



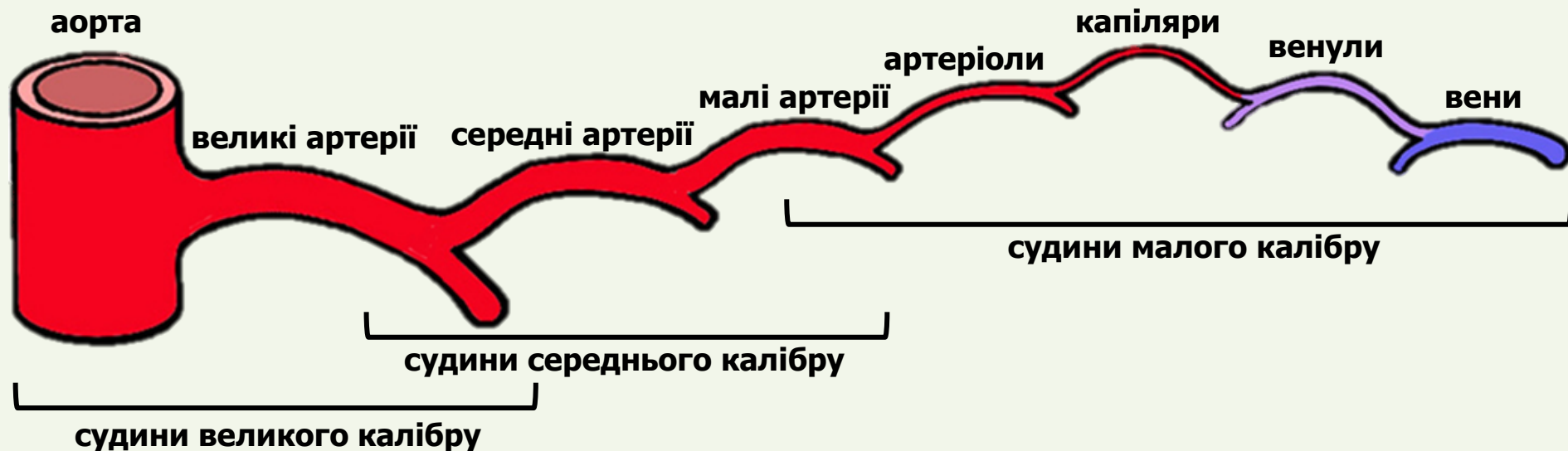
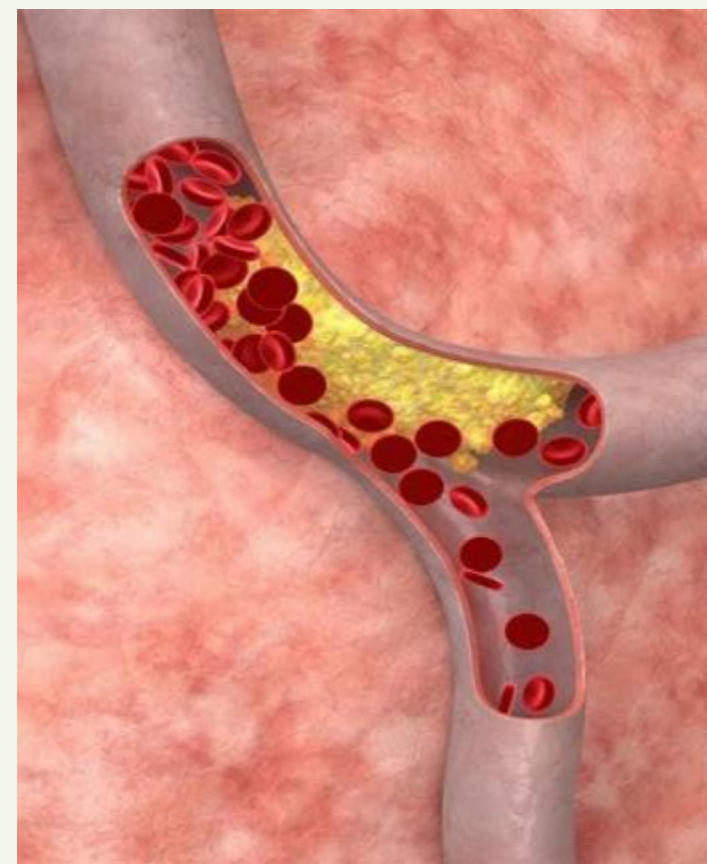
**Системні васкуліти: визначення, класифікація, клініка, обстеження і маршрут пацієнта, принципи лікування.**

## Класифікація системних васкулітів

Васкуліти судин малого калібру (венули, капіляри, артеріоли та розташовані інтрапаренхіматозно судини, що відносяться до артеріол).

Васкуліти судин середнього калібру (головні вісцеральні артерії, у тому числі ниркові, печінкові, коронарні, мезентеріальні).

Васкуліти судин великого калібру (аорта і її найбільші розгалуження, що направляються до великих частин тіла).



# **Системні васкуліти, асоційовані з антинейтрофільними цитоплазматичними антитілами (АНЦА)**

**За рекомендаціями**

**АСЕ 2012** - АНЦА-

асоційований

системний васкуліт –

гетерогенне

мультисистемне

захворювання

невідомої етіології,

яке характеризується

некротизуючим

запаленням

кровоносних судин

дрібного та середнього калібру, асоціюється з АНЦА до мієлопероксидази та/або протеїнази-3 та включає три підтипи: гранулематозний поліангіїт, еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом (ЕГПА) (синдром Чарджа-Стросса) та мікроскопічний поліангіїт.

**За рекомендаціями EULAR 2016** - АНЦА-асоційований системний васкуліт – захворювання, яке характеризується поліорганными ураженнями, гетерогенністю клініко-імунологічних форм і різноманіттям клінічних проявів.

## Визначення АНЦА-асоційованих васкулітів за рекомендаціями EULAR і ACR

|                            |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Гранулематозний поліангіїт | ACR   | Некротизуюче гранулематозне запалення з ураженням верхніх і нижніх дихальних шляхів у поєднанні з некротизуючим васкулітом, переважним ураженням дрібних і середніх судин (наприклад капіляри, венули, артеріоли, артерії і вени). Супроводжується розвитком некротизуючого гломерулонефриту                                                        |
|                            | EULAR | Некротизуюче гранулематозне запалення, зазвичай з ураженням верхніх і нижніх дихальних шляхів, і некротизуючий васкуліт з переважним ураженням дрібних і середніх судин з частим розвитком некротизуючого гломерулонефриту                                                                                                                          |
| ЕГПА                       | ACR   | Системний запальний некротизуючий гранулематоз, який уражує судини малого та середнього розміру і пов'язаний з тяжкою бронхіальною астмою та еозинофілією крові і тканин та ураженням мультисистемних органів. АНЦА частіше відмічається за наявності гломерулонефриту                                                                              |
|                            | EULAR | Некротизуюче гранулематозне запалення, часто з ураженням дихальних шляхів, і некротизуючий васкуліт з переважним ураженням дрібних і середніх судин, асоційовані з бронхіальною астмою й еозинофілією                                                                                                                                               |
| Мікроскопічний поліангіїт  | ACR   | Некротизуючий васкуліт дрібних судин (тобто капіляри, венули або артеріоли) з невеликою кількістю імунних відкладень або без них. Некротизуючий артеріїт дрібних та середніх артерій майже завжди супроводжується дуже поширеним некротизуючим гломерулонефритом, а також легневим капіляритом, що часто виникає. Гранулематозне запалення відсутнє |
|                            | EULAR | Некротизуючий васкуліт, при якому мало визначаються або зовсім не визначаються депозити імунних комплексів із переважним ураженням дрібних судин, можливим розвитком некротизуючого артеріїту. Гранулематозне запалення відсутнє                                                                                                                    |

## **Класифікаційні критерії АНЦА-асоційованих васкулітів**

**Мікроскопічний поліангіїт (ACR)** - Мікроскопічний поліангіїт – це некротизуючий васкуліт дрібних судин (наприклад, капілярів, венул, артеріол) без, або з мінімальними імунними відкладеннями in situ. Некротизуючий артеріїт дрібних та середніх артерій майже завжди супроводжується некротизуючим гломерулонефритом, а також легенеvim капіляритом.

### ***Діагностичні критерії:***

Лихоманка, нездужання, зменшення маси тіла.

Суглобово-м'язовий синдром - міалгії, артралгії, стійкий неерозивний артрит великих суглобів.

Зворотні зміни верхніх дихальних шляхів – атрофічний та некротичний риніт без формування гранульом.

Легеневі інфільтрати, часто з фатальною кровотечею.

Швидкопрогресуючий гломерулонефрит, ниркова недостатність.

Шкірні прояви (некротизуючий васкуліт дрібних судин).

ННО-симптом. Моно- або полінейропатія.

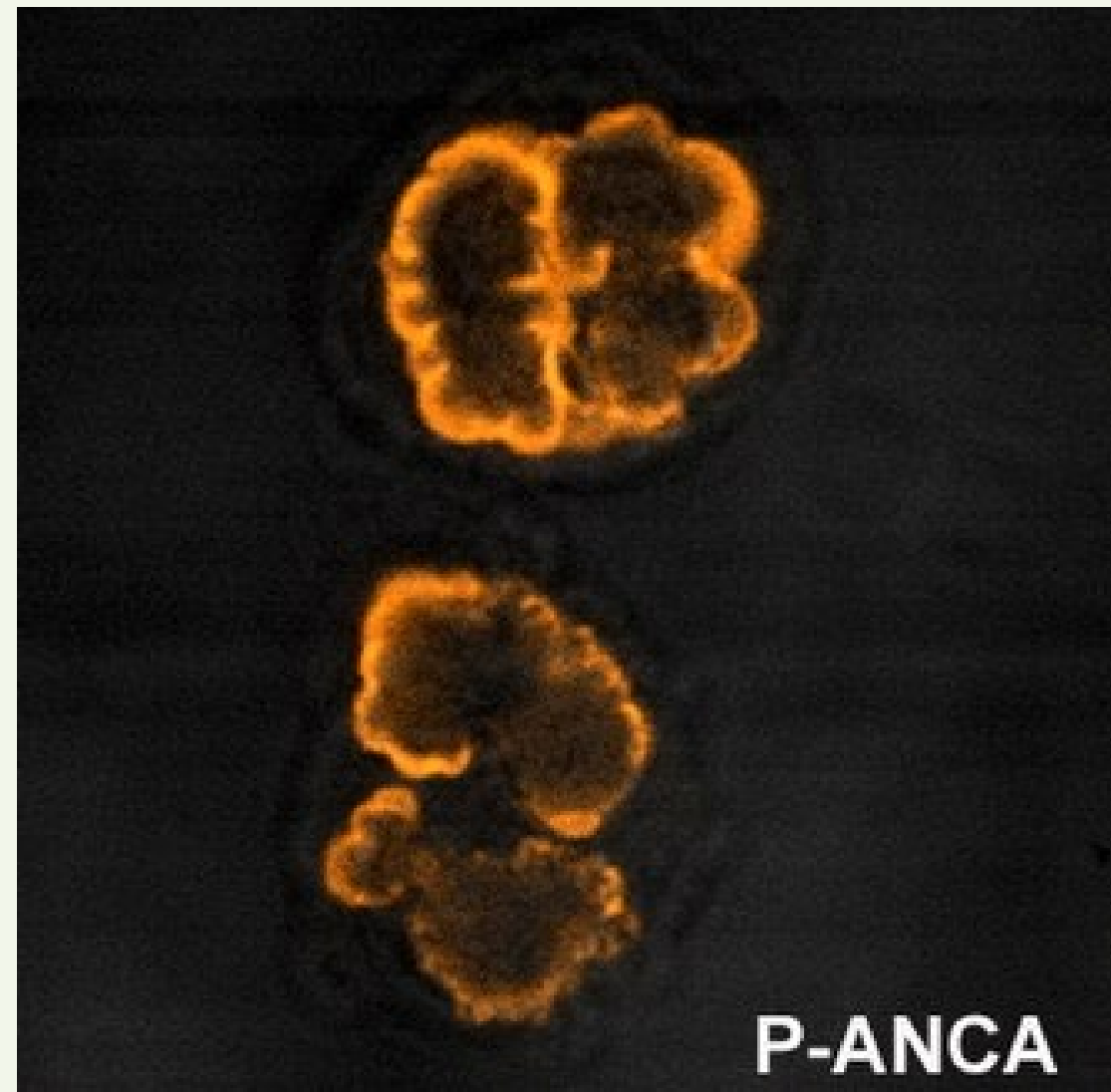


Серологія: рANCA (антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла), антимієлопероксидаза. *Діагноз мікроскопічний поліартеріїт ґрунтується на клінічній картині, даних імунологічного і морфологічного дослідження.*

*У 95% пацієнтів з мікроскопічним поліангіттом виявляють АНЦА, причому майже 70% антитіл до мієлопероксидази, а останні - антитіла до протеїнази-3.*

*Титр АНЦА зазвичай підвищений у пацієнтів з активним васкулітом: в дебюті захворювання або при його загостренні.*

*Антитіла до мієлопероксидази і антитіла до протеїнази-3 здатні in vitro активувати нейтрофіли з наступним вивільненням активних форм кисню і літичних ферментів, що сприяє відшарюванню і лізису ендотеліальних клітин.*



# Клінічна класифікація мікроскопічного поліангіїту

## Клінічні критерії

**Розгорнута класична картина.** Характеризується ураженням легень та нирок, що загрожує життю та часто потребує інтенсивної терапії і базується на наступних клінічних симптомах: легеневий капілярит з альвеолярним геморагічним синдромом, нирковий капілярит, що морфологічно проявляється некротизуючим гломерулонефритом з утворенням напівмісяців, а клінічно -швидкопрогресуючою нирковою недостатністю внаслідок швидкопрогресуючого гломерулонефриту. Обидві форми органофункціональної недостатності можуть починатися ізольовано.

