носова кровотеча. Залізодефіцитна анемія середньої ступені тяжкості.

УМОВИ, В ЯКИХ ПОВИННА НАДАВАТИСЬ МЕДИЧНА ДОПОМОГА

Амбулаторне – обстеження та лікування хворих в період ремісії наглядом ревматолога.

Стаціонарне – вперше виявлений або в період загострення – у спеціалізованих ревматологічних відділеннях (за відсутності останіх лікування проводиться в терапевтичних).

ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ

1. Гранулематоз Вегенера, це:

- a) еозинофільний гранулематозний некротизуючий васкуліт, який вражає судини мілкового і середнього калібру, що поєднується з бронхіальною астмою
- b) системний некротизуючий васкуліт середніх і мілких судин, включаючи артеріоли, капіляри, венули, в поєднанні з гранулематозним виразково-некротичним ураженням респіраторного тракту, некротизуючим гломерулонефритом
- c) системний гранулематозний васкуліт, який виникає у осіб похилого віку, при якому уражаються аорта і крупні артерії, що відходять від неї
- d) алергічне імунокомплексне захворювання, що супроводжується асептичним запаленням і дезорганізацією стінок артеріол, капілярів, венул, у поєднанні з множинним тромбоутворенням у мілких судинах шкіри і внутрішніх органів
- e) системний некротизуючий васкуліт з переважним ураженням мілких судин мікроциркуляторного русла – артеріол, капілярів, венул

2. Які фактори можуть відігравати етіологічну роль при гранулематозі Вегенера?

- a) інфекція вірусом гепатиту В та/або С
- b) парвовірусна та/або стафілококова інфекції
- c) туберкульозна інфекція

3. Які патогенетичні механізми властиві гранулематозу Вегенера?

- a) поява перинуклеарних антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл (П-АНЦА).
- b) поява антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл специфічних до протеинази-3 (ПР-АНЦА).
- c) поява антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл специфічних до мієлопероксидази (МПО-АНЦА).
- d) вірно все
- e) немає правильної відповіді

4. Які патогенетичні механізми властиві гранулематозу Вегенера?

- a) руйнація нейтрофілів з виходом з цитоплазми агресивних субстанцій (протеази, перекису водню, тощо)
- b) активація комплементу
- c) некрози стінки мілких і середніх судин
- d) формування периваскулярних поліморфноклітинних гранульом
- e) вірно все

5. Які ураження характерні для гранулематозу Вегенера?
- a) виразково-некротичні зміни дихальних шляхів
 - b) інфільтративно-деструктивні процеси в легенях
 - c) фокально-сегментарний гломерулонефрит
 - d) вірно все
 - e) немає правильної відповіді
6. Яка з приведених нижче стадій не відноситься до клінічного перебігу гранулематозу Вегенера?
- a) риногенна стадія
 - b) легенева стадія
 - c) ниркова стадія
 - d) генералізована стадія
 - e) термінальна стадія
7. Назвіть скарги, не характерні для гранулематозу Вегенера?
- a) на загальну слабкість, лихоманку, міалгії, артралгії, втрату маси тіла
 - b) на постійна нежить, біль у носі, у роті, у горлі, вухах
 - c) на гнійно-геморагічне втидління з носа, рота, носоглотки
 - d) на свербіж шкірних покривів
 - e) на кашель з кровохарканням
8. Які об'єктивні симптоми не характерні для гранулематозу Вегенера?
- a) враження шкіри у вигляді геморагічної висипки, виразково-некротичних осередків
 - b) виразково-некротичних ураження носу, перфорація носової перетинки, сидлоподібна деформація носу
 - c) лімфаденопатія із збільшенням навколоушних, підчелюсних, затылкових лімфоузлів
 - d) асиметрична полінейропатія
 - e) офтальмопатія у вигляді епісклериту, орбитальної гранульоми з екзофтальмом, ішемією зорового нерва, порушеннями зору
9. Симптоми якої патології неможливо знайти у хворих на гранулематоз Вегенера?
- a) бронхіальна астма
 - b) плеврит
 - c) інфільтрати у легенях
 - d) порожнини розпаду в легенях
 - e) гломерулонефрит

10. Назвіть типові ураження нирок при гранулематозі Вегенера?

- a) вогнищевий гломерулонефрит з легким перебігом, що не призводить до формування декомпенсованої ниркової недостатності
- b) пієлонефрит
- c) фокально-сегментарний гломерулонефрит, здатний до швидкого формування декомпенсованої ниркової недостатності
- d) ішемія нирок з вторинною артеріальною гіпертензією, нирковою недостатністю, зумовленою стенозуючим васкулітом крупних ниркових артерій
- e) амілоїдоз нирок з нефротичним синдромом.

11. Який варіант загального аналізу крові типовий для гранулематозу Вегенера?

- a) помірна нормохромна анемія, прискорення ШЗЕ, лейкоцитоз, гіпереозинофілія
- b) помірна гіпохромна анемія, прискорення ШЗЕ, тромбоцитопенія, лейкопенія
- c) помірна нормохромна анемія, прискорення ШЗЕ, тромбоцитоз, нейтрофільний лейкоцитоз
- d) вірно все
- e) немає правильної відповіді

12. Які зміни будуть у біохімічному дослідженні крові при гранулематозі Вегенера?

- a) гіпопротеїнемія, високий рівень білірубіну, знижений рівень холестерину
- b) гіперурикемія, підвищений рівень сіромукоїду, гаптоглобінів, фібрину
- c) гіпергамаглобулінемія, підвищений рівень сіромукоїду, гаптоглобінів, фібрину, в термінальний період високий рівень креатиніну і сечовини
- d) вірно все
- e) немає правильної відповіді

13. Який варіант імунологічного дослідження крові типовий для гранулематозу Вегенера?

- a) позитивний тест на ревматоїдний фактор, зниження рівня комплементу, виявлення антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл до мієлопероксидази (МПО-АНЦА).
- b) позитивний тест на ревматоїдний фактор, зниження рівня комплементу, виявлення антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл до протеїнази-3 (ПР-АНЦА).
- c) високий рівень циркулюючих імунних комплексів, позитивний тест на ревматоїдний фактор, виявлення перинуклеарних антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл (П-АНЦА).
- d) вірно все

e) немає правильної відповіді

14. Які зміни при рентгенографічному дослідженні при гранулематозі Вегенера?

- a) деструктивні зміни перетинки носа, додаткових пазух
- b) інфільтрати в легенях
- c) порожнини розпаду в легенях
- d) плеврит
- e) вірно все

15. Що не є типовим при морфологічному дослідженні біоптатів при гранулематозі Вегенера?

- a) некротизуюче запалення середніх і мілких судин
- b) гранульоми в периваскулярних і екстраваскулярних просторах
- c) фокально-сегментарний гломерулонефрит
- d) еозинофільна некротизуюча гранульома
- e) вірно все

16. Назвіть критерії, які не характерні для гранулематоза Вегенера?

- a) патологічні зміни, які виявляють при рентгенографії грудної клітини (інфільтрати в легенях, порожнини), кровохаркання
- b) виразки в порожнині рота та/або виділення з носа
- c) патологічні зміни осаду сечі
- d) гранулематозне запалення, яке знаходять при гістологічному дослідженні
- e) вірно все

17. Критерії якого захворювання складають мнемонічне скорочення ROUGH (грубий):= Chest Radiograph (зміни на рентгенограмах грудної клітини); O = Oral ulcers (виразки порожнини рота); U = Urinary sediment (осад сечі); G = Granulomas (гранульоми); H = Hemoptysis (кровохаркання)?

- a) мікроскопічному поліангіїту
- b) ангіїту Чарджа-Стросса
- c) гранулематозу Вегенера
- d) вузликовому поліартеріїту
- e) синдрому Гудпасчера

18. Що з приведенного нижче не типово для гранулематоза Вегенера, але зустрічається при вузликовому поліартеріїті?

- a) ураження слизової носу і додаткових пазух
- b) ураження легень з інфільтрацією і формуванням порожнин
- c) гранульоми в біоптатах уражених органів
- d) болючі вузлики біля розгалужень підшкірних артерій

- е) антинейтрофільні цитоплазматичні аутоантитіла до протеїнази-3 (ПР-АНЦА).

19. Які тести можна виключити з плану обстеження хворого на гранулематоз Вегенера без суттєвих втрат для якості діагностики?

- а) рентгенографія додаткових пазух носа
- б) рентгенографія легень
- с) біопсія скроневої артерії
- д) біопсія слизової носу
- е) біопсія нирки

20. Який тест слід вважати одним з самих надійних у діагностиці гранулематозу Вегенера?