**Абортивні форми.** Картини хвороби, при яких можна констатувати або тільки легкий капілярит, який потім призводить до кровохаркання або вогнищевого гломерулонефриту з простою мікрогематурією.

| Перебіг                                     |                             | гострий, підгострий, хронічний                                                                    |
|---------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ступінь активності                          |                             | відсутня (0), мінімальна (i), помірна (ii), висока (iii)                                          |
| клініко-морфологічна характеристика уражень | Нирки                       | фокальний, сегментарний, некротизуючий екстракапілярний гломерулонефрит, артеріальна гіпертензія. |
|                                             | Кістково-м'язова система    | артралгії, артрит, міалгії.                                                                       |
|                                             | Шкіра                       | пурпура, виразково-некротичні зміни.                                                              |
|                                             | Дихальна система            | атрофічний некротизуючий риніт, синусит, некротизуючий альвеоліт з геморагіями, плеврит.          |
|                                             | Периферична нервова система | полінейропатія.                                                                                   |

**Симптоми-провісники.** Клінічній картині васкуліту нерідко протягом місяців і років передує продромальна фаза, яка проявляється нехарактерним комплексом скарг з боку опорно-рухового апарату

з міалгіями і міозитами, артралгіями, а також артритами

**Клініко-морфологічні варіанти мікроскопічного поліангіїту (погоджено EUVAS, 2012)**

| Органи та системи                | Характеристика уражень                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ураження шкіри                   | Геморагічний або виразково-геморагічний висип переважно на шкірі кінцівок, livedo reticularis, некрози шкіри і прилеглих м'яких тканин                                                                                 |
| Ураження опорно-рухового апарату | Артралгії, артрит, міалгії                                                                                                                                                                                             |
| Дихальна система                 | Атрофічний некротизуючий риніт, синусит, некротизуючий альвеоліт з геморагіями (легенева кровотеча), плеврит                                                                                                           |
| Серцево-судинна система          | Порушення ритму та провідності, гострий або констриктивний перикардит, інфаркт міокарда (васкуліт коронарних артерій), серцева недостатність внаслідок міокардиту й ендоміокардіального фіброзу, захворювання клапанів |
| Ураження нирок                   | Фокальний, сегментарний, мезангіопроліферативний гломерулонефрит. Артеріальна гіпертензія. Швидкопрогресуючий гломерулонефрит, швидкопрогресуюча недостатність                                                         |
| Ураження органів травлення       | Діарея, іноді кровотеча внаслідок розвитку ішемічних виразок шлунка та кишок                                                                                                                                           |
| Периферична нервова система      | Асиметричний сенсорно-моторний множинний мононеврит                                                                                                                                                                    |
| Орган зору                       | Склерит і епісклерит                                                                                                                                                                                                   |

### *Лікування мікроскопічного поліангіїта.*

Лікування МП засновано на ранньому призначенні ГК і цитостатиків.

Цилофосфамід в комбінації з глюкокортикостероїдами в загальноприйнятих дозах (у вигляді пульс-терапії або перорального прийому). Імуноглобулін в дозі 0,2-2,0 г/кг в/в протягом 4-5 днів, можливо одноразово в/в 2 г/кг. Плазмаферез (при швидкому прогресуванні ураження нирок).

При швидкому прогресуванні ниркової недостатності або появі легеневих геморагій проводять комбіновану терапію, яка складається із курсів плазмаферезу, пульс-терапії метилпреднізолоном, циклофосфаном і внутрішньовенно імуноглобуліну.

**Критерії ефективності лікування:** позитивна динаміка клінічних проявів, нормалізація лабораторних і імунологічних показників активності запального процесу (лейкоцити, імуноглобуліни, антинуклеарний фактор, ЦІК), морфологічних змін у судинах.

## Чарга-Строса синдром (ЧСС)

Чарга-Строса синдром, алергічний гранульоматоз і ангіїт-еозинофільне, еозинофільний гранулематоз з поліангіїтом (**ЕГПА**), гранульоматозне запалення респіраторного тракту та некротизуючий васкуліт з ураженням дрібних і середніх судин, який часто поєднується з астмою і еозинофілією.

### Клінічна класифікація синдрому Чарга-Строса

|                                             |                                            |                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Перебіг                                     |                                            | гострий, хронічний                                                                                                                                 |
| Стадія розвитку                             |                                            | i (продромальна), ii (розгорнута), iii (термінальна)                                                                                               |
| Ступінь активності                          |                                            | 0 (відсутня), i (мінімальна), ii (помірна), iii (висока)                                                                                           |
| Клініко-морфологічна характеристика уражень | Ураження верхніх дихальних шляхів і легень | алергічний риніт, астма, легеневі інфільтрати.                                                                                                     |
|                                             | Шлунково-кишковий канал                    | гастрит, ентерит, перфорація кишечника, перитоніт, кишкова непрохідність, виразковий коліт.                                                        |
|                                             | Серцево-судинна система                    | порушення ритму, провідності, гострий або констриктивний перикардит, інфаркт міокарду, ендокардит, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність. |
|                                             | Шкіри                                      | пурпура, еритема, вузлики, кропивниця, ліведо, виразково-некротичні зміни.                                                                         |
|                                             | Периферична нервова система                | полінейропатія.                                                                                                                                    |
|                                             | Центральна нервова система                 | енцефалопатія, інсульти                                                                                                                            |
|                                             | Нирки                                      | вогнищевий нефрит, некротизуючий гломерулонефрит                                                                                                   |
|                                             | Кістково-м'язова система                   | поліартрит, артропатія, поліміозит, міопатія.                                                                                                      |

### ***Діагностичні критерії :***

Астма. Астма або дифузні сухі хрипи на видиху в анамнезі.

Еозинофілія  $>10\%$ .

Моно- або полінейропатія. Розвиток мононейропатії, множинної мононейропатії або полінейропатії тобто порушення по типу рукавичок і шкарпеток), властивих системним васкулітам.

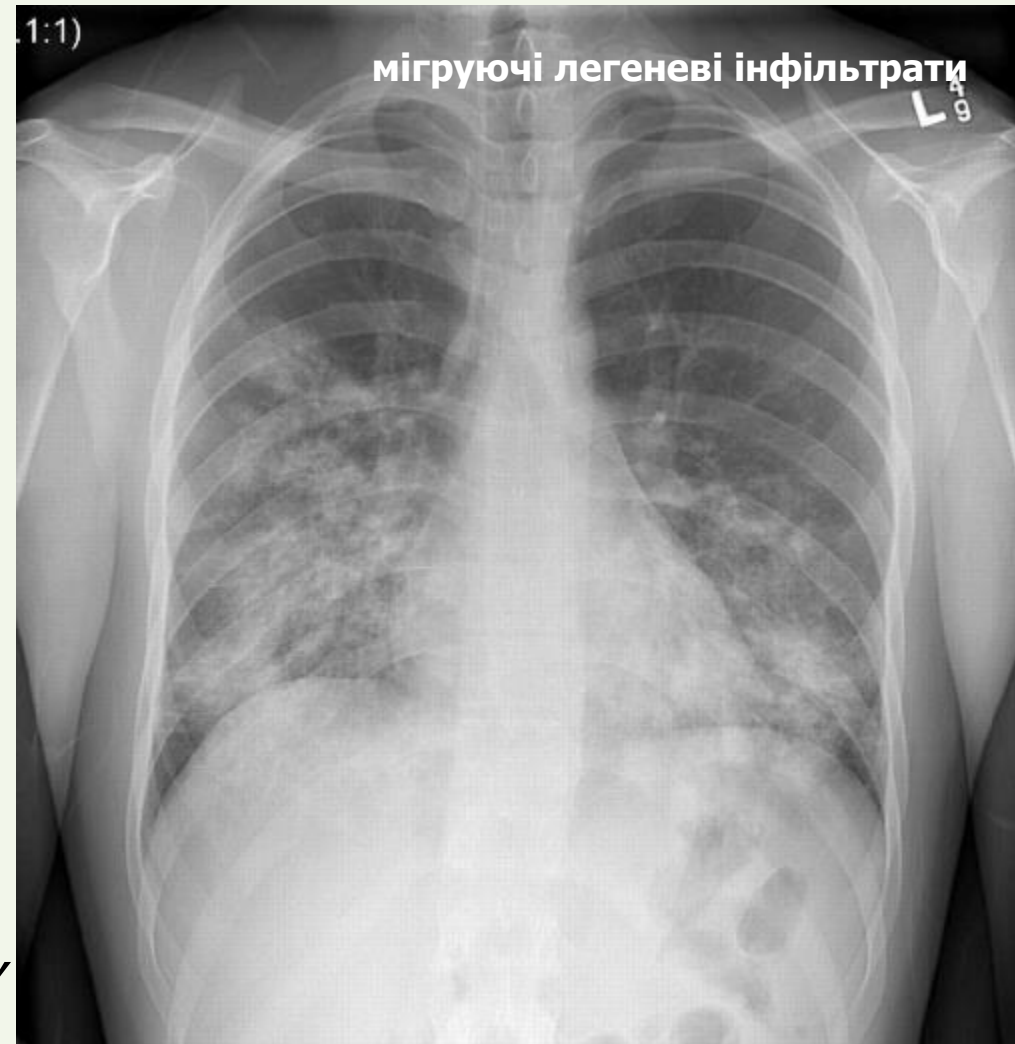
Легеневі інфільтрати, не постійні.

Мігруючі або транзиторні легеневі інфільтрати, зареєстровані на рентгенограмі, властиві системним васкулітам.

Патологія навколоносових пазух.

Гострий або хронічний біль в області навколоносових синусів або їх затемнення на рентгенограмі.

Екстравазально розташовані еозинофіли. Мікропрепарат, який включає артерію, артеріолу або венулу демонструє скупчення еозинофілів в навколосудинних зонах. *Якщо наявні 4 і більше критеріїв, чутливість становить 85%, а специфічність - 99,7%*



## **Фази розвитку АНЦА-асоційованих системних васкулітів Еозинофільний гранулематоз з поліангіїтом (ЕГПА)**

**Алергічна фаза (продромальна)** - проявляється алергічним риносинуситом з поліпозом носа та бронхіальною астмою. Може персистувати протягом декількох років.

**Еозинофільна фаза (розгорнута)** – характеризується периферичною еозинофілією та еозинофільною інфільтрацією тканин. Клінічна симптоматика може нагадувати синдром Леффлера, включаючи хронічну еозинофільну пневмонію і еозинофільний гастроентерит.

**Фінальна (термінальна) фаза** – розвивається системний васкуліт (через 3-9 років), який потенційно загрожує життю. Для цієї фази характерні системні прояви (лихоманка, нездужання, зменшення маси тіла, втомлюваність, пурпура, що пальпується, нейропатія, малоімунний некротичний гломерулонефрит). *Етапи класичного ЕГПА: 1) астма і риніт; 2) еозинофілія тканин (включаючи еозинофільну пневмонію); 3) позалегеневе еозинофільне захворювання з васкулітом.* Не всі хворі на ЕГПА мають характерну стадійність хвороби.



# Клініко-морфологічні варіанти еозинофільного гранулематозу з поліанітом (ЕГПА) (погоджено EUVAS, 2012)

| Клініко-морфологічна характеристика уражень | Органи та системи                | Характеристика уражень                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                             | Ураження шкіри                   | Вузлики і папули виникають на розгинальних поверхнях кінцівок (екстраваскулярні грану-лематозні ураження з центральним некрозом). Можуть розвиватися пурпура або еритематозні папули внаслідок лейкоцито-кластичного васкуліту з вираженою еозинофільною інфільтрацією або без неї |
|                                             | Ураження опорно-рухового апарату | Артралгії, артрит, міалгії, міопатія, поліміозит (під час васкулітної фази) та артропатія                                                                                                                                                                                          |
|                                             | Дихальна система                 | Алергічний риніт, астма (заздалегідь випереджає початок системного захворювання (роки), класично тяжка за перебігом, залежна від глюкокортикощів та зменшується з початком васкуліту), легеневі інфільтрати, альвеолярна кровотеча, еозинофільна пневмонія (хвороба Каррінгтона)   |
|                                             | Серцево-судинна система          | Перикардіальний випіт, кардіоміопатія, серцева недостатність                                                                                                                                                                                                                       |
|                                             | Ураження нирок                   | Вогнищевий сегментарний некротизуючий гломерулонефрит з формуванням напівмісяців (з малою кількістю імунних комплексів)                                                                                                                                                            |
|                                             | Ураження органів травлення       | Гастрит, ентерит, перфорація кишечника, перитоніт, кишкова непрохідність, виразковий коліт, кровотеча, ішемія брижі                                                                                                                                                                |
|                                             | Ураження нервової системи        | Ураження центральної нервової системи (геміпарез, порушення свідомості, напади і кома з ураженням або без ураження черепно-мозкових нервів або з ознаками інсульту)                                                                                                                |

При підозрі на ЕГПА слід виключити DRESS-синдром (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, лікарська реакція з еозинофілією і системними симптомами), хронічну реакцію «трансплантат проти хазяїна»), Лангерганс-клітинний лімфоцитоз, системний мастоцитоз, солідні пухлини, алергічний бронхолегеневий аспергільоз, ідіопатичні гілереозинофілії. При еозинофіласоційованому моноорганному порушенні: еозинофільних езофагітах, гастроентеритах, колітах, панкреатитах, гепатитах, міокардитах, фасциїтах (синдром Шульмана) частка еозинофілів не сягає 10%. На сьогодні не становить складнощів диференційна діагностика з сімейною (спадковою) еозинофілією, первинною клональною (гострий і хронічний еозинофільний лейкоз, мієлоїдні неоплазії) та вторинною реактивною еозинофілією (глистна інвазія), алергічними або токсичними реакціями. Верифікація ЕГПА часто буває ускладнена нетиповим перебігом (відсутністю етапності симптоматики), а також наявністю коморбідної патології.

### ***Лікування синдрому Чарга-Строса.***

Глюкокортикостероїди: преднізолон, або метилпреднізолон в еквівалентних дозах 40-60 мг/добу (в залежності від важкості хвороби) тривало з поступовим зниженням дози та її відміни не раніше, ніж через 1 рік. Глюкокортикостероїди в поєднанні з імуносупресорами в більш важких випадках. Плазмаферез (тільки хворим зі швидкопрогресуючим перебігом).

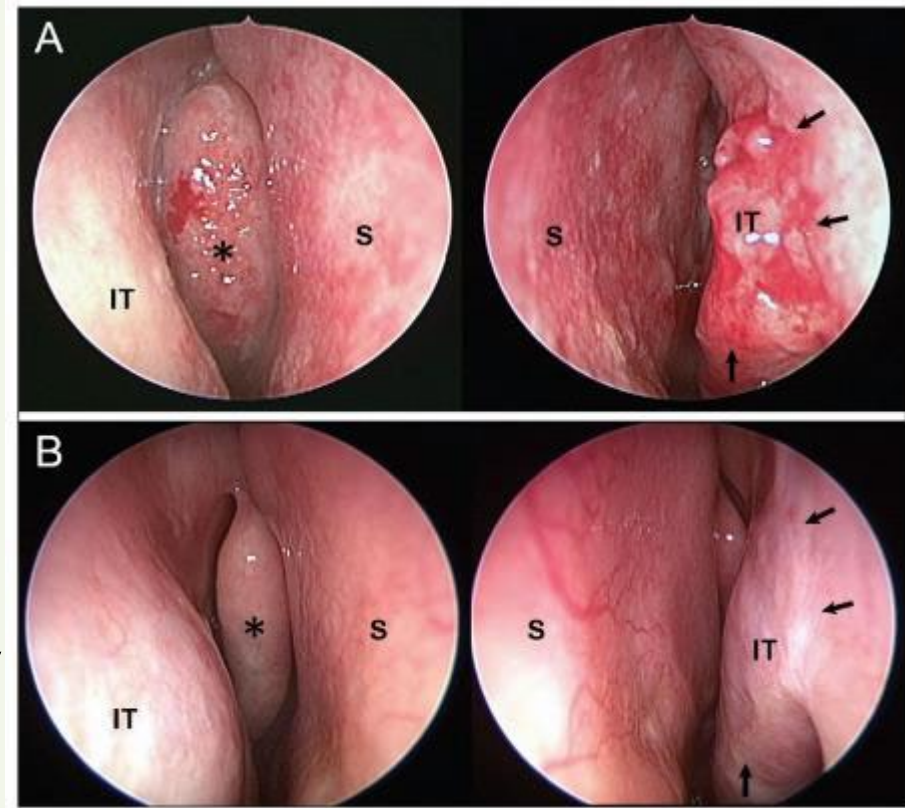
***Критерії ефективності лікування:*** позитивна динаміка клінічних симптомів, поліпшення або нормалізація лабораторних показників (ШОЕ, СРБ, лейкоцитів, гострофазових білків).

**Гранульоматоз Вегенера** - гранулематоз з поліангіїтом, гранулематозне запалення респіраторного тракту та некротизуючий васкуліт з ураженням дрібних і середніх судин (капіляри, венули, артеріоли й артерії), що як правило поєднується з некротизуючим гломерулонефритом.

***Діагностичні критерії :***

- Запалення носа та порожнини рота: виразки з гнійними та кров'янистими виділеннями.
- Зміни в рентгенограмі: вузлики, інфільтрати або порожнини в легенях.
- Зміни в сечі: мікрогематурія >5 еритроцитів у полі зору або накопичення еритроцитів в осаді сечі.
- Біопсія: гранулематозне запалення в стінці артерії або в периваскулярному та екстравазальному просторі.

*За наявності 2 або більше з 4 вищеперелічених критеріїв можна встановити діагноз гранулематозу з поліангіїтом. Чутливість становить 88,2%, специфічність - 92%*



**запалення слизової оболонки носових пазух при гранулематозі Вегенера**

# Фази розвитку АНЦА-асоційованих системних васкулітів

## Гранулематоз з поліангіїтом

**I** - риногенний гранулематоз (гнійно-некротичний, виразково-некротичний риносинусит, назофарингіт, ларингіт, деструкція кісткової та хрящової перетинки носа, очних ямок);

- легенева (поширення процесу на тканину легені);

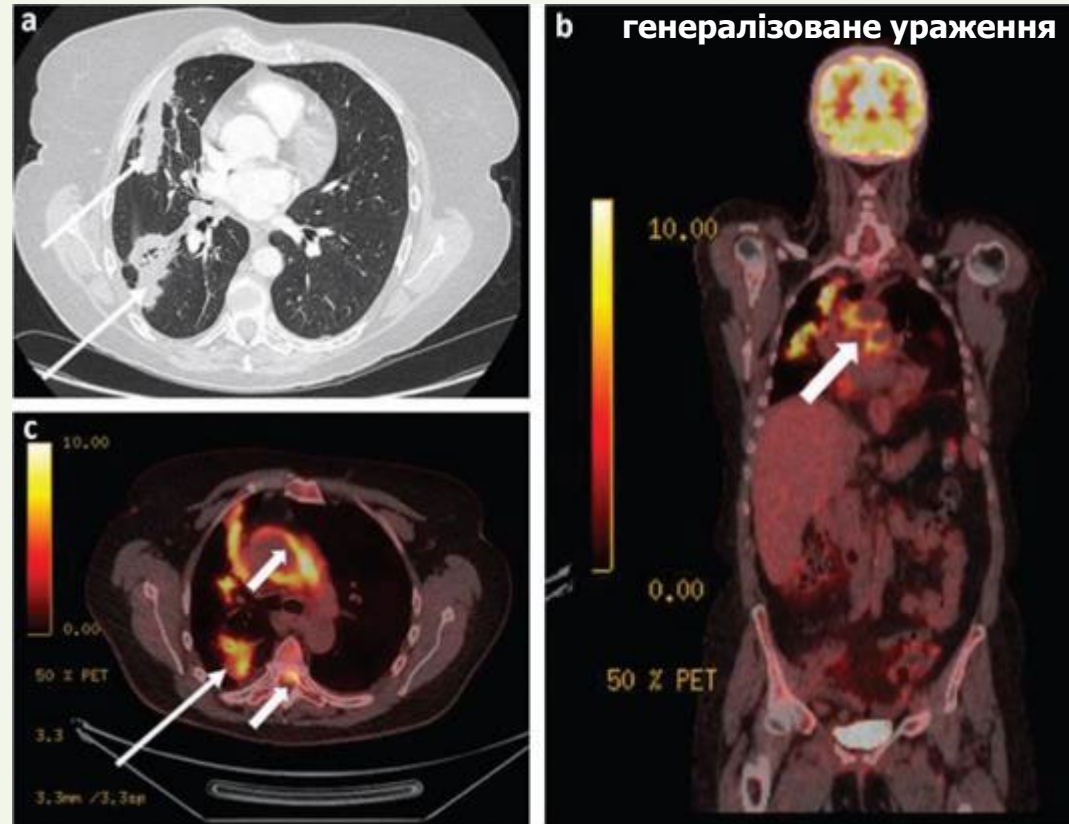
- генералізоване ураження: ураження дихальних шляхів, легень, нирок, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту (афтозний стоматит, глосит, диспептичні розлади);

**II** - легенева (розповсюдження процесу на тканину легені);

**III** - генералізоване ураження: ураження дихальних шляхів, легень, нирок, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту

(афтозний стоматит, глосит, диспептичні розлади);

**V** - термінальна (ниркова і легенево-серцева недостатність, що призводить до смерті пацієнта протягом року від початку хвороби)



## Клініко-морфологічні варіанти гранулематозу з поліангіїтом (погоджено EUVAS, 2012)

| Органи та системи                | Характеристика уражень                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ураження шкіри                   | Геморагічний або виразково-геморагічний висип переважно на шкірі кінцівок                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Ураження опорно-рухового апарату | Артрит (іноді симетричний, без ерозій та деформацій)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Дихальна система                 | Обмеження прохідності носових ходів, перфорація носової перетинки і деструкція хряща (сідловидний ніс), з розвитком тяжкого деструктивного пансинуситу з поширенням гранулематозної тканини в орбіту, втрата слуху, стеноз гортані. Виразково-некротичний риніт, синусит, ураження трахеї та гортані з наступним розвитком незворотного звуження підзв'язкового відділу гортані (гранульома) |
| Серцево-судинна система          | Ризик серцево-судинних хвороб (ІХС, інсульт, периферична артеріальна оклтозія, гострий інфаркт міокарда). Іноді ексудативний перикардит                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Ураження нирок                   | Гломерулонефрит (зміни головним чином в осаді сечі), відмічається форма з ураженням виключно нирок, одночасне ураження легень і нирок формує легенево-нирковий синдром                                                                                                                                                                                                                       |
| Ураження органів травлення       | Виразки слизової оболонки ротової порожнини. Діарея, кровотечі з виразок                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Ураження нервової системи        | Ураження периферичної нервової системи з розвитком асиметричного сенсорно-моторного множинного мононевриту, в окремих випадках відмічається дистальна симетрична полінейропатія, вторинний (одонтогенний) неврит V, VII пари черепно-мозкових нервів                                                                                                                                         |

# Клінічна класифікація гранульоматозу Вегенера

| Перебіг                                     |                             | гострий, підгострий, хронічний                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Стадії                                      |                             | початкова, розгорнута, термінальна                                                                                                                                        |
| Ступінь активності                          |                             | відсутня (0), мінімальна (i), помірна (ii), висока (iii)                                                                                                                  |
| Клініко-морфологічна характеристика уражень | Суглоби                     | артрити, артралгії                                                                                                                                                        |
|                                             | Шкіра і м'язи               | поліморфна екзантема, бульозні, геморрагічні і папульозні висипання, виразково-некротичні зміни, некротичні вузлики; міопатія з розвитком атрофій                         |
|                                             | Верхні дихальні шляхи       | риніти, синусити (гнійно-геморрагічні), виразково-некротичне ураження слизової глотки, гортані, трахеї, виразковий стоматит, глосит, хейліт, некротичне ураження мигдалин |
|                                             | Органи слуху                | середній облітеруючий отіт, осифікуючий лабіринтит                                                                                                                        |
|                                             | Органи зору                 | односторонній або двосторонній екзофтальм, некротизуючий склерит, кон'юнктивіт, кератит                                                                                   |
|                                             | Легені                      | інфільтративне ураження легень з розвитком дихальної недостатності, інфаркти легень, плеврити, абсцеси, емпієма плеври, легеневі кровотечі, бронхообструктивний синдром   |
|                                             | Нирки                       | нефропатія з прогресуючою нирковою недостатністю, геморагічний цистит                                                                                                     |
|                                             | Серце                       | коронарит з розвитком інфаркту міокарда, порушеннями ритму і провідності; міокардит, перикардит, ендокардит з формуванням вади мітрального /тристулкового клапанів        |
|                                             | Шлунково-кишковий канал     | гострий або хронічний панкреатит, інфаркти печінки та селезінки, виразково-некротичні зміни, кровотечі, гранульома шлунку                                                 |
|                                             | Периферична нервова система | полінейропатія з залученням черепно-мозкових нервів                                                                                                                       |
|                                             | Центральна нервова система  | інфаркти мозку, геморагічний інсульт, психози                                                                                                                             |

## *Лікування гранульоматозу Вегенера*

Імуносупресивні препарати: циклофосфамід, у гострому періоді 2 мг/кг в поєднанні з преднізолоном 1 мг/кг протягом 2-4 тижнів, з подальшим переходом на інтермітуючий прийом преднізолону, або метилпреднізолону в еквівалентних дозах (через день) 6-12 місяців; дозу циклофосфаміду знижують (на 25 мг кожні 2-3 міс) після досягнення повної ремісії, але не раніше, ніж через рік. При швидко прогресуючому перебігу циклофосфамід в/в у дозі 5-10 мг/кг протягом 2-3 днів (при необхідності 7 днів), потім з подальшим прийомом: per os 1-2 мг/кг протягом 2-3 тижнів; підтримуюча доза 25-50 мг/добу протягом 1 року і більше; можлива комбінація з глюкокортикостероїдами.