- а) рентгенографія черепа
- б) рентгенографія легень
- с) імунологічний тест на виявлення антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл до протеїнази-3 (ПР-АНЦА)
- д) виявлення ревматоїдного фактору
- е) визначення вмісту комплементу в крові

21. На додаток до виявлення в крові ПР-АНЦА (антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл до протеїнази-3), яке дослідження необхідно провести для заключної верифікації гранулематоза Вегенера?

- а) рентгенографію черепа
- б) рентгенографію легень
- с) біопсію слизової носа
- д) тест на виявлення ревматоїдного фактора
- е) тест на визначення вмісту комплементу в крові

22. Назвіть базисний метод лікування гранулематозу Вегенера?

- а) циклофосфан 5-10 мг/кг/добу протягом 2-7 днів, потім поступове зменшення дози до 25-50 мг/добу
- б) циклофосфан 5-10 мг/кг/добу протягом 2-7 днів разом з преднізолоном 20-40 мг/добу з наступним зменшенням дози до рівня, який забезпечує ремісію
- с) пульс-терапія метилпреднізолоном 1000 мг/добу три дня поспіль з введенням на 2-й день 1000 мг циклофосфану
- д) плазмаферез і гемосорбція
- е) антибіотики широкого спектра дії

23. Який метод лікування застосовують при тяжкому, швидко прогресуючому перебігу гранулематоза Вегенера?

- a) циклофосфан 5-10 мг/кг/добу протягом 2-7 днів, потім поступове зменшення дози до 25-50 мг/добу
- b) циклофосфан 5-10 мг/кг/добу протягом 2-7 днів разом з преднізолоном 20-40 мг/добу з наступним зменшенням дози до рівня, який забезпечує ремісію
- c) пульс-терапія метилпреднізолоном 1000 мг/добу три дні поспіль з введенням на 2-й день 1000 мг циклофосфану
- d) плазмаферез і гемосорбція
- e) антибіотики широкого спектра дії

ХВОРОБА ЧАРДЖА-СТРОССА

Хвороба Чарджа-Стросса – еозинофільне, гранулематозне запалення респіраторного тракту і некротизуючий васкуліт, який вражає мілкі і середні судини, часто поєднується з астмою і високою еозинофілією. Окрім того, характерна наявність еозинофільних інфільтратів у різних органах, а також пристінного ендокардиту.

Чардж і Стросс вперше описали дане захворювання у 1951 р., вказавши на роль алергії в індукції васкуліту.

Хворіють частіше особи середнього віку, від 30 до 45 років, хоча захворювання зустрічається як у дітей, так і у похилому віці. Деякі автори відмічають деяка перевага чоловіків над жінками.

Класифікаційні критерії синдрому Чарджа-Стросса (ACR, 1990)

- 1. Астма (утруднене дихання або дифузні хрипи при вдиханні).**
Гіперреактивність бронхів – основний прояв захворювання, часто передує васкуліту. Середньої ступені тяжкості бронхіальна астма в дебюті захворювання поступово переходить в тяжку, який потребує системної глюкокортикоїдної терапії. С розвитком васкуліту спостерігають зменшення астматичних нападів.
- 2. Еозинофілія $> 10\%$ ($1,0 \times 10^9$ /л) крові.** Еозинофіли переважають і в бронхоальвеолярному лаважі (4-66%).
- 3. Алергія в анамнезі: сезонна алергія (алергічний риніт) або інші алергічні реакції (харчова, контактна) за виключенням медикаментозної.**
- 4. Мононейропатія, множинна мононейропатія або полінейропатія за типом рукавичок або панчіх.**
- 5. Мігруючі або транзиторні легеневі інфільтрати, які виявляють при рентгенологічному дослідженні.** Частіше локалізовані у декількох сегментах, інколи розповсюджуються на всю частку легень. При призначенні ГК швидко набувають зворотного розвитку. Нерідко спостерігаються плеврити з великою кількістю еозинофілів у випоті.
- 6. Синусит (болі або рентгенологічні зміни в області навколоносових пазух).** Характеризується відсутністю некротичних змін.
- 7. При біопсії – скупчення еозинофілів у позасудинному просторі.**

Наявність у хворого чотирьох любих критеріїв і більше дозволяє поставити діагноз с чутливістю 85% і специфічністю 99%.

Визначення

Ангїт Чарджа-Стросса (АЧС) – це еозинофільний гранулематозний некротизуючий васкуліт, який вражає судини мілкового і середнього калібру, який поєднується з бронхіальною астмою.

Етіологія

Етіологія АЧС мало вивчена. Має значення алергічний стан хворого в дебюті захворювання. Пусковим фактором може бути латентна вірусна інфекція. При цьому захворюванні часто знаходять антитіла до вірусу гепатиту В.

Патогенез

В результаті набутого імунного дефекту в організмі хворого з'являються МПО-АНЦА і П-АНЦА – патологічні антинейтрофільні цитоплазматичні аутоантитіла до мієлопероксидази і перинуклеарні аутоантитіла. Перехресні імуноалергічні і запально-деструктивні реакції визивають ураження мілких і середніх судин, екстраваскулярний гранулематоз.

Переважаю в уражаються легені. В процес залучаються мілкі артерії і вени, стінки яких становляться інфільтрованими клітинами, серед яких багато еозинофілів, гігантських клітин. Гострий запальний процес завершується склеротичними змінами у судинах і легеневій тканині. Патологічні зміни погіршуються змінами з боку бронхів і бронхіол, характерними для бронхіальної астми. Стінка бронхів інфільтрована еозинофілами, слизова набрякла, гладкі м'язи знаходяться у стані гіпертрофії. Може виникати еозинофільна пневмонія.

Важлива патогенетична ознака АЧС – некротизуючі еозинофільні гранулеми. Разом з васкулітом вони можуть з'являтися не тільки у легеневій тканині, але й в органах травлення, нирках, серці, шкірі, підшкірній клітковині. Гранулема характеризується наявністю некротичної зони, котра оточена епітеліоїдними гістіоцитами. В гранулемі багато еозинофілів, кристалів Шарко-Лейдена – загиблі еозинофіли. Можливо формування саркоїдоподібних гранулем.

Клінічна картина

Захворювання має перебіг у три фази.

Перша фаза. В типових випадках АЧС починається з алергічного риніту, поліпозних розростань слизової носа, синуситів. Пізніше виникає бронхіальна астма, котра є провідним клінічним синдромом на цьому етапі захворювання. Перебіг хвороби зараз же становиться тяжким, що примушує лікарям у ранні терміни призначати кортикостероїдні препарати. Загострення астми часті, погано контролюються прийомом помірних доз глюкокортикостероїдів. Ремісії скорочуються, інтенсивність і тяжкість клінічних проявів бронхіальної астми збільшується. З'являються легеневі інфільтрати. Частіше вони розташовуються у декількох сегментах, але можуть розповсюдитися на всю долю легені. Інфільтрати швидко можуть мати зворотній розвиток при призначенні преднізолону.

Друга фаза характеризується гіпереозинофілією у периферичній крові, міграцією еозинофілів у тканини внутрішніх органів. Виникає хронічна еозинофільна інфільтрація легень. З'являється ексудат у плевральних і перикардіальній порожнинах, які містять у великій кількості еозинофіли. Формуються еозинофільні інфільтрати в органах травлення, серці, інших органах. Еозинофільна інфільтрація шкіри проявляються кропив'янкою, еритематозними висипаннями.

Третя фаза захворювання відповідає появі симптомів системного васкуліту: лихоманки з вираженою інтоксикацією, міалгій, артралгій, зниження маси тіла. На фоні клінічних проявів системного васкуліту тяжкість перебігу бронхіальної астми може зменшитися.