Азатіоприн (імуран) 150-200 мг/добу в поєднанні з преднізолоном 40-60 мг/добу; підтримуюча доза азатіопріну 100-150 мг/добу, преднізолону 10-15 мг/добу (у відсутності загострення захворювання), глюкокортикостероїди.

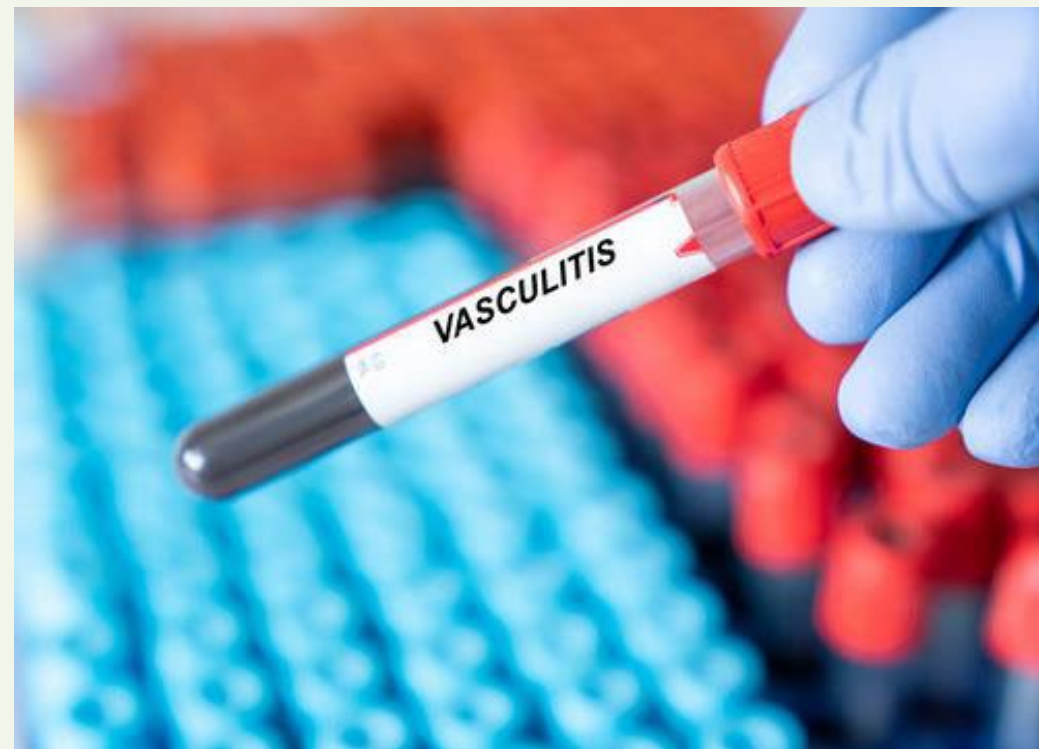
Преднізолон (метилпреднізолон та інші ГКС в еквівалентній дозі) 1-2 мг/кг, обов'язково в поєднанні з цитостатиками.

Еферентні методи: плазмаферез, лімфоцитоферез, імуносорбція.

Пульс-терапію зазвичай призначають хворим з генералізованою формою ГВ, при наявності гломерулонефриту, важкому увеїті, деяких неврологічних розладах. Пульс-терапію метилпреднізолоном обов'язково комбінують з циклофосфаном, що призначається внутрішньовенно або внутрішньо. Достатньо високу ефективність демонструє щомісячне призначення пульс-терапії, особливо в перші місяці захворювання.

***Критерії ефективності лікування:*** позитивна динаміка клінічних проявів, поліпшення або нормалізація лабораторних показників (ШОЕ, СРБ, РФ, білкові фракції).

Фази не обов'язково виникають одна за одною послідовно (можуть перекриватися), часові інтервали між ними значно варіюють. За перебігом АНЦА-асоційованих васкулітів визначають гострий, підгострий і хронічний. При гострому перебігу клінічна картина яскраво виражена, генералізація процесу настає за декілька



тижнів або місяців, швидко розвивається ниркова недостатність. Підгострий перебіг характеризується відносно повільним початком, розвитком клінічних синдромів і виникненням виразково-некротичних змін. Тривалість активного періоду становить 1-18 міс. Можливі тривалі ремісії без наступних рецидивів. За ступенем активності виділяють відсутній (0), мінімальний (I), помірний (II) і високий (III).

# Європейські (EULAR/ERA-EDTA) рекомендації з діагностики і лікування АНЦА-асоційованих системних васкулітів (2016)

Ведення пацієнтів з АНЦА-асоційованим васкулітом здійснюється за участю експертних центрів (РД 3/СР С).

## EULAR/ERA-EDTA 2016. СКЛАДОВА РЕКОМЕНДАЦІЙ



Рідкість АНЦА-асоційованих васкулітів, складність діагностики і ведення цих хвороб, поліорганні ураження, гетерогенність клініко-імунологічних форм та різновиди клінічних проявів, на всіх етапах потребують залучення експертів у цій сфері, як ревматологів, так і лікарів інших спеціальностей (нефрологів, спеціалістів відділення гемодіалізу, отоларингологів, офтальмологів, кардіологів, гастроентерологів, невропатологів, хірургів). За умови рефракторного перебігу пропоновано направляти пацієнтів до центрів, які беруть участь у клінічних випробуваннях інноваційних методів лікування.

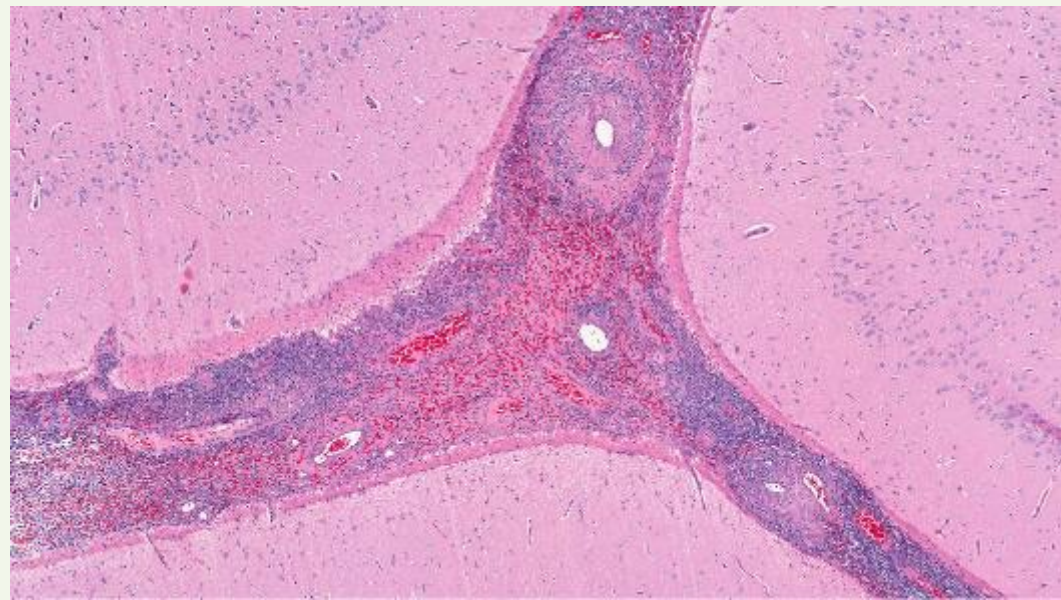
Рекомендована біопсія для підтвердження діагнозу АНЦА-асоційованих васкулітів, як у дебюті, так і при рецидиві хвороби (РД 3/СР С).

Стандартом діагностики АНЦА-асоційованих системних васкулітів є виявлення гістологічних ознак васкуліту:

імунного (імунонегативного) гломерулонефриту, некротизуючого васкуліту будь-якої локалізації, при якому значення біопсії різних органів неоднакове.

Діагностична цінність біопсії нирки у пацієнтів з генералізованим гранулематозним поліангіїтом досягає 91,5%, у той час як біопсія ЛОР-органів може бути малоінформативною. Чутливість трансбронхіальної біопсії легень нерівноцінна при різних нозологічних формах АНЦА-асоційованих васкулітів: при гранулематозному поліангіїті вона становить лише 12%, а при ЕГПА - 66,7%.

Суттєво вища діагностична цінність відкритої біопсії легень, складного інвазивного втручання. Черезшкірна біопсія нирки для зниження ризику виконується під контролем УЗД. Ризик кровотеч після біопсії нирки вищий у пацієнтів, яким проводиться плазмаферез, похилого віку, за наявності артеріальної гіпертензії і тяжкої ниркової недостатності.



Для індукції ремісії вперше діагностованого АНЦА-асоційованого васкуліту, що загрожує життю, або з ураженням життєво важливих органів, рекомендовано лікування ГК в поєднанні з циклофосфамідом або ритуксимабом (циклофосфамід: для гранулематозу з поліангіїтом і мікроскопічним поліартеріїтом, рівень доказів 1/сила рекомендації А; ритуксимаб: рівень доказів 1/ сила рекомендації В для еозинофільного гранулематозу з поліангіїтом, рівень доказів 3/ сила рекомендації С).

Загострена увага на небажаних реакціях на циклофосфамід, для профілактики інфекції *Pneumocystis jirovecii* схвалено тривале призначення триметоприму/сульфаметоксазолу (800/160 мг через день або 400/80 мг/добу). Небажані реакції на циклофосфамід. Висока ефективність ритуксимабу при рецидивуючому АНЦА-асоційованому васкуліті. В окремих випадках ритуксимаб може мати додаткові переваги, наприклад у жінок репродуктивного віку. Лікування циклофосфамідом або ритуксимабом поєднується з призначенням ГК 1 мг/кг/добу (не більше 80 мг/ добу), дозу преднізолону поступово знижують до 7,5-10 мг після 12 тиж. лікування.

Для індукції ремісії АНЦА-асоційованого васкуліту без ураження життєво важливих органів рекомендовано лікування ГК в поєднанні з метотрексатом або мікофенолату мофетилем\* (метотрексат: РД 1В / СР В; мікофенолату мофетил: РД 1В/СР С).

Метотрексат або мікофенолату мофетил не застосовують для індукції ремісії при менінгеальному синдромі, ретроорбітальному ураженні, залученні серця, мезентеріальних судин, легеневій кровотечі, вперше діагностованому множинному мононевриті. Запропоновано призначення метотрексату (20-25 мг на тиждень) за умови відсутності ознак ураження нирок в наступних випадках: при недеструктивному ураженні носа і додаткових пазух (без порушення нюху або появи глухоти); невиразковому ураженні шкіри; міозиті; вузликах у легенях без деструкції і кровохарканні; при протипоказаннях або відсутності можливості застосування циклофосфаміду або ритуксимабу.

У разі серйозного рецидиву АНЦА-асоційованого васкуліту, який загрожує життю, або з ураженням важливих для життя органів, як і в дебюті цієї патології, рекомендовано лікування ГК в поєднанні з циклофосфамідом або ритуксимабом (**ритуксимаб**: РЗ 1В/СР А. **циклофосфамід**: РД 1А/СР А).

Звернено увагу на зв'язок токсичності з кумулятивною дозою циклофосфаміду, яка вище при пероральному застосуванні, в зв'язку з чим ритуксимаб може бути більш перспективним, ніж циклофосфамід.