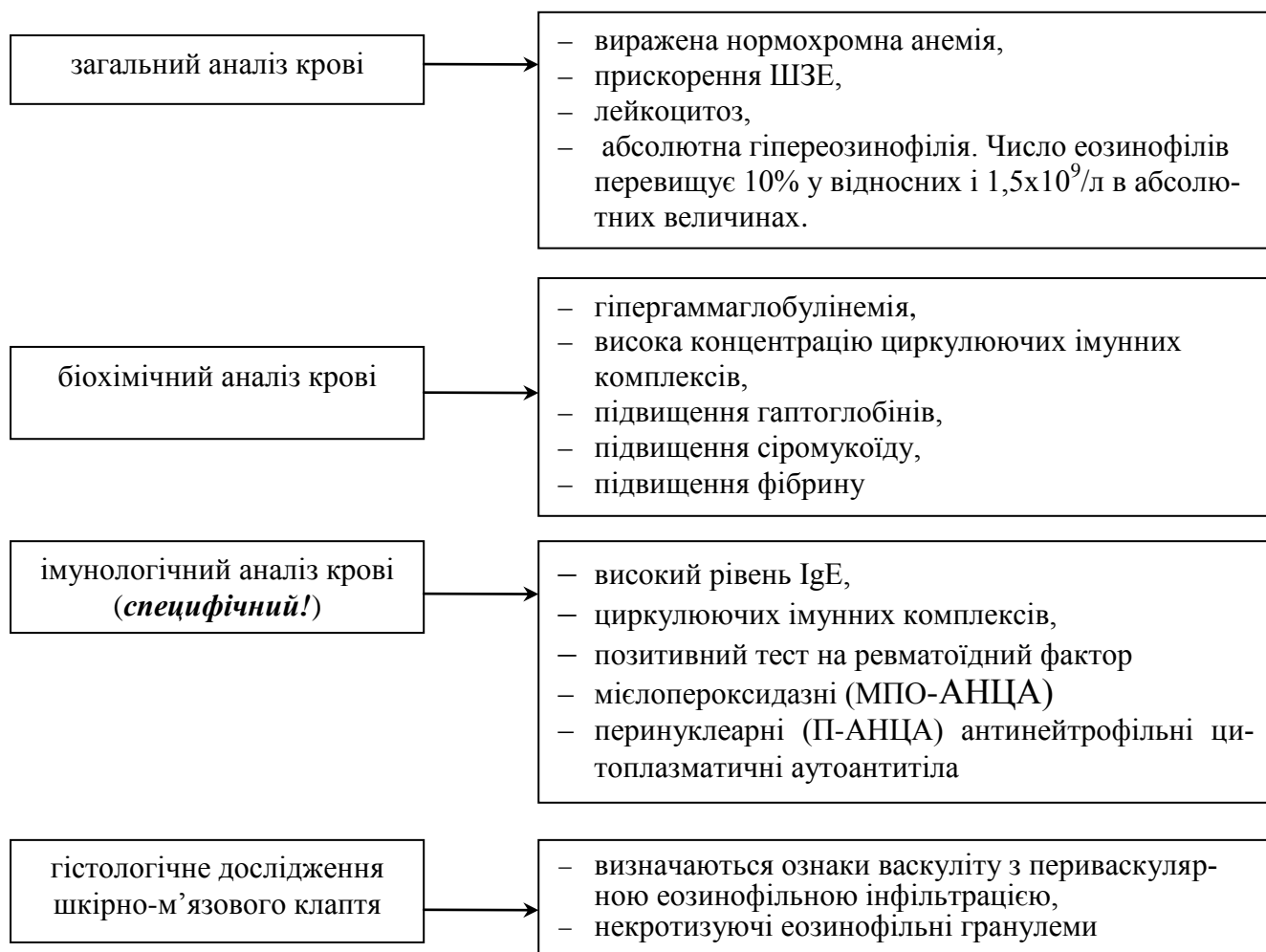
Погіршується ураження серця (еозинофільні ендокардит, міокардит, перикардит, коронарит), які приводять до прогресуючої серцевої недостатності. Можливі перфорації стінки шлунка, кишечника.

На шкірі з'являються бульозні, макулярні, папульозні або уртикарні висипання, геморагії, осередки інфарктів шкіри.

Часто формується периферична нейропатія. Частіше у вигляді мононейропатії, дистальної полінейропатії. Рідко виникає асиметрична полінейропатія. В основі цих змін є інфільтрація епінєвральних судин еозинофілами, імуноглобулінами з переважанням IgE, імунними комплексами, компонентами комплементу. Васкуліт мозкових судин проявляється епілептичними випадками, нерідко ускладнюється геморагічним інсультом.

Серйозної патології нирок зазвичай не виникає. Тільки при високому вмісті у крові перинуклеарних антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл (П-АНЦА) може сформуватися вогнищевий (осередковий) гломерулонефрит, який має відносно легкий перебіг і не приводить до ниркової недостатності.

Діагностика



Виділяють АНЦА-позитивний та АНЦА-негативний варіанти ангіїту.

Клінічна класифікація

- *за перебігом*: гострий, рефрактерний, хронічний;
- *фаза*: неактивна, ремісія, активна
 - мінімальна;
 - помірна;
 - висока;
- *клініко-морфологічні ознаки ураження*:
 - верхніх дихальних шляхів;
 - ШКТ
 - серцево-судинної системи;
 - шкіри;
 - периферичної нервової системи;
 - ЦНС;
 - нирок;
 - кістково-м'язової системи.

Симптоми, які передбачають наявність ангіїту Чарджа-Стросса, легко запам'ятати завдяки англomовному скороченню – EANSAP:

Eosinophilia (еозинофілія у крові).

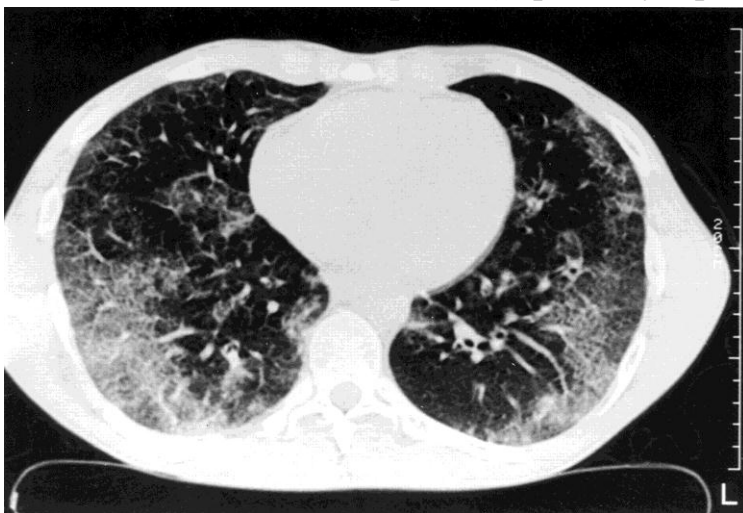
Astma (астма).

Neuropathy (нейропатія).

Sinus abnormalities (синусити).

Allergy (алергія).

Perivascular eosinophilia (периваскулярна еозинофілія).



Мал. Рентгенограма легень при ангіїті Чарджа-Стросса (<http://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/55/10/870/F3.large.jpg?width=800&height=600&carousel=1>).



А



В

Мал. (А) Рентгенограма грудної клітини показує невелике двостороннє ущільнення нижньої частки, лінійні помутніння і невеликий плевральний випіт. (Б) КТ на рівні кіля вказує на потовщення міждолькових перегородок (стрілки) (<https://www.medscape.com/content/2004/00/49/46/494681/art-src494681.fig6.jpg>).

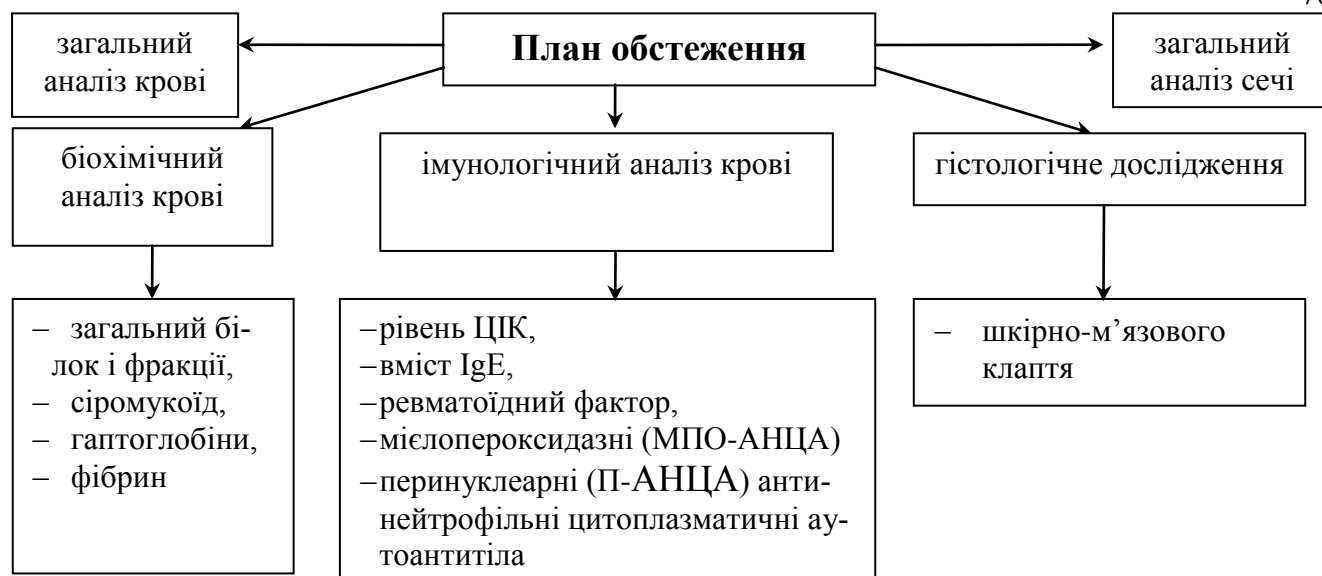
Диференційний діагноз

Проводиться з гранулематозом Вегенера, вузликовим поліартеріїтом, мікроскопічним поліангіїтом.

При АЧС, на відміну від гранулематозу Вегенера, має місце виражена гіпереозинофілія, еозинофільні периваскулярні інфільтрати і еозинофільні некротизуючі гранулеми. Для АЧС специфічні мієлопероксидазні (МПО-АНЦА) і перинуклеарні (П-АНЦА) антинейтрофільні цитоплазматичні аутоантибіоти, тоді як для гранулематозу Вегенера характерні антинейтрофільні цитоплазматичні аутоантибіоти до протеїнази-3 (ПР-АНЦА).

Вузликаний поліартеріїт відрізняється від АЧС відсутністю ураження легень. В біоптатах не знаходять гранулеми, відсутня периваскулярна еозинофільна інфільтрація. В крові хворих на вузликовий поліартеріїт не визначаються МПО-АНЦА і П-АНЦА.

При мікроскопічному поліангіїті на відміну від АЧС не буває бронхіальної астми, немає вираженої гіпереозинофілії, у біопсійному матеріалі немає ознак гранулематозу, периваскулярної еозинофільної інфільтрації, в крові не реєструється МПО-АНЦА і П-АНЦА.



Лікування

Призначають глюкокортикоїди – преднізолон 1 мг/кг на добу протягом місяця. Потім дозу поступово знижують до рівня, необхідного для підтримки ремісії. Ефективність терапії значно збільшується при поєднанні преднізолону і цитостатиків. До преднізолону додають циклофосфан із розрахунку 2 мг на кг ваги хворого. Курс терапії розрахований на 9-12 місяців.

При тяжкому загостренні АЧС показані повторні сеанси плазмаферезу.

Можливо застосування методу пульс-монотерапії метилпреднізолоном – 15 мг/кг в/в протягом 1 год 1 раз на день 3-6 днів поспіль.

При станах, які загрожують життю, проводять пульс-терапію метилпреднізолоном – парентерально по 1000 мг/добу 3 дні поспіль. На другий день додатково вводять 1000 мг циклофосфану.

Хворим, які отримують комбіновану терапію глюкокортикостероїдами і циклофосфаном, з метою профілактики пневмонії, яку частіше за все визиває *Pneumocystis carini*, рекомендується приймати триметоприм/сульфаметоксазол (бісептол) по 960 мг в сутки тричі протягом тижня.

Прогноз.

Тривалість життя хворих на АЧС перевищує 10 років. Адекватне і своєчасне лікування продовжує термін життя ще на 3-5 років.

ПРИКЛАДИ ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗІВ

1. Васкуліт Чарджа-Стросса, підгострий перебіг, з ураженням серця (фіброзуючий ендокардит), легень (еозинофільний легеневий інфільтрат нижньої частки лівої легені), периферичної нервової системи (полінейропатія), шкіри (уртикарна висипка), еозинофілія крові 20%, активність II ступеня. СН II А стадії, ФК III за NYHA, ЛН I стадії.

2. Васкуліт Чарджа-Стросса, хронічний перебіг, бронхіальна астма, полінейропатія кінцівок, поліартралгії, активність I ступеня.

УМОВИ, В ЯКИХ ПОВИННА НАДАВАТИСЬ МЕДИЧНА ДОПОМОГА

Амбулаторне – обстеження та лікування хворих в період ремісії наглядом ревматолога.

Стационарне – вперше виявлений або в період загострення – у спеціалізованих ревматологічних відділеннях (за відсутності останіх лікування проводиться в терапевтичних).

ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ

1. Назвіть визначення ангіїту Чарджа-Стросса?
 - a) системний некротизуючий васкуліт середніх і мілких судин, включаючи артеріоли, капіляри, венули, у поєднанні з гранулематозним виразково-некротичним ураженням респіраторного тракту, некротизуючим гломерулонефритом
 - b) системне некротизуюче запалення середніх артерій м'язового типу, але без васкуліту артеріол, капілярів, венул, гломерулонефриту і без утворення гранульом
 - c) системний некротизуючий васкуліт з переважним ураженням мілких судин мікроциркуляторного русла – артеріол, капілярів, венул
 - d) еозинофільний гранулематозний некротизуючий васкуліт, що вражає судини мілкового і середнього калібру, що поєднується з бронхіальною астмою
 - e) алергічне імуннокомплексне захворювання, що супроводжується асептичним запаленням і дезорганізацією стінок артеріол, капілярів, венул, у поєднанні з множинним тромбоутворенням в мілких судинах шкіри і внутрішніх органів

2. Які фактори можуть мати значення в етіології ангіїту Чарджа-Стросса?
 - a) інфекція вірусом гепатиту В на фоні алергічного стану хворого
 - b) туберкульозна інфекція на фоні алергічного стану хворого
 - c) інфекція вірусом Ебштейн-Бар (герпесвірус 4-го типу) на фоні генетичної схильності до захворювання
 - d) латентна інфекція хламідією трахоматіс на фоні алергічного стану хворого
 - e) вірно все

3. Які патогенетичні механізми залучені у формуванні ангіїту Чарджа-Стросса?
 - a) поява патологічних мієлопероксидазних і перинуклеарних антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл (МПО-АНЦА і П-АНЦА).
 - b) інфільтрація стінки мілких судин еозинофілами, гігантськими клітинами з наступним її склерозуванням і стенозом просвіту судин
 - c) поява некротизуючої еозинофільної гранульоми, що приводить до склеротичних змін у тканинах нирок, серця, шкіри, підшкірної клітковини, з переважним ураженням легень
 - d) зміни структури і функції бронхіол і бронхів, характерні для бронхіальної астми
 - e) всі механізми

4. Які особливості не характерні для еозинофільної гранулеми, яка виникає у хворих на ангіїт Чарджа-Стросса?

- a) в гранульомі присутня некротична зона, що оточена епітеліоїдними гістіоцитами
- b) в гранульомі присутні багато еозинофілів, кристалів Шарко-Лейдена (еозинофіли, які загинули)
- c) можливо формування саркоїдоподібних гранульом
- d) гранульома зникає, але залишає після себе осередків фіброзу
- e) все вірно

5. Назвіть особливості не характерні для клінічної картини першої, початкової фази ангіїту Чарджа-Стросса?

- a) алергічний риніт
- b) поліпоз слизової носа
- c) синусити
- d) бронхіальна астма з легeneвими інфільтратами
- e) висока лихоманка, міалгії, артралгії, зниження маси тіла

6. Який патологічний процес переважає в першу, початкову фазу ангіїту Чарджа-Стросса?

- a) алергічний риніт
- b) поліпоз слизової носа
- c) синусити
- d) бронхіальна астма
- e) легeneві інфільтрати

7. Яке твердження не має відношення до легеневого інфільтрату в першу, початкову фазу ангіїту Чарджа-Стросса?

- a) поява на фоні почастишання і погіршення приступів бронхіальної астми
- b) зазвичай розташовується в декількох сегментах частки
- c) може розповсюджуватися на всю частку
- d) супроводжується високою лихоманкою, міалгіями, артралгіями, зниженням маси тіла
- e) швидко підвергаються зворотному розвитку при призначенні преднізолону

8. Яка ознака свідчить про початок другої фази ангіїту Чарджа-Стросса?

- a) інфільтрати в легенях, органах травлення, серце, інших органах
- b) гіпереозинофілія в периферичній крові
- c) ексудативний плеврит
- d) ексудативний перикардит
- e) кропив'янка і еритема на шкірі

9. Які ознаки свідчать про наявність третьої фази ангіїту Чарджа-Стросса?