Для лікування нетяжких рецидивів АНЦА-асоційованого васкуліту ефективно тимчасове підвищення дози ГК, але в подальшому, як правило, відмічають повторні рецидиви, в зв'язку з цим задля підтримки ремісії рекомендовано посилення або модифікацію імуносупресивного лікування, застосування альтернативних методів. Підтримка ремісії - посилення або модифікація імуносупресивного лікування, застосування альтернативних методів.

Застосування плазмаферезу розглядається при швидко-прогресуючому гломерулонефриті з рівнем креатиніну крові  $>500$  мкмоль/л (5,7 мг/дл) у пацієнтів з дебютом або рецидивом АНЦА-асоційованим васкулітом (РД 1В/СР В).

Плазмаферез також можна розглядати для лікування тяжкої альвеолярної кровотечі (РД 3/ СР С). Плазмаферез також розглядають у випадках АНЦА-асоційованого васкуліту з тяжкою нирковою недостатністю або легеневою кровотечею, він потенційно ефективний у випадках поєднання АНЦА й антитіл до базальної мембрани клубочків при призначенні на ранній стадії.

Тривалість підтримувального лікування АНЦА-асоційованого васкуліту після індукції стійкої ремісії повинна становити не менше 24 міс (РД 4/СР О).



**плазмаферез**

Для підтримки ремісії АНЦА-асоційованого васкуліту рекомендовано лікування низькими дозами **ГК** в поєднанні з **азатіоприном, ритуксимабом, метотрексатом або мікофенолату мофетилем (гранулематозний поліангіїт і мікроскопічний поліангіїт - азатіоприн - РД 1В/ СР А, ритуксимаб - РД 1В/СР А; метотрексат – РД 1В /СР А; мікофенолату мофетил - РД 1В /СР А. ЕГПА: азатіоприн - РД 3/СР С).**

Рання відміна підтримувальної терапії пов'язана з ризиком рецидиву. Підтримувальна терапія АНЦА-асоційованого васкуліту - азатіоприн, ритуксимаб, метотрексат або мікофенолату мофетил, в зв'язку з гіршим перенесенням лефлуномід віднесено до препаратів другого ряду. Додаткове призначення пацієнтам з гранулематозним поліангіїтом триметоприму/ сульфаметоксазолу (800/160 мг двічі на добу) може сприяти зниженню ризику рецидиву, монотерапія триметопримом/сульфаметоксазолом для підтримки ремісії не рекомендована. Пацієнтам з ураженням верхніх дихальних шляхів та носіям *Staphylococcus aureus* призначають топічні антибіотики (мупіроцин).

Раннє зупинення терапії асоціюється з підвищеним ризиком рецидиву. Підтримуюча терапія ГК асоціюється зі зниженням числа рецидивів. Спроба зниження дози ГК повинна випереджати зниження дози імуносупресантів. Підвищення імовірності рецидиву відмічено у пацієнтів з АНЦА зі специфічністю до протеїнази-3, ураженням легень. Відзначена тенденція продовжувати лікування до 36 міс у пацієнтів з АНЦА-асоційованим васкулітом зі специфічністю до протеїнази-3.

При рефрактерному АНЦА-асоційованому системному васкуліті рекомендована заміна терапії: циклофосфамід на ритуксимаб або ритуксимаб на циклофосфамід. Пацієнти повинні спостерігатися в експертних центрах (РД 3/CP C).

Приводиться запропоноване EULAR визначення рефрактерного АНЦА-асоційованого системного васкуліту, яке включає відсутність покращення або підвищення активності патології після 4 тиж стандартної індукційної терапії, або зниження індексу активності васкуліту BVAS менш ніж на 50% після 6 тиж. лікування, або персистуючого захворювання зі збереженням одного великого або 3 малих ознак активності після 12 тиж. терапії.

Обов'язковий пошук причин формування рефрактерного перебігу АНЦА-асоційованого системного васкуліту, включаючи перегляд правильності діагнозу та істини рефрактерності, оцінки адекватності лікування та застосування цільових доз препаратів, уточнення достовірності наявності активності патології, виключення пошкоджень, зумовлених наслідками АНЦА-асоційованого системного васкуліту, виключення зв'язку проявів з інфекцією, іншою коморбідною патологією або злоякісним новоутворенням.

Ритуксимаб ефективний у пацієнтів з рефрактерним АНЦА-асоційованим системним васкулітом, які раніше отримували циклофосфамід, особливо у випадках гломерулонефриту. При недоступності ритуксимабу запропоновано під наглядом експертного центру замінити внутрішньовенне введення циклофосфаміду на його пероральний прийом.

У пацієнтів з тривалою персистенцією низької активності АНЦА-асоційованого васкуліту може бути ефективне застосування внутрішньовенного імуноглобуліну, перед початком лікування необхідний контроль рівня сироваткових імуноглобулінів, оскільки селективний дефіцит IgA пов'язаний з розвитком анафілактичних реакцій на введення в/в імуноглобуліну, а гіперглобулінемія може призвести до стану підвищеної в'язкості крові.

Рішення про зміни схеми лікування АНЦА-асоційованого системного васкуліту повинно опиратися на комплексне клінічне обстеження, а не на результати визначення АНЦА (РД 4/ СРБ).

Значення АНЦА як предиктора рецидиву не визначено та не доведено, негативні результати тестів на АНЦА не виключають наявності активної фази захворювання. Рекомендована регулярна комплексна клінічна оцінка стану пацієнта, для якої запропоновано застосовувати такі високоінформативні клінічні індекси, як BVAS, індекс пошкодження (Vasculitis Damage Index - VDI), ступеня захворювання (Disease Extent Index) та 5-факторну шкалу (Five Factor Score).

Рекомендовано обстеження пацієнтів зі стійкою нез'ясованою гематурією, які раніше отримували лікування циклофосфамідом (РД 2В/СР В).

Відома пошкоджувальна дія циклофосфаміду на слизову оболонку сечового міхура з розвитком геморагічного циститу і раку сечового міхура, який може виникнути через тривалий час після закінчення лікування циклофосфамідом. Застосування уромітексану (месна) знижує ризик геморагічного циститу, однак не доведено, що він запобігає розвитку раку сечового міхура, який може розвиватися через тривалий час після лікування циклофосфамідом.

У зв'язку з тим, що після лікування ритуксимабом спостерігається зниження рівня імуноглобулінів у сироватці крові, рекомендовано контролювати його перед кожним курсом ритуксимабу та у пацієнтів з рецидивуючою інфекцією (РД 3/CP C).

Зниження рівнів імуноглобулінів пов'язано з повторним введенням циклофосфаміду і ритуксимабу, залежить від кумулятивної дози препарату, але не в усіх випадках ускладнюється інфекцією. Вирішення питання вакцинації пацієнтів АНЦА-асоційованого васкуліту згідно з відповідними рекомендаціями.

Рекомендована періодична оцінка ризику розвитку серцево-судинних захворювань у пацієнтів з АНЦА-асоційованим системним васкулітом (РД 2B/CP B).

Показано, що протягом 5 років від встановлення гранулематозного поліангіїту у 14% пацієнтів розвиваються серцево-судинні захворювання. До незалежних факторів ризику їх розвитку відносять похилий вік, діастолічну гіпертензію, специфічність АНЦА до протеїнази-3.

Пацієнтам з АНЦА-асоційованим васкулітом слід давати пояснення про природу їх хвороби, варіанти лікування, а також короткотривалого та довготривалого прогнозу (РД 3/СР С).

Інформованість пацієнта покращує результати лікування. Для АНЦА-асоційованого системного васкуліту характерні рецидиви, важливе значення має їх рання діагностика. Обізнаний про особливості своєї хвороби пацієнт здатен краще розпізнавати перші ознаки рецидиву.



У період ремісії необхідний контроль АНЦА-асоційованого васкуліту коморбідної патології (РД 4/СРД).

Нині АНЦА-асоційований васкуліт є контрольованим, але невиліковним захворюванням, і часто має віддалені наслідки, які потребують тривалого комплексного лікування.

## **Підтримка ремісії АНЦА-асоційованих васкулітів**

У разі успішного досягнення ремісії призначаються імуносупресори для її підтримання. Застосовують комбінацію ГК в низьких дозах та один із препаратів на вибір: азатіоприн, ритуксимаб, метотрексат або мікофенолату мофетил, і як альтернативу - лефлуномід. Низка випробувань свідчить про зіставну ефективність азатіоприну та метотрексату для підтримання ремісії гранулематозного поліангіїту та мікроскопічного поліангіїту.

Згідно з рекомендаціями з метою підтримання ремісії лікування триває 24 міс, а у носіїв антитіл до АНЦА (протеїназа-3-позитивних) - 36 міс. Позитивний вплив препарату ритуксимаб віддзеркалюється в зниженні титру АНЦА та рівнів В-лімфоцитів, а його комбінація з низькими дозами ГК вважається більш ефективною та безпечною на відміну від циклофосфаміду для підтримання ремісії у хворих на АНЦА-асоційований васкуліт. При цьому передбачаються два режими призначення ритуксимабу (MAINRITSAN).

**Критерії (індикатори) якості лікування:** позитивна динаміка клінічних проявів, нормалізація лабораторних та імунологічних показників активності запального процесу (лейкоцити, імуноглобуліни, антинуклеарний фактор, циркулюючі імунні комплекси), титру АНЦА, морфологічних змін у судинах.

**Рефрактерна фаза** - відсутність зворотного розвитку клінічних проявів АНЦА-асоційованих васкулітів або підвищення клінічної активності, незважаючи на патогенетичну терапію (циклофосфамід, ГК), протягом 6 тиж. Рефрактерний (або резистентний) перебіг означає прогресивне захворювання, яке не відповідає на застосовуване лікування.

**Рецидив** - це активація в минулому добре контрольованого захворювання. Надзвичайно важливим принципом лікування є моніторинг потенційних ускладнень та за можливості модифікація факторів ризику при веденні пацієнтів з АНЦА-асоційованими васкулітами. Наприклад, тютюнопаління пацієнтів з АНЦА-асоційованими васкулітами асоціюється з ішемією шкіри, інфарктом міокарда та більш швидким прогресуванням захворювання нирок. Хворі на АНЦА-асоційовані васкуліти мають у 20 разів вищий ризик тромбоемболічних ускладнень порівняно із загальною популяцією. Головною причиною підвищеного ризику тромбозу у хворих на АНЦА-асоційовані васкуліти є активація компонента комплементу - С5а, який здатен активізувати систему коагуляції.

Причиною смерті протягом першого року хвороби у 25% випадків є серцево-судинні події. У 10% хворих із часом розвивається цукровий діабет.

## **Приклади формулювання діагнозів:**

*Системний васкуліт: гранулематоз з поліангіїтом, хронічний перебіг, активність II ст.; з ураженням верхніх дихальних шляхів (пансинусит), слизової оболонки порожнини рота (виразково-некротичний стоматит), ураження легень (бронхообструктивний синдром, ДН I); нирок (гломерулонефрит, ХНН II).*

*Системний васкуліт (мікроскопічний поліангіїт), АНЦА-асоційований (MPO+), гострий перебіг, з ураженням нирок, легень: ХХН IV. Інтерстиціальний нефрит. Полікістоз нирок. ХНН, градація С4 (KDIGO, 2013). Інтерстиціальне ураження легень. Двобічний гідроторакс. ДН I ст. Легенева кровотеча. Вторинна анемія. Кандидоз стравоходу. Ерозивний гастрит.*

*Системний васкуліт (еозинофільний гранулематоз з поліангіїтом), гострий перебіг, розгорнута стадія, активність III ст.; ураження легень (бронхіальна астма, легеневі інфільтрати); ШКТ (гастрит, виразковий коліт); серця (кардіоміопатія, блокада лівої ніжки пучка Гіса, артеріальна гіпертензія, СН II А, ФК III); шкіри (еритема, ліведо); нервової системи (полінейропатія); нирок (гломерулонефрит, ХНН).*

## Васкуліт Шенляйн-Геноха

(геморагічний васкуліт (ГВ), пурпура Шенляйна-Геноха).

Васкуліт Шенляйн-Геноха - геморагічний васкуліт з Ig A-імунними депозитами, що уражає дрібні судини (капіляри, венули, артеріоли).

Пурпура Шенлейна - Геноха, яку натепер називають васкулітом, що пов'язаний з імуноглобуліном А (IgA), - це системний, опосередкований імунними комплексами лейкоцитокластичний васкуліт з ураженням дрібних судин, який характеризується нетромбоцитопенічною пурпурою, що пальпується, артритом та болем у животі.

**Епідеміологія.** Хвороба може починатися в будь-якому віці, проте найчастіше хворіють діти та молоді люди до 20 років. У ранньому дитячому віці кількість хворих хлопчиків переважає над дівчатами (співвідношення 2:1), що нівелюється у підлітковому віці (1:1). Відмічається залежність від пори року, пік захворюваності спостерігається навесні, взимку та восени.