- a) лихоманка з вираженою інтоксикацією, міалгії, артралгії, швидка втрата маси тіла
 - b) зменшення тяжкості клінічних проявів бронхіальної астми
 - c) еозинофільний міокардит серцевою недостатністю, яка прогресує
 - d) осередки інфарктів шкіри
 - e) все вірно
10. Які ураження нирок виникають у хворих на ангіт Чарджа-Стросса?
- a) некротизуючий гломерулонефрит з прогресуючою нирковою недостатністю
 - b) осередковий доброякісний гломерулонефрит не приводить до ниркової недостатності
 - c) ішемія нирок, яка приводить до злоякісної артеріальної гіпертензії
 - d) амілоїдоз нирок
 - e) уражень нирок ніколи не виникає
11. Ураження яких органів можливі у зв'язку з формуванням еозинофільних інфільтратів у хворих на ангіт Чарджа-Стросса?
- a) коронарит, міокардит, перикардит
 - b) дистальна полінейропатія, асиметрична полінейропатія
 - c) внутрішкірні геморагії, осередки інфарктів шкіри
 - d) васкуліт мозкових судин з епілепсією, високої імовірністю геморагічних інсультів
 - e) все вірно
12. Який варіант загального аналізу крові відповідає ангіту Чарджа-Стросса ?
- a) нормохромна анемія, лейкоцитоз, абсолютна гіпереозинофілія, прискорене ШЗЕ
 - b) еритроцитоз, тромбоцитоз, гранулоцитоз з абсолютною еозинофілією, зменшене ШЗЕ
 - c) гіпохромна анемія, лейкоцитоз, нейтрофіліоз, прискорена ШЗЕ
 - d) вірно все
 - e) немає правильної відповіді
13. Який варіант біохімічного аналізу крові відповідають ангіту Чарджа-Стросса?
- a) високий вміст сечовини, креатиніну, зниження вмісту білку
 - b) високий вміст сечової кислоти, фібрину, сіромукоїду
 - c) високий вміст фібрину, сіромукоїду, гіпергамаглобулінемія
 - d) високий вміст білірубіну, холестерину
 - e) вірно все
14. Які відхилення імунного статусу відповідає ангіту Чарджа-Стросса?

- a) високий рівень в крові імуноглобуліну IgE
- b) високий рівень в крові циркулюючих імунних комплексів
- c) позитивний тест на ревматоїдний фактор
- d) наявність мієлопероксидазних (МПО-АНЦА) і перинуклеарних (П-АНЦА) антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл
- e) вірно все

15. Які морфологічні ознаки, отримані при гістологічному дослідженні шкірно-м'язового клаптя відповідають ангіїту Чарджа-Стросса?

- a) наявність гігантоклітинної гранулеми
- b) наявність некротизуючої еозинофільної гранульоми
- c) васкуліт, тромбози мілких судин, відсутність гранулематозу в гістологічних препаратах
- d) вірно все
- e) немає правильної відповіді

16. Якому захворюванню відповідає мнемонічне скорочення EANSAP?

- a) гранулематоз Вегенера.
- b) вузликовий поліартеріт
- c) мікроскопічний поліангіїт
- d) ангіїт Чарджа-Стросса
- e) ревматична поліміалгія

17. Яка ознака не характерна для ангіїту Чарджа-Стросса, але зустрічається у хворих на гранулематоз Вегенера?

- a) наявність гіпереозинофілії
- b) наявні еозинофільних некротизуючих інфільтратів
- c) наявність перинуклеарних (П-АНЦА) антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл
- d) наявність антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл, специфічних до протеїнази-3 (ПР-АНЦА)
- e) наявність мієлопероксидазних (МПО-АНЦА) антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл

18. Які ознаки дозволяють диференціювати ангіїт Чарджа-Стросса від мікроскопічного поліангіїту?

- a) бронхіальна астма
- b) гіпереозинофілія
- c) еозинофільні периваскулярні інфільтрати
- d) некротизуюча еозинофільна гранульома
- e) вірно все

19. Який пункт плану обстеження можна виключити без ушкодження для діагностики ангіїту Чарджа-Стросса?
- a) загальний аналіз крові, сечі
 - b) біохімічний аналіз крові: загальний білок і фракції, сіромукоїд, гаптоглобіни, фібрин
 - c) імунологічне дослідження: рівень ЦК, вміст IgE, ревматоїдний фактор, мієлопероксидази (МПО-АНЦА) і перинуклеарні (П-АНЦА) антинейтрофільні цитоплазматичні аутоантитіла
 - d) гістологічне дослідження шкірно-м'язового клаптя
 - e) немає правильної відповіді
20. Виберіть метод лікування хворих на ангіїт Чарджа-Стросса?
- a) преднізолон 1 мг/кг/день протягом місяця з наступним поступовим зниженням дози до мінімальної, при котрій можлива ремісія
 - b) преднізолон 1 мг/кг/день у поєднанні з циклофосфаном 2 мг/кг/день протягом місяця з поступовим зниженням дози препаратів до рівня, який забезпечує ремісію
 - c) плазмаферез і гемосорбція
 - d) пульс-терапія: три дні підряд по 1000 мг метилпреднізолону на добу, на другий день додатково вводять 1000 мг циклофосфану
 - e) вірно все

МІКРОСКОПІЧНИЙ ПОЛІАНГІТ (ПОЛІАРТЕРІЇТ)

Мікроскопічний поліангіт (поліартеріїт) – це некротизуючий васкуліт з мінімальними депозитами, який вражає мілкі судини (капіляри, венули, артеріоли), рідко артерії малого і середнього калібру, у клінічній картині якого домінують ознаки некротизуючого гломерулонефриту, рідше легеневого капіляриту.

Хвороба вперше була описана у 1948 р. Випадки захворювання часто розглядаються у рамках вузликового поліартеріїту, гранулематозу Вегенера або системного недиференційованого некротизуючого васкуліту. Зараз воно виділене у самостійну нозологічну форму. Мікроскопічний поліангіт зазвичай розвивається в середньому віці, частіше у чоловіків (співвідношення чоловіків і жінок – від 1:1 до 1,8:1).

Діагностичні критерії мікроскопічного поліангіїту не розроблені, діагноз базується на клінічній картині, результатах лабораторного, інструментального, морфологічного обстеження. Частота різних симптомів при мікроскопічному поліангіїті представлена в таблиці.

Таблиця

Частота клініко-лабораторних та інструментальних ознак при мікроскопічному поліангіїті

Ознака	Частота
Ураження нирок за типом некротизуючого гломерулонефриту, швидкопрогресуючого, що рано приводить до розвитку ниркової недостатності, але без артеріальної гіпертензії	100%
– Підвищення сироваткового креатиніну	85-100%
– Мікрогематурія	100%
– Протеїнурія	90%
Ураження легень за типом некротизуючого альвеоліту:	12-29%
– Кашель	40%
– Біль у грудній клітині	30%
– Кровохаркання, легенева кровотеча	70%
– інфільтрати без розпаду, ознаки альвеоліту	80%
Артралгії	90%
Стійкий неерозивний артрит крупних суглобів	50%
Ураження шкіри за типом пурпури, яка пальпується, виразок, некрозів	80%
Ураження верхніх дихальних шляхів у вигляді атрофії слизової оболонки носу, некротичного риніту зворотного характеру без деструктивних змін	30%
Болі у животі	32-58%
Шлункова кровотеча	29%

Периферична полінейропатія	14-36%
Перинуклеарні АНЦА, що реагують з мієлопероксидазою	80%
Відсутність гранулем при гістологічному дослідженні	100%

Визначення

Мікроскопічний поліангіїт (МП) – системний некротизуючий васкуліт з переважним ураженням мілких судин мікроциркуляторного русла – артеріол, капілярів, венул.

Етіологія

Етіологія невідома. Це аутоімунне захворювання з появою антинейтрофільних антитіл. Виникає у генетично схильних осіб.

Патогенез

Циркуючі у крові антинейтрофільні цитоплазматичні аутоантитіла, специфічні к мієлопероксидазі (МПО-АНЦА) руйнують нейтрофіли. Вивільняються з гранул цитоплазми нейтрофілів цитотоксичні речовини (різні протеази, атомарний йод, перекис водню і др.) визивають некротичні зміни у стінці судин, активують фактори запального процесу, але без формування гранулем.

Переважно уражаються верхні дихальні шляхи, легені, нирки, шкірні покриви.

Клінічна картина

Починається захворювання з неспецифічних симптомів, які нагадують грип, який затягнувся: лихоманка, виражена загальна слабкість, міалгії, артралгії. Хворий втрачає масу тіла.

На шкірі з'являються пурпура, яка пальпується, крововиливи, осередки некротизів, виразки.

Виникають ураження очей у вигляді епісклериту.

Зміни нервової системи проявляються симптомами периферичного поліневриту.

Знаходять запальні зміни дихальних шляхів: некротичний риніт, гайморит, фронтит. Нерідко у запальний процес залучається середнє вухо.

У зв'язку з ураженням легень хворих турбує біль у грудній клітині, кашель, часто з кровохарканням. Можливі легеневі кровотечі. Аускультативно в легенях розсіяні сухі негучні хрипи, крепітація.

Патологічні зміни в нирках довго залишаються клінічно латентними. Симптоми прогресуючої ниркової недостатності зазвичай є першою клінічною ознакою некротизуючого гломерулонефриту, який виникає обов'язково при МП. Ураження нирок зазвичай не супроводжується артеріальною гіпертензією.

Діагностика

загальний аналіз крові	<ul style="list-style-type: none"> – помірна нормохромна анемія, – прискорення ШЗЕ, – лейкоцитоз
біохімічний аналіз крові	<ul style="list-style-type: none"> – підвищення вмісту фібрину у сироватці крові, – збільшення сіромукоїду, – підвищення сіалових кислот. <p><i>При нирковій недостатності:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – збільшується концентрація креатиніну – підвищення сечовини – гіперкаліємія
імунологічний аналіз крові (специфічний!)	<ul style="list-style-type: none"> – мієлопероксидазні антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (МПО-АНЦА)
рентгенограми черепа	<ul style="list-style-type: none"> – гайморит – фронтит
рентгенограми грудної клітини	<ul style="list-style-type: none"> – деструктивні зміни відсутні
біопсія легень	<ul style="list-style-type: none"> – некротизуючий альвеоліт без гранулематозу
біопсія нирок	<ul style="list-style-type: none"> – некротизуючий гломерулонефрит

Диференційний діагноз

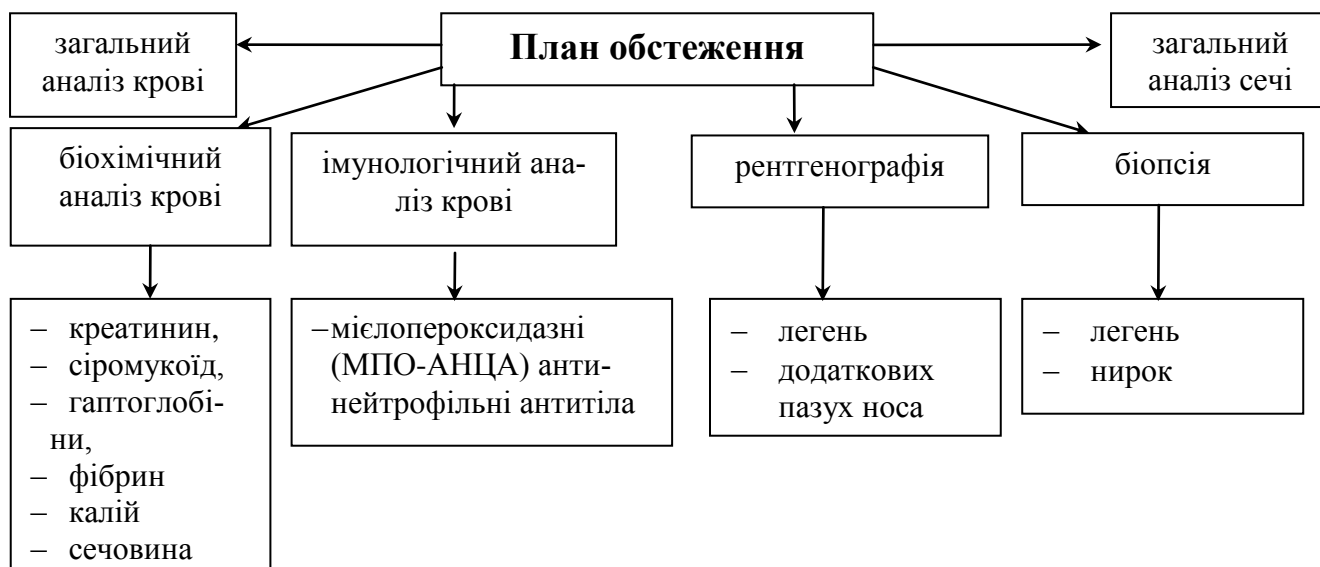
Проводиться з гранулематозом Вегенера, ангіїтом Чарджа-Стросса, синдромом Гудпасчера.

При МП на відміну від гранулематозу Вегенера не виникають деструктивні зміни у верхніх дихальних шляхах. Разом з тим при МП важче вражаються нирки з виходом у декомпенсовану ниркову недостатність. При МП у біоптатах легень і нирок відсутні гранулеми, які обов'язково виявляються у хворих з гранулематозом Вегенера. Для гранулематоза Вегенера характерною є поява у крові ПР-АНЦА, тоді як при МП виявляються МПО-АНЦА.

МП відрізняється від ангіїту Чарджа-Стросса відсутністю бронхіальної астми, гіпереозинофілії в крові, еозинофільних периваскулярних інфільтратів і некротизуючого еозинофільного гранулематозу у біоптатах легень і нирок. При ангіїте Чарджа-Стросса виявляються перинуклеарні антинейтрофільні цитоплазматичні аутоантитіла (П-АНЦА), яких немає у хворих на МП.

При синдромі Гудпасчера також як і при МП має місце ураження легень і нирок. Характерні кровохаркання, прогесуюча ниркова недостатність. На відміну від МП при синдромі Гудпасчера виникають внутрішньоальвеолярні крововиливи, які на рентгенограмах утворюють хмароподібні тіні високої інтенсивності.

При синдромі Гудпасчера не пошкоджуються верхні дихальні шляхи. Імунологічний аналіз виявляє при цьому синдромі патологічні аутоантитіла до колагену ІҮ-типу з а-3-ланцюгом, тоді як при МП виявляються антінейтрофільні антитіла типу МПО-АНЦА.



Лікування

У типових випадках призначають пероральний прийом преднізолону в дозі 1 мг/кг в комбінації з циклофосфаном 2 мг/кг на добу.

При повільно прогресуючій формі захворювання проводять комбіновану пероральну терапію преднізолоном 0,5-1 мг/кг і азатиоприном – 2,5 мг в день.

При швидко прогресуючому перебігу проводять пульс-терапію глюкокортикоїдами і цитостатиками. Три дні поспіль щодня вводять по 1000 мг метилпреднізолону. У другий день додатково вводять 1000 мг циклофосфану. Процедуру повторюють щомісяця до досягнення ремісії.

Проводять сеанси плазмаферезу.

Хворим з декомпенсованою нирковою недостатністю при перевищенні рівня калію в крові критичної межі в 6,5 мкмоль/л призначають гемодіаліз.

Прогноз

Без лікування прогноз несприятливий. При своєчасному і інтенсивно-пасивному лікуванні тривалість життя хворих може досягати 3-5 років.

Принцип формулювання клінічного діагнозу аналогічний такому при вузликівому поліартеріїт.

При васкулітах для підтвердження діагнозу, крім наявності характерних клінічних ознак, необхідно провести інструментальну, лабораторну діагностику і морфологічне дослідження. Порівняльна характеристика представлена у таблиці.

Порівняльна морфологічна характеристика деяких системних васкулітів

	ВП	ГВ	ХШГ	СА	ХТ
Тип уражених судин	Середні і дрібні артерії м'язового типу і артеріоли	Дрібні артерії і вени, іноді великі кровоносні судини	Артеріоли і венули	Кровоносні судини всіх розмірів м'язового типу	Переважно артерії еластичного типу
Локалізація	Вісцеральні, церебральні і поверхневі судини	Судини верхніх дихальних шляхів і легенів, часто нирок, рідше шкіри, серця, головного мозку	Переважно судини шкіри, шлунково-кишкового тракту, синовіальних оболонок	Переважно скроневі артерії	Аорта та її великі стовбури, часто легеневі артерії
характер запального інфільтрату і тип васкуліту	змішаноклітинний з одиничними еозинофілами, некротизуючий	поліморфоклітинний і зазвичай з еозинофілами, некротизуючий або гранулематозний	поліморфоклітинний або лімфоцитарний з різною кількістю еозинофілів, лейкоцитокластичний	гранулематозний з різною кількістю гігантських клітин, рідко тільки лімфоцитарні	гранулематозний з невеликою кількістю клітин в активну фазу і фіброз в хронічну
специфічні риси	сегментарність ураження	наявність АНЦА	наявність депозитів IgA в судинній стінці	вважаються екстракраніальні судини	сегментарність ураження

Примітка: ВП – вузликовий поліартеріїт, ГВ – гранулематоз Вегенера, ХШГ – хвороба Шенлейна-Геноха, СА – скроневиї артеріїт, ХТ – хвороба Такаюсу,

АНЦА – антінейтрофільні цитоплазматические антитіла, ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

ПРИКЛАДИ ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗІВ

1. Мікроскопічний поліангіїт, підгострий перебіг, з ураженням легень (кровохаркання), верхніх дихальних шляхів (некротичний риніт), нирок (гломерулонефрит), периферична нейропатія, активність 2-й ст. ХНН III.

УМОВИ, В ЯКИХ ПОВИННА НАДАВАТИСЬ МЕДИЧНА ДОПОМОГА

Амбулаторне – обстеження та лікування хворих в період ремісії наглядом ревматолога.

Стационарне – вперше виявлений або в період загострення – у спеціалізованих ревматологічних відділеннях (за відсутності останіх лікування проводиться в терапевтичних).

ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ

1. Назвіть правильне визначення мікроскопічного поліангіїту?
 - a) еозинофільний гранулематозний некротизуючий васкуліт, який вражає судини мілкої і середнього калібру та поєднується з бронхіальною астмою
 - b) системне некротизуюче запалення середніх артерій м'язового типу, але без васкуліту артеріол, капілярів, венул, гломерулонефриту і без утворення гранулем
 - c) системний некротизуючий васкуліт з переважним ураженням мілких судин мікроциркуляторного русла – артеріол, капілярів, венул
 - d) системний гранулематозний васкуліт з переважним ураженням судин мікроциркуляторного русла – артеріол, капілярів, венул
 - e) системний гранулематозний васкуліт із запаленням і тромбозом судин легень та нирок

2. Які патогенетичні механізми характерні для мікроскопічного поліангіїту?
 - a) поява антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл, специфічних до протеїнази-3 (ПР-АНЦА)
 - b) поява антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл, специфічних до мієлопероксидази (МПО-АНЦА)
 - c) поява перинуклеарних антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл (П-АНЦА)
 - d) поява антиендотеліальних аутоантитіл
 - e) поява та циркуляція у крові та фіксація в стінці судин імунних комплексів, що активують комплемент

3. Назвіть ураження, характерні для мікроскопічного поліангіїту?
 - a) уражуються переважно сонні, скроневі, потиличні, мозкові артерії
 - b) уражуються переважно периферичні артерії нижніх кінцівок з формуванням синдрому кульгавості
 - c) уражуються переважно дуга аорти та артерії, які відходять від неї, з формуванням синдрому відсутності пульсу на руках
 - d) уражуються переважно судини верхніх дихальних шляхів, легень, нирок, шкірних покривів
 - e) уражуються переважно черевна аорта та вісцеральні стовбури, які відходять від неї з формуванням синдрому хронічної абдомінальної ішемії

4. Які ураження не типові для початкової, гострої фази мікроскопічного поліангіїту?
 - a) запальний синдром: лихоманка, загальна слабкість, міалгії, артралгії

- b) ураження шкіри: пурпура, яка палькується, геморагії, осередки некрозів, виразки
 - c) ураження нирок: некротизуючий гломерулонефрит
 - d) ураження очей: епісклерит
 - e) ураження дихальних шляхів: некротичний риніт, гайморит, фронтит
5. Симптоми яких несприятливих патологічних процесів з'являються тільки через кілька тижнів з моменту початку мікроскопічного поліангіїту?
- a) запалення: лихоманка, загальна слабкість, міалгії, артралгії
 - b) шкірні ураження: пурпура, яка палькується, геморагії, осередки некрозів, виразки
 - c) ураження нирок: некротизуючий гломерулонефрит
 - d) запалення очей: епісклерит
 - e) ураження дихальних шляхів: некротичний риніт, гайморит, фронтит
6. Який симптоми не типові для мікроскопічного поліангіїту?
- a) симптоми периферичного поліневриту
 - b) симптоми риніту, синуситів, запалення середнього вуха
 - c) симптоми ураження печінки
 - d) симптоми ураження легенів
 - e) симптоми ураження нирок
7. Які ознаки не характерні для ураження легень у хворих на мікроскопічний поліангіїт?
- a) кашель
 - b) біль у грудній клітині
 - c) кровохаркання
 - d) напади ядухи
 - e) розсіяні сухі хрипи в легенях, незвучні крепитациї
8. Які патологічні відхилення не характерні для ураження нирок у хворих на мікроскопічний поліангіїт?
- a) артеріальна гіпертензія
 - b) підвищений рівень сечовини, креатиніну в крові
 - c) підвищений рівень калію в крові
 - d) знижена питома вага сечі
 - e) патологічний сечовий осад: протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія
9. Які відхилення в біохімічному аналізі крові виникають в термінальній фазі мікроскопічного поліангіїту?
- a) підвищення рівня білірубіну за рахунок некон'югованої фракції

- b) підвищення рівня сечовини, креатиніну, калію
- c) зниження вмісту заліза
- d) підвищення рівня сечової кислоти
- e) підвищення рівня холестерину і тригліцеридів

10. Назвіть ознаку, яка є найбільше специфічною для підтвердження діагнозу мікроскопічного поліангіїту?

- a) виявлення некротизуючого альвеоліту у біоптатах легень
- b) виявлення фокально-сегментарного некротизуючого гломерулонефриту у біоптатах нирки
- c) виявлення ознак гаймориту, фронтиту на рентгенограмах додаткових пазух носа
- d) виявлення антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл специфічних до мієлопероксидази (МПО-АНЦА)
- e) виявлення антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл специфічних к протеїнази-3 (ПР-АНЦА)

11. Які ознаки можна використовувати для диференціації мікроскопічного поліангіїту від гранулематоза Вегенера?

- a) відсутність деструктивних змін в легенях
- b) більш тяжкий і прогностично несприятливе ураження нирок
- c) відсутність гранульом в біоптатах уражених органів.
- d) можна використовувати всі вказані ознаки
- e) немає правильної відповіді

12. Які ознаки відрізняють мікроскопічний поліангіїт від гранулематоза Вегенера?

- a) ураження додаткових пазух носа
- b) виявлення в крові антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл специфічних к мієлопероксидазі (МПО-АНЦА)
- c) виявлення в крові антиендотеліальних антитіл
- d) виявлення в крові високої концентрації циркулюючих імунних комплексів
- e) вірно все

13. Які ознаки відрізняють мікроскопічний поліангіїт от ангіїту Чарджа-Стросса?

- a) відсутність бронхіальної астми
- b) відсутність гіпереозинофілії
- c) відсутність еозинофільних периваскулярних інфільтратів і гранульом в біоптатах легень і нирок
- d) вірно все
- e) немає правильної відповіді

14. Які методи застосовуються для лікування хворих на мікроскопічний поліангіт?

- a) пульс-терапія глюкокортикоїдами і цитостатиками: три дні поспіль парентеральне введення 1000 мг метилпреднізолону, на 2-й день додатково вводять 1000 мг циклофосфану з повторення цієї процедури через місяць до досягнення ремісії
- b) пероральний прийом преднізолону 1 мг/кг/добу в комбінації з прийомом циклофосфану в дозі 2 мг/кг/добу
- c) сеанси плазмаферезу і гемосорбції
- d) вірно все
- e) немає правильної відповіді

ОБЛІТЕРУЮЧИЙ ТРОМБАНГІТ

(хвороба Вінівартера-Бюргера)

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

Перший опис захворювання належить F. Winiwarter (1879). У 1908 р L. Buerger виділив облітеруючий тромбангіт в окрему нозологічну форму.

Чітких епідеміологічних досліджень поширеності облітеруючого тромбангіту в загальній популяції не проводили. Вважають, що це захворювання виникає у 2,6-6,7% хворих з патологією судин нижніх кінцівок. На облітеруючий тромбангіт частіше хворіють жителі Близького Сходу, Південно-Східної Азії, Японії, Східної Європи та Південної Америки. Захворювання виникає переважно у чоловіків молодого віку (середній вік хворих близько 30 років), що мають тривалий стаж куріння.

Класифікаційні критерії облітеруючого тромбангіту (ARA, 1990)

1. Чоловіча стать – 3 бали.
2. Вік дебюту молодше 45 років – 2 бали.
3. Куріння – 2 бали.
4. Зниження пульсації на тильній артерії стопи – 3 бали.
5. У клінічній картині захворювання домінують симптоми ураження артеріального русла нижніх кінцівок. Основні патологічні зміни відзначають з боку судин стегнової-підколінного сегмента, артерій гомілки і стопи. У ранній стадії захворювання пацієнти найбільш часто пред'являють скарги на почуття мерзлякуватості та оніміння пальців, печіння підошви стоп, особливо під час ходьби. У міру прогресування захворювання у 69% хворих протягом декількох тижнів або місяців пропадає пульсація на артеріях стопи або гомілки.
6. Кульгавість нижніх кінцівок – 4 бали.
7. У міру прогресування захворювання і зникнення пульсації на артеріях стопи або гомілки виникають симптоми переміжної кульгавості нижніх кінцівок. Період між початком захворювання і розвитком критичних ступенів стенозу або оклюзії артерій кінцівок займає відносно короткий час. Зазвичай його тривалість трохи перевищує півроку.
8. Трофічні виразки – 2 бали.
9. Навіть при наявності виразної пульсації артерій нижніх кінцівок майже у половини хворих утворюються хворобливі виразки і некрози шкірних покривів дистальних відділів пальців стоп, особливо біля нігтьового ложа і під нігтями, часто виникають після мінімальних травм. В розгорнутій стадії за-

хворювання виразки або гангрену пальців стоп відзначають більш ніж у 70% хворих. У більшості випадків ці ускладнення супроводжуються інтенсивними ішемічними болями, які не зменшуються в спокої і вимагають застосування наркотичних анальгетиків.