***Етіологія та патогенез.*** Етіологія недостатньо вивчена. Передбачається етіологічна роль наступних факторів:

Інфекційний фактор - бактерії (грампозитивні мікроорганізми), віруси (гепатит В і С, парвовірус В19, цитомегаловірус, ВІЧ та інш.), паразитарні інфекції (аскаридоз, стронгілоїдоз, філларіоз).

Гіперчутливість до лікарських засобів (антибіотики, протитуберкульозні та противірусні засоби).

Генетичний фактор - ГВ асоційований з носійством HLA BW 51.

Імунологічні порушення - наявність у крові хворих на ГВ циркулюючих імунних комплексів, антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл, антиендотеліальних антитіл, антитіл до фосфоліпідів.

За патогенезом відноситься до аутоімунних захворювань.

## *Клінічна класифікація*

За перебігом: миттєвий, гострий, хронічно-рецидивуючий з тривалими ремісіями

За активністю: 0 - відсутня, I - мінімальна, II - помірна, III - висока

Клініко-морфологічна характеристика уражень:

Шкіра - пурпура, виразки;

Суглоби - артрит, артралгії;

Нирки - гломерулонефрит з дифузною імунокомплексною та мезангіальною вогнищевою проліферацією, артеріальна гіпертензія;

Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) - абдомінальний синдром, кровотечі, кишкова непрохідність;

Легені - васкуліт, судинна пневмонія, геморагічний плеврит, набряк трахеї та бронхів;

Центральна нервова система (ЦНС) - васкуліт судин головного мозку, енцефалопатія, менінгіальні симптоми, епілептоподібні напади.

## ***Клінічна картина***

***Ураження шкіри.*** Ураження шкіри є одним з діагностичних критеріїв ГВ і спостерігається у всіх хворих на різних етапах захворювання. Однак на початку хвороби ураження шкіри спостерігається у половини хворих. Найбільш характерне - петехії чи пурпура, іноді у поєднанні з еритематозними плямами, папулами, пухирцями. Висипка може супроводжуватися сверблячкою, є симетричною, локалізується на дистальних ділянках нижніх кінцівок, потім на стегнах, сідницях. Рідко вражаються верхні кінцівки, живіт, спина. Через деякий час висипка блідніє, становиться бурюю, може залишатися гіперпігментація.

***Ураження суглобів.*** Частота артралгії та артриту коливається від 59% до 100%. Частіше розвивається у дорослих, поєднується з міальгією, набряком нижніх кінцівок. Характерні мігруючі артралгії. Уражаються суглоби нижніх кінцівок (колінні, гомілковостопні). Тривалість суглобового синдрому - 1-2 тижні.



*Ураження ШКТ.* Спостерігається більш ніж у 2/3 хворих, проявляється у вигляді колькоподібного болю в животі, нудоти, рвоти, шлунково-кишкової кровотечі.

У хворих знаходять геморагічний чи ерозивний дуоденіт, ерозії в шлунку, тонкій чи товстій кишці.

*Ураження нирок.* Частота ураження від 10% до 50%. Розвиток гломерулонефриту частіше спостерігається у дітей старше 9 років з ознаками кишкової кровотечі. Характерна макрогематурія, протеїнурія.

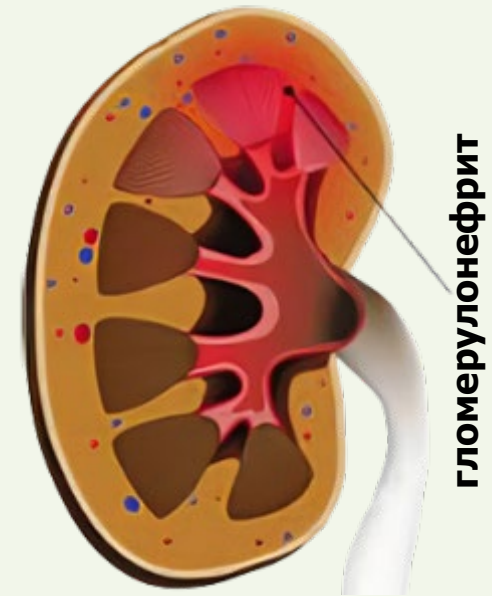
Нефротичний синдром зустрічається рідко.

Перебіг нефриту сприятливий, але у 15% хворих розвивається хронічна ниркова недостатність.

*Ураження легень.* Знижується дифузна здатність легень. Дуже рідко - легенева кровотеча. Частіше - васкуліт, судинна пневмонія, геморагічний плеврит, набряк трахеї та бронхів.

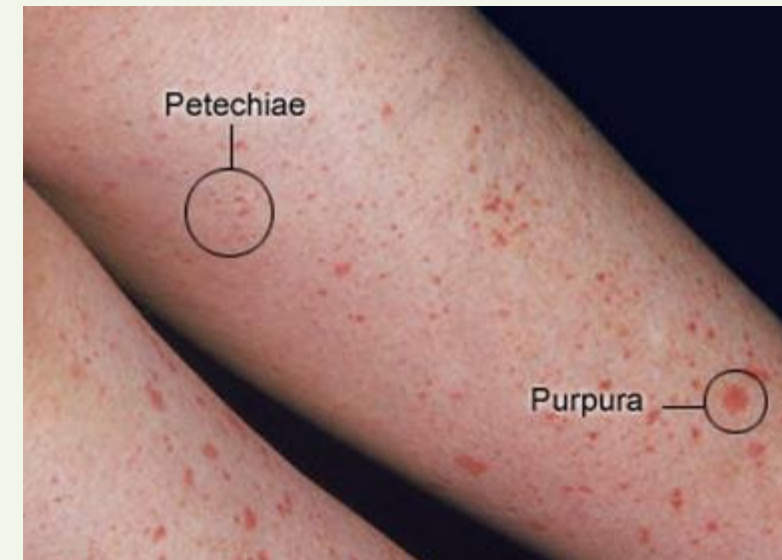
*Ураження ЦНС.* Спостерігається рідко, проявляється васкулітом судин головного мозку, енцефалопатією зі змінами психіки, менінгіальними симптомами, судомними, епілептоподібними нападами.

Лабораторні порушення неспецифічні, спостерігається збільшення титру IgA.



## **Клінічні симптоми (розвиток протягом декількох днів або тижнів)**

Згідно з B.Reamy, J.Survey та P. Williams (2020): Початок, як правило, відбувається після інфекції верхніх дихальних шляхів. Ураження суглобів і біль у животі частіше відмічають у дітей, тоді як у дорослих частіше виявляють набряки нижніх кінцівок та АГ. Характерний висип може починатися як еритематозні папули, які трансформуються у петехії та пурпури, що пальпуються. Пурпура може збільшуватися в екхімози, що пальпуються, які змінюють колір від багряного до кольору іржі, коли зникають, приблизно через 10 днів. Пурпура локалізована переважно на розгинальних поверхнях та ділянках, що підлягають тиску, такі як ноги та сідниці. Артралгії частіше виявляють у колінних та гомілково-стопних суглобах. Артрит є тимчасовим, без структурних змін.



Біль у животі, як правило, інтенсивний, що може імітувати гострий живіт. Блювання та шлунково-кишкові кровотечі можуть відмічатися приблизно у третини пацієнтів.

Ураження нирок відмічається у 50% пацієнтів і може спричинити розвиток хронічної хвороби нирок. Ризик захворювання нирок найвищий у пацієнтів зі стійкою протеїнурією.

Часто спостерігаються субфебрильна температура тіла та втома. Менш поширені симптоми включають орхіт, легеневі крововиливи та ураження ЦНС, головний біль, зміни поведінки, судоми або крововиливи.

### **Діагностичні критерії васкуліту Шенлейна-Геноха (ACR, 1990)**

**1. Геморагічний висип**, який пальпується і не пов'язаний з тромбоцитопенією.

**2. Початок хвороби у віці до 20 років.**

**3. Ішемія кишечника**

Дифузний біль у животі, що посилюється після їди, діарея геморагічного характеру.

**4. Виявлення скупчень гранулоцитів у стінках артеріол та венул.**

За наявності принаймні 2 з 4 вищеперелічених критеріїв можна встановити діагноз геморагічного васкуліту Шенлейна-Геноха.

Чутливість становить 87,1%, специфічність - 87,7% .

Переглянуті діагностичні критерії IgA-асоційованого васкуліту, запропоновані EULAR, Paediatric Rheumatology International Trial Organisation (PRINTO) та Paediatric Rheumatology European Society (PRES), потребують наявності петехій чи пурпури, яку можливо пропальпувати, - зазвичай скупченнями, із переважною локалізацією на нижніх кінцівках та не пов'язаних із тромбоцитопенією або коагулопатією - із принаймні одним з наступного:

- дифузний біль у животі з гострим початком;
- виявлення при біопсії лейкоцитокластичного васкуліту або проліферативного гломерулонефриту з переважним відкладанням IgA-депозитів у біоптаті нирки у пацієнтів з атиповим поширенням пурпури;
- гострий артрит/артралгія будь-якого суглоба;
- ураження нирок (будь-яка гематурія або протеїнурія) та виявлення IgA-депозитів.

## *Лікування ГВ*

- Прямі антикоагулянти (у поєднанні з антиагрегантами протягом 1-1,5 місяців): гепарин 5000-10000 ОД кожні 6 годин підшкірно, еноксапарин 20 мг один раз на добу підшкірно, надропарин 0,3 мл один раз на добу підшкірно.
- Антиагреганти (до півроку): пентоксифілін 200-600 мг/добу перорально або 200-300 мг/добу внутрішньовенно, дипіридамол 150-200 мг/добу, реополіглюкін 400 мл внутрішньовенно крапельно через день №8-12, клопідогрель 75 мг 1р/добу.
- Переливання свіжозамороженої плазми (струйно по 300-400 мл щодня протягом 3-4 днів разом з гепарином).
- Глюкокортикостероїди (при абдомінальному синдромі): метилпреднізолон внутрішньовенно в дозі 200-800 мг/добу і більше.
- Імуносупресивні засоби (у поєднанні з антикоагулянтами і антиагрегантами і преднізолоном (метилпреднізолон в еквівалентній дозі): у дозі 30 мг/добу при нефротичному або змішаному варіанті гломерулонефрита): азатіоприн з розрахунку 1-2 мг/кг, тобто 100-150 мг/добу, підтримуюча доза 50-75 мг/добу, циклофосфамід у дозі 1-2 мг/кг/добу.

- НПЗП (при ураженні суглобів та шкіри): мелоксикам 7,5-15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на день, целекоксиб 200 мг 1-2 рази на день, диклофенак 100-150 мг/добу, інші.

- Амінохінолонові препарати (при легких формах захворювання, при шкірносуглобовому синдромі, латентному гломерулонефриті з помірною протеїнурією та гематурією): гідроксихлорохін (плаквеніл) 0,4 г/добу.

- Вітаміни та інші засоби, які зменшують проникність та ламкість капілярів: аскорбінова кислота в дозі до 3 г/добу, рутин 0,05 г три рази на добу, аскорутин по 1 таблетці тричі на день.

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

- Екстракорпоральна терапія: плазмаферез.

При тяжкому перебігу (абдомінальний синдром, кровохаркання, ураження нирок) можливе призначення пульс-терапії з наступним переведенням на ГК внутрішньо. В деяких випадках ефективно призначення плазмаферезу, циклоспорину А, азатиоприну, гепарину, дезагрегантів.

# Есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт

Васкуліт з кріоглобулінемічними імунними депозитами, з ураженням дрібних судини (капіляри, венули, артеріоли), переважно шкіри і клубочків нирок в поєднанні з кріоглобулінемією.

| Клінічна класифікація                          |                                |                                                                                                                 |
|------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Перебіг                                        |                                | Гострий<br>Підгострий<br>Хронічно-рецидивуючий<br>з зазначенням номеру рецидиву,<br>в т.ч. із синдромом Шегрена |
| Стадії                                         |                                | Початкова<br>Розгорнута<br>Термінальна (пізня)                                                                  |
| Клініко-морфологічна<br>характеристика уражень | Шкіра                          | пурпура, виразки шкіри, кропивниця,<br>ліведо.                                                                  |
|                                                | Дрібні судини                  | синдром Рейно                                                                                                   |
|                                                | Суглоби                        | артралгії                                                                                                       |
|                                                | Периферична нервова<br>система | полінейропатія, астено-невротичний<br>синдром                                                                   |
|                                                | Легені                         | васкуліт                                                                                                        |
|                                                | Нирки                          | гломерулонефрит, нефротичний синдром,<br>артеріальна гіпертензія.                                               |
|                                                | Шлунково-кишковий<br>канал     | абдомінальний синдром.                                                                                          |
|                                                | Серце                          | інфаркт міокарду                                                                                                |
|                                                | Печінка                        | гепатит С, спленомегалія                                                                                        |
|                                                | Синдром Шегрена                |                                                                                                                 |



## ***Діагностичні критерії есенціального кріоглобулінемічного васкуліту:***

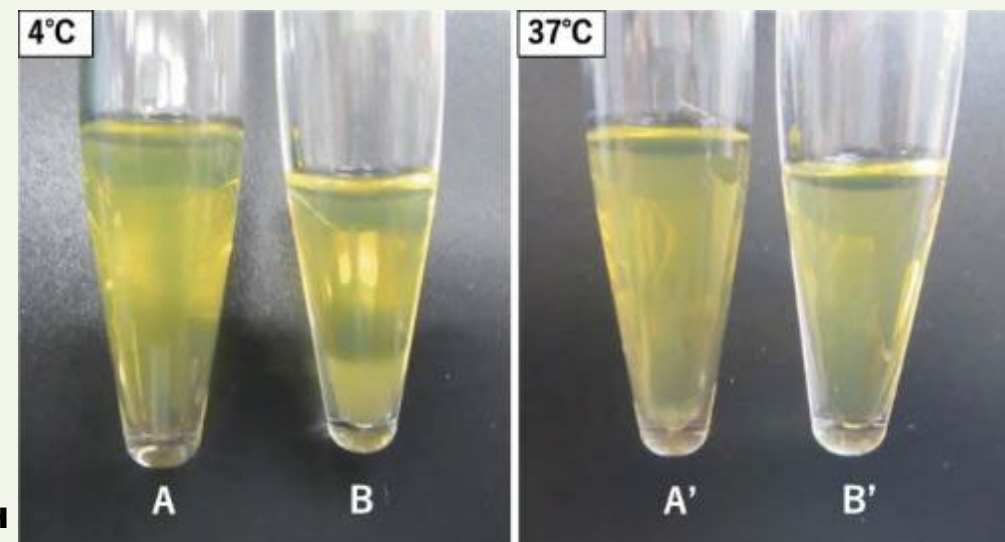
Акрально-лейкоцитокластичні і/або некротизуючі ураження шкіри. Поява або посилення ураження шкіри на холоді або вітрі. Гістологічне виявлення васкулопатії дрібних судин (артеріол, капілярів, венул).

Виявлення чіткого (не слідового) холодонестійкого сироваткового або плазменного білка (кріоглобулін, кріофібриноген) для достовірного діагнозу повинні бути всі 4 критерії.

### ***Класифікація холодонестійких білків крові:***

Кріоглобуліни: випадають у сироватці при різному ступені охолодження (як правило, від 0°C до 30°C і знову розчиняються при 37°C.

Кріофібриногени: випадають у сироватці при різному ступені охолодження (як правило від 0°C до 30°C) і знову розчиняються при 37°C.



***Лікування есенціального кріоглобулінемічного васкуліту.***

НПЗП (при шкірному васкуліті): мелоксикам 7,5-15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на день, целекоксиб 200 мг 1-2 рази на день; диклофенак 100-150 мг/добу.

Глюкокортикостероїди (при важкому ураженні внутрішніх органів, в першу чергу нефриті): преднізолон у дозі 1 мг/кг/добу або метилпреднізолон в еквівалентних дозах.

Інші імуносупресивні засоби: циклофосфамід 1-2 мг/кг/добу.

Еферентні методи: плазмаферез, кріофільтрація.

***Критерії ефективності лікування:*** позитивна динаміка клінічних симптомів, відсутність кріоглобулінів у сироватці крові, нормалізація або позитивна динаміка ШОЕ, СРБ, АЛТ, АСТ, тимолової проби.

***Приклади формулювання діагнозів:***

*Есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт, розгорнута стадія з ураженням шкіри (кріоглобулінемічна пурпура з виразково-некротичними змінами); суглобів (артралгії); серця (підгострий період інфаркту міокарда, СНІ, ФКІІ1); ураженням печінки (гепатит С); сухий синдром Шогрена (ксеростомія ІІ ст., ксерофтальмія І ст.).*

### **Вузликовий поліартеріїт (ВП).**

Вузликовий поліартеріїт – некротизуюче запалення середніх і дрібних артерій без гломерулонефрита або васкуліта артеріол, капілярів і венул.

**За рекомендаціями ACR 2012** - вузликовий поліангіїт - системний некротизуючий васкуліт артерій середнього або дрібного калібру без гломерулонефриту та запалення артеріол, венул і капілярів і з вторинними змінами органів та систем, не асоційований із ANCA.

**За рекомендаціями EULAR 2012** - вузликовий поліартеріїт – це основний системний некротизуючий васкуліт з переважним ураженням середніх артерій (головні вісцеральні артерії та їх гілки), а також можливим залученням дрібних артерій. Гломерулонефрит та артеріоли, капіляри і венули не входять до спектра вузликового по-ліартеріїту. Антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (ANCA), як правило, негативні.

# Клінічна класифікація вузликового поліартеріїту

| Перебіг                                     |                             | Гострий<br>Підгострий<br>Хронічний                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ступінь активності                          |                             | Відсутня (0)<br>Мінімальна (I)<br>Помірна (II)<br>Висока (III)                                                                                                                              |
| Стадія                                      |                             | Початкова<br>Розгорнута<br>Термінальна                                                                                                                                                      |
| Клініко-морфологічна характеристика уражень | Шкіра                       | Судинна папуло-петехіальна пурпура, бульозні, везикулярні висипання, ліведо, некротичні зміни шкіри, дигітальний некроз фаланг пальців, рідко - підшкірні вузлики.                          |
|                                             | Кістково-м'язова система    | Суглобово-м'язовий синдром - артрит, артралгії, міастенічний синдром з міалгіями                                                                                                            |
|                                             | Периферична нервова система | Асиметрична полінейропатія, в тому числі ураження великогомілкових, краніальних нервів, ліктьового, кубітального нерва і т.д.                                                               |
|                                             | Центральна нервова система  | Інфаркти мозку, геморагічний інсульт, психози.                                                                                                                                              |
|                                             | Нирки                       | Судинний тип ниркової патології, іноді з множинними інфарктами нирок з формуванням ХНН, рідко - гломерулонефрит.                                                                            |
|                                             | Легені                      | Легеневий васкуліт, інтерстиціальна пневмонія з прогресуючим фіброзом, інфаркт легень, плеврит.                                                                                             |
|                                             | Серцево-судинна система     | Коронаріт з клінікою стенокардії, інфаркту міокарда, артеріальна гіпертензія.                                                                                                               |
|                                             | Шлунково-кишковий канал     | Абдомінальний синдром (панкреатит або кісти підшлункової залози, холецистит, апендицит, кровотечі); Судинні ураження печінки з розвитком інфаркту печінки, гематоми, рідше - кісти печінки; |
|                                             | Ендокринна система і очі    | Орхіт, епідіміт, кон'юнктивіт, ірит, увеїт, рідко - оклюзія центральної артерії сітківки.                                                                                                   |

# Класифікація вузликового поліартеріїту (Асоціація ревматологів України, 2004)

| Категорія                           | Пояснення                                                                                                                                               |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Клінічні варіанти                   | Нирково-вісцеральний або нирково-поліневритичний, астматичний, шкірно-тромбангітичний, моноорганий                                                      |
| Перебіг                             | Сприятливий, повільно прогресуючий (без АГ і з АГ), рецидивуючий, швидко прогресуючий, гострий або блискавичний                                         |
| Фаза хвороби/<br>активність процесу | Активна, неактивна, склеротична<br>Активність процесу: відсутня (0), мінімальна (I), помірна (II), висока(III)                                          |
| Стадія                              | Початкова, розгорнута, термінальна                                                                                                                      |
| Ускладнення                         | Інфаркти різних органів і їх склероз, геморагії, проривна виразка, гангрена кишечника, розвиток уремії, порушення мозкового кровообігу, енцефаломієліти |
| Варіанти перебігу                   | Доброякісний, поволі прогресуючий, рецидивуючий, швидко прогресуючий, гострий (злаякісний, блискавичний)                                                |

## *Діагностичні критерії вузликового поліартеріїту (ACR)*

- Втрата 4 кг маси тіла і більше з початку захворювання, не зв'язане з дотриманням дієти або інших факторів.
- Сітчасте ліведо. Сотовий малюнок шкіри тулуба і кінцівок.
- Біль або підвищена чутливість у яєчках, не зв'язана з інфекцією, травмою або іншими причинами.
- Дифузна міалгія (за винятком м'язів плечового та тазового поясів), м'язова слабкість, підвищена чутливість м'язів гомілок.



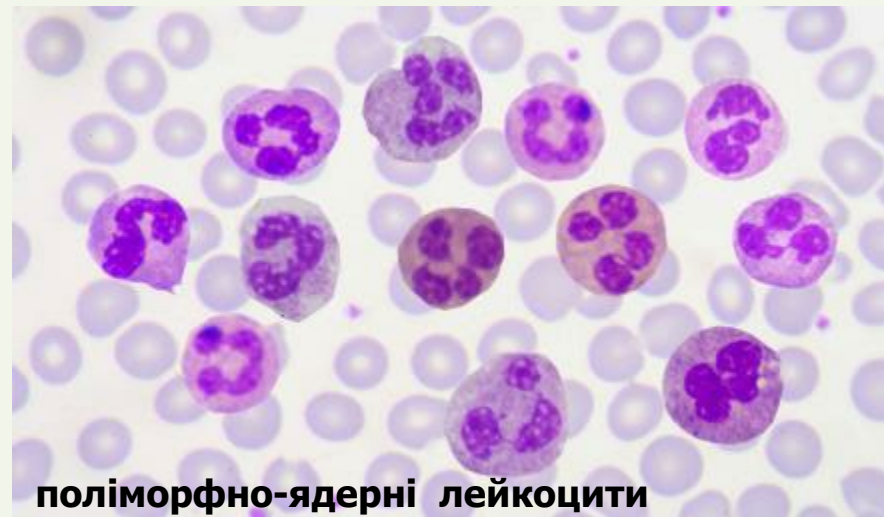
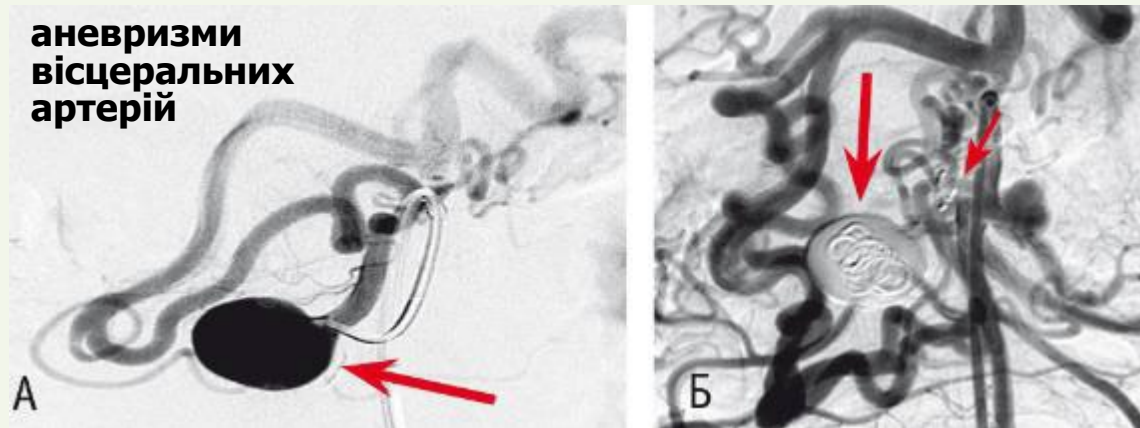
- Мононевропатії або поліневропатія.
- Діастолічний артеріальний тиск  $> 90$  мм рт.ст. Розвиток гіпертензії з діастолічним артеріальним тиском  $> 90$  мм рт.ст.
- Підвищення рівня сечовини  $> 40$  мг/дл або креатиніна  $> 1,5$  мг/дл у крові, не зв'язане з дегідратацією або обструкцією.
- Вірус гепатиту В. Наявність у сироватці крові поверхневого антигену вірусу гепатиту В або антитіл до нього.

- Артеріографічні зміни.

Виявлення на артеріограмі аневризми або оклюзії вісцеральних артерій, не зв'язаних з артеріосклерозом, фібромускулярною дисплазією або іншими незапальними причинами.

- Виявлення при біопсії дрібних або середніх артерій поліморфно-ядерних лейкоцитів.

При наявності трьох або більше з вище перерахованих критеріїв можна поставити діагноз ВП. Чутливість складає 82,2%, специфічність - 86,6%.



### ***Лікування вузликового поліартеріїту.***

Глюкокортикостероїди в дозі 30-60-100 мг/добу (у залежності від ваги і форми) до досягнення клінічного ефекту; підтримуюча доза 5-15 мг/добу; хворих, резистентних до стандартної терапії, використовують пульс-терапію (1000 мг метилпреднізолона або 2 мг/кг/добу дексаметазона в/в щодня протягом 3 днів, у поєднанні з введенням у 1-й день циклофосфаміду 10-15 мг/кг/добу).

Імуносупресори: азатиопрін (імуран) у дозі 2-4 мг/кг/добу при всіх формах крім шкірної, підтримуюча доза 50-100 мг/добу, циклофосфамід 1-2 мг/кг/добу per os протягом 10-14 днів з наступним її зменшенням.

При швидкому прогресуванні ВП призначають 4 мг/кг/добу протягом 3-х днів, потім 2 мг/кг/добу 7 днів з наступним поступовим зниженням дози протягом 2-3 місяців по 25-50 мг/міс. Загальна тривалість лікування – не менше 12 міс.

Пульс-терапія при фульмінантному перебігу ВП і швидкопрогресуючому гломерулонефриті. В деяких випадках доцільно до пульс-терапії додавати 7-10 сеансів плазмаферезу. Доведена ефективність впродовж півріччя повторних курсів пульс-терапії метилпреднізолоном і циклофосфаном. Найбільш доцільна комбінована терапія глюкокортикоїдами і цитостатинами.

Еферентна терапія: плазмаферез, лімфоцитоферез, імуносорбція.

Антикоагулянти: гепарин 5000 ОД 4 рази на добу п/ш, еноксапарін 20 мг один раз на добу п/ш, надропарін 0,3 мл один раз на добу п/ш,

Антиагреганти: пентоксифілін 200-600 мг/добу перорально або 200-300 мг/добу в/в,  
діпірідамол 150-200 мг/добу, реополіглюкін 400 мл в/в крапельно через день №8-12, клопідогрель 75 мг 1р/добу.  
НПЗП: мелоксикам 7,5-15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на день, целекоксиб 200 мг 1-2 рази на день; диклофенак 100-150 мг/добу.  
Амінохінолонові препарати: гідроксіхлорохін 0,2 г двічі на день.  
Ангіопротектори: пармідін, починаючи з 0,25 мг 3 рази на день, при добрій переносності дозу можна збільшити до 0,75 мг 3 рази на день, ксантинола нікотинат по 1 таб (0,15 г) 3 рази на день протягом 30-40 днів).  
При виявленні маркерів активної реплікації вірусу гепатиту В - противірусні препарати: інтерферон, відарабін.  
Симптоматичне лікування (лікування артеріальної гіпертензії, поліневриту, ХНН та ін.)

***Критерії ефективності лікування:*** позитивна динаміка клінічних проявів, нормалізація лабораторних і імунологічних показників активності запального процесу (лейкоцити, імуноглобуліни, антинуклеарний фактор, ЦІК), морфологічних змін у судинах.

***Приклади формулювання діагнозів:***

*Вузликовий поліартеріїт, активна фаза, активність III ст., початкова стадія з ураженням ЦНС (васкуліт судин мозку), шкіри (некротичні зміни в області нижніх кінцівок, с. ліведо); суглобів (поліартрит, ФНСII); нирок з артеріальною гіпертензією без сечового синдрому.*

# Синдром Кавасакі (СК)

Слизово-шкірно-лімфовузловий синдром

Артеріїт, який переважно спостерігається у дітей, з ураженням великих, середніх і дрібних артерій (переважно коронарних), іноді і вен, з частим поєднанням зі слизово-шкірним лімфонодулярним синдромом.

## Клінічна класифікація

| Перебіг                                     |                            | Гострий                                                                                                                                                                                      | Хронічний |
|---------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Ступінь активності                          |                            | 0 (відсутня)<br>I (мінімальна)<br>II (помірна)<br>III (висока)                                                                                                                               |           |
| Клініко-морфологічна характеристика уражень | Шкіра і слизові оболонки   | двосторонній кон'юктивіт, увеїт, стоматит, хейліт, глосит, псевдотонзиліт (збільшення і гіперемія мигдалин), поліморфні висипання на шкірі (еритематозні бляшки, макуло-папульозна еритема). |           |
|                                             | Лімфатична система         | Лімфаденопатія.                                                                                                                                                                              |           |
|                                             | Серцево-судинна система    | міокардит з порушенням ритму, провідності і кардіомегалією, вальвуліт, дисфункція папілярних м'язів, перикардит.                                                                             |           |
|                                             | Суглоби                    | артрит, поліартралгії                                                                                                                                                                        |           |
|                                             | Шлунково-кишковий канал    | абдомінальний синдром                                                                                                                                                                        |           |
|                                             | Сечостатева система        | уретрит                                                                                                                                                                                      |           |
|                                             | Центральна нервова система | асептичний менінгіт                                                                                                                                                                          |           |



## *Діагностичні критерії синдрому кавасакі (Kawasaki і співавт.)*

Лихоманка протягом 1-2 тижнів, що не піддається лікуванню антибіотиками.

Двобічний кон'юктивіт.

Зміна губ і порожнини рота. Еритема або тріщини губ. Малиновий язик. Дифузна еритема слизової порожнини рота і глотки. Зміни в області кінцівок: еритема долонь і/або підошов (початкова стадія).

Індуративний набряк кистей і/або стоп (3-5-й день). Десквамація кінчиків пальців (2-3-й тиж.).



Поліморфна екзантема тулуба (без пухирців і скоринок).

Лімфаденопатія шийних лімфатичних вузлів.

Гостра негнійна лімфаденопатія шийних лімфатичних вузлів (розмір одного лімфатичного вузла не менше 1,5 см ).

При наявності першого критерію і не менше чотирьох із критеріїв №2 - 6 можна поставити діагноз синдром Кавасакі.

Інші критерії, що не є діагностичними, але здатні навести на думку про СК: кардит, особливо міокардит і перикардит, діарея, артралгія або артрит, асептичний менінгіт, легка жовтяниця, зміни в аналізах крові: лейкоцитоз, анемія,  $\uparrow$ ШОЕ,  $\uparrow$ С - реактивного білка,  $\uparrow$  $\alpha$ 2-глобуліну, відсутність АСЛ-О, невелике  $\uparrow$  сироваткових трансаміназ, протеїнурія і збільшення лейкоцитів у сечі.

### ***Лікування синдрому Кавасакі***

Ацетилсаліцилова кислота у гострому періоді 80-120 мг/кг/добу, потім знижують дозу до 30 мг/кг/добу; у підгострому періоді в дозі 5 мг/кг/добу протягом 1 місяця і більше; підтримуюча доза в періоді реконвалесценції 3-5 мг/кг/добу протягом 2-3 місяців.

Імуноглобулін в/в по 0,4 г/кг/добу протягом 5 днів або 2 г/кг/добу одноразово, бажано в перші 10 діб від початку хвороби.

Антикоагулянти: гепарин 5000 ОД 4 рази на добу п/ш, еноксапарін 20 мг один раз на добу п/ш, надропарін 0,3 мл один раз на добу п/ш, синкумар - в перший день 0,008-0,016 г 1 раз на день, надалі дозу зменшують в залежності від протромбінового індексу, підтримуюча доза 1-6 мг/добу; фенілін - в 1-й день 0,12-0,18 г/добу, у 2-й - 0,09-0,15 г/добу, потім 0,03-0,06 г/добу в залежності від протромбінового індексу.

НПЗП (при ураженні суглобів): мелоксикам 7,5-15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на день, целекоксиб 200 мг 1-2 рази на день; диклофенак 100-150 мг/добу.

***Критерії ефективності лікування:*** позитивна динаміка клінічних синдромів, нормалізація або позитивна динаміка анемічного стану, тромбоцитів, лейкоцитів, ШОЕ, СРБ. Нормалізація або позитивна динаміка аналізу сечі, спинно-мозкової рідини, позитивні зміни на ЕКГ, ЕхоКГ.

***Приклади формулювання діагнозів:***

*Синдром Кавасаки, гострий перебіг, 1-а атака, активність III ст.  
з ураженням слизових очей (2-х сторонній кон'юктивіт, увеїт); слизових  
губ і порожнини рота (хейліт, стоматит, глосит); шкіри верхніх кінцівок  
(еритема долонь, індурація кистей); лімфаденопатія шийних вузлів;  
ураження суглобів (артрит променевоzap'ястних і колінних суглобів);  
серця (міокардит, порушення провідності, AV-блокада II ст., СНІІА, ФКІІІ).*

**Гігантоклітинний артеріїт (ГКА)**  
(Скроневий артеріїт, синдром Хортона).

Гранульоматозний артеріїт аорти та її основних відгалужень, переважно екстракраніальних віток сонної артерії, з частим ураженням височної артерії. Звичайно починається у хворих старше 50 років і часто поєднується з ревматичною поліміалгією.

**Клінічна класифікація гігантоклітинного артеріїту**

| Перебіг                                      |                             | Гострий, Підгострий, Хронічний                                                                                                                |
|----------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ступінь активності                           |                             | 0 (відсутня), I (мінімальна), II (помірна), III (висока)                                                                                      |
| Клініко-функціональна характеристика уражень | Органи зору                 | зниження гостроти зору, випадання полів зору, тромбоз центральної артерії сітківки.                                                           |
|                                              | Центральна нервова система  | інсульты й інфаркти мозку.                                                                                                                    |
|                                              | Периферична нервова система | астено-вегетативний синдром, психічні порушення.                                                                                              |
|                                              | Черепно-мозкові нерви       | глотитом, гангrenoю язика, зниженням смаку та нюху.                                                                                           |
|                                              | М'язи                       | синдром ревматичної поліміалгії, міопатія з синдромом перемежаючої хромоти.                                                                   |
|                                              | Шкіра                       | яскрава гіперемія над ураженими судинами шкіри обличчя, вузлики в результаті тромбозу дрібних артеріальних судин, некрози шкіри.              |
|                                              | Аорта та крупні артерії     | звуження низхідного відділу аорти, аневризми грудного і черевного відділу аорти, аортит, ураження височної артерії, аневризми сонної артерії. |
|                                              | Серце                       | інфаркт міокарду в результаті гранульоматозного артеріїту коронарних артерій, недостатність аортального клапану.                              |
| Судини шлунково-кишкового каналу             |                             | абдомінальний синдром                                                                                                                         |

## ***Діагностичні критерії гіганто-клітинного васкуліту (ACR, 1990)***

Вік з початку захворювання > 50 років.

Симптоми захворювання вперше виявляються у віці 50 років і старше.

Рецидивуючі напади головного болю. Локалізований головний біль іншого характеру, ніж раніше.

Аномальна височна артерія. Височна артерія чутлива при пальпації, зниження її пульсації - не пов'язано з артеріосклерозом шийних артерій. Збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

ШОЕ >50мм/годину за методом Вестергрена.

Мікроскопічні зміни височної артерії (при біопсії). При мікроскопії біопсійного матеріалу виявляють васкуліт, який характеризується переважанням інфільтрації мононуклеарними клітинами або гранульоматозне запалення з гігантськими багатоядерними клітинами.



**аномальна височна артерія**

### *Лікування гігантоклітинного артеріїту.*

Глюкокортикостероїди (преднізолон, або метилпреднізолон в еквівалентних дозах): при неускладненому ГКА 30-40 мг/добу, при порушенні зору – 40-60 мг/добу, при ураженні великих артеріальних стовбурів - 60-80 мг/добу (до 100 мг) при гострому перебігу, швидкому наростанні очних симптомів або важких загальних проявах - пульс-терапія (метилпреднізолон 1000 мг/добу в/в крапельно протягом 3-х днів), з наступним переходом хворого на пероральний прийом преднізолону в дозі 80 мг/добу.

Пульс-терапія повинна призначатися при сліпоті, що раптово розвинулась або прогресуючій втраті зору. Враховуючи похилий і старечий вік пацієнтів з гігантоклітинним артеріїтом їм рідко проводять пульс-терапію в повній дозі метилпреднізолону. Для таких хворих краще половинне або мінімальне дозування препарату (500 або 250 мг метилпреднізолону на одну інфузію).

Як доповнення до терапії ГК в окремих випадках може призначатися метотрексат, циклофосфан, циклоспорин А. Після досягнення клініко-лабораторної ремісії (через 4-6 тижнів) дозу ГКС поступово знижують на 1,25 мг у 3 дні. Підтримуюча терапія преднізолоном (метилпреднізолоном в еквівалентній дозі) 5-10 мг/добу у поєднанні з амінохіноліновими препаратами не менше 2-х років.

Цитостатичні препарати: метотрексат (для одержання стероїдзберігаючого ефекту) 15-20 мг/тиждень.

Амінохінолонові похідні: гідроксіхлорохін (плаквеніл) 0,4 мг/добу.

***Критерії ефективності лікування:*** позитивна динаміка клінічної симптоматики, нормалізація або позитивна динаміка клінічного аналізу крові (еритроцити, тромбоцити, лейкоцити, ШОЕ