10.Тромбофлебіти – 2 бали.

У 18% випадків виникають флебіти і тромбози глибоких вен нижніх кінцівок, іноді супроводжуються тромбоемболією легеневої артерії.

11.Визначається за допомогою біопсії деструктивно-продуктивний васкуліт - 3 бали.

При гістологічному дослідженні діагностуються деструктивно-продуктивні і продуктивні тромбоваскуліти середніх і дрібних артерій і вен.

12.Зміни, що реєструються при доплерографії, – 5 балів.

У початкових стадіях на ангиограмах артерій нижніх і верхніх кінцівок реєструють множинні сегментарні стенози судин. Відзначають нерегулярність внутрішньої стінки судини, феномен «брижах» і ознаки вазоспазму. У цей період в стегнової-підколінної сегменті спостерігають симетричні зміни стінки артерій за типом «трахеї гусака», в більш пізні терміни захворювання – множинні сегментарні оклюзії артерій з формуванням великої мережі колатералей. У 80% випадків виявляють «прямі» колатералі (ознака Марторелла) у вигляді кільця, що з'єднує проксимальний і дистальний ділянки тромботично окклюзованої судини. Інший тип колатералей, часто зустрічається при облітеруючому тромбангіїті, має штопороподібний вид, часом нагадує коріння дерева. У 20% хворих спостерігають утворення артеріовенозних шунтів.

Діагноз облітеруючого тромбангіїту достовірний при сумі балів 10 і більше, якщо він підтверджений біопсією або доплерографією, імовірний – при сумі балів не менше 8-9.

Рекомендації протоколу за критеріями діагностики можуть також бути представленими за великими та малими критеріями:

Великий критерій:

Ішемія нижніх кінцівок у молодих 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.

Класифікація облітеруючого тромбангіїту

1. Стадія облітеруючого тромбангіїту.

I стадія – спастична. Для неї характерні явища парестезій, мерзлякуватості кінцівок, втоми, важкості в ногах при ході, кульгавість.

II стадія – ішемічна. Їй властиво наявність кульгавості через 50-200 м, трофічних розладів, атрофії шкіри, підшкірної клітковини, змін тургору тканин, кольору і росту волосся, нігтів. Спостерігається зникнення пульсу, ознаки ішемічного неврити.

III стадія – некротичних-гангренозна. У цій стадії з'являються виразки, гангрені кінцівок з розвитком симптомів загальної інтоксикації та сепсису.

2. Форма облітеруючого тромбангіїту.

Периферична. Характеризується ознаками артеріальної ішемії нижніх, рідше верхніх кінцівок з відповідною клінічною картиною: ослаблення або відсутність пульсації дистальних артерій, трофічні, некротичні розлади.

Вісцеральна. Уражаються судини окремих органів. При цій формі переважає кардіальний синдром з ураженням коронарних артерій і серцевого м'яза за типом дистрофії і ішемії з розвитком коронарної недостатності, інфаркту міокарда, порушень ритму, серцевої недостатності. Рідше спостерігаються ураження судин нирок, легенів, шлунково-кишкового тракту, обумовлені тромбозами судин і розвитком інфаркту відповідного органу.

Змішана (вісцерально-периферична). Включає ознаки тієї та іншої форми облітеруючого тромбангіїту.

ПРИКЛАДИ ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗІВ

1. Облітеруючий тромбангіїт, вісцеральна форма з ураженням серця (інфаркт міокарда (дата)), ХСН II стадія, III ФК за NYHA. Синдром Рейно.

2. Облітеруючий тромбангіїт, вісцерально-периферична форма, ішемія нижніх кінцівок III ст., хронічна трофічна виразка правої кінцівки.

3. Облітеруючий тромбангіїт Вінівартера-Бюргера, хронічний перебіг, акт. I ст., Периферична форма з ураженням артерій верхніх і нижніх кінцівок. Ішемія II ступеня.

УМОВИ, В ЯКИХ ПОВИННА НАДАВАТИСЬ МЕДИЧНА ДОПОМОГА

Амбулаторне – обстеження та лікування хворих в період ремісії наглядом ревматолога.

Стаціонарне – вперше виявлений або в період загострення – у спеціалізованих ревматологічних відділеннях (за відсутності останіх лікування проводиться в терапевтичних).

ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ

1. Які артерії переважно вражаються при вузликовому поліартеріїті?
 - a) вени мілкового калібру
 - b) артерії мілкового калібру
 - c) вени середнього калібру
 - d) артерії середнього калібру
 - e) крупні артерії

2. Назвіть критерії вузликового поліартеріїту:
 - a) сітчатє лівєдо
 - b) міалгії
 - c) розвиток множинної мононейропатії
 - d) підшкірні вузлики, які визначаються пальпаторно
 - e) трофические язвы нижних конечностей
 - f) вірно a, b, c
 - g) вірно d, e

3. Вкажіть на діагностичні критерії васкуліту Чарджа-Сросса:
 - a) геморагії на шкірі
 - b) гломерулонефрит
 - c) еозинофілія > 10%
 - d) астма
 - e) мігруючі або транзиторні легеневі інфільтрати, які виявляють при рентгенологічному дослідженні
 - f) вірно c, d, e
 - g) вірно все

4. При гранулематозі Вегенера спостерігається ураження наступних судин:
 - a) головного мозку
 - b) аорта
 - c) легких
 - d) нирок
 - e) верхніх дихальних шляхів

5. До діагностичних критеріїв гранулематозу Вегенера відносяться:
 - a) виразки в порожнині рота і носа
 - b) вузлики і порожнини в легенях за даними рентгенографії
 - c) мігруючі або транзиторні легеневі інфільтрати, які виявляються при рентгенологічному дослідженні
 - d) сітчастє лівєдо

- e) вірусний гепатит В в анамнезі
6. При мікрокопічному поліангіїт у 100% випадків зустрічається:
- a) некротизуючий гломерулонефрит
 - b) пієлонефрит
 - c) некротизуючий синусит
 - d) некротизуючий васкуліт дрібних судин легенів
 - e) біль у животі
7. На геморагічний васкуліт хворіють переважно:
- a) жінки молодого віку
 - b) чоловіки середнього віку
 - c) діти
 - d) чоловіки молодого віку
 - e) чоловіки і жінки похилого віку
8. перерахувати класифікаційних критеріїв геморагічний васкуліт:
- a) пальпована пурпура
 - b) вік молодше 20 років на початку хвороби
 - c) дифузні болі в животі, що посилюються після прийому їжі
 - d) артрити
 - e) міалгії
9. Виберіть класифікаційних критеріїв гігантоклітинного артеріїту:
- a) сітчасте ливедо
 - b) вперше виникли головні болі
 - c) болючість при пальпації скроневих артерій
 - d) вражає осіб старше 50 років
 - e) зниження гостроти зору
10. Виберіть класифікаційні критерії неспецифічного аортоартеріїту:
- a) вперше виникли головні болі
 - b) кульгавість нижніх кінцівок
 - c) зниження пульсації на одній або обох плечових артеріях
 - d) різниця систолічного АТ понад 10 мм рт.ст. при його вимірюванні на обох плечових артеріях
 - e) наявність шуму при аускультатії над обома підключичними артеріями або черевної аортою.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із облітеруючим тромбангітом (хворобою Вінівартера-Бюргера).
2. Національний підручник з ревматології / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. – К.: МОРІОН, 2013. – 672 с.
3. Основи ревматології для лікарів загальної практики-сімейних лікарів. Методичні рекомендації / Хіміон Л.В., Яценко О.Б., Данилюк С.В. - К., 2014.- 192с.

Додаткова:

1. Баранов, А.А. Системные васкулиты: современные стандарты диагностики и лечения / А.А. Баранов // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13. – № 24. – С. 1577-1581.
2. Синеглазова А.В. Современные классификации и диагностические критерии ведущих ревматических заболеваний: Учебное пособие / Под редакцией профессора О.Ф. Калева. – Челябинск: Изд-во «Челябинская государственная медицинская академия», 2010. – 124 с.
3. Передерий В. Г. Основы внутренней медицины: учебник / В.Г. Передерий, С.М. Ткач. – Винница: Нова Книга, 2009. – Том 2: Заболевания системы кровообращения. Ревматические болезни. Заболевания почек. Общие вопросы внутренней медицины. – 2009. – 971 с.
4. Андрейчин С.М. Методика обстеження терапевтичного хворого: навчальний посібник / С.М. Андрейчин, Н.А. Бількевич, Т.Ю. Чернець. – Тернопіль:ТДМУ; Укрмедкнига, 2015. – 259 с.
5. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – 18-те вид., доп. і перероб. – Київ: Центр ДЗК, 2015 – 680 с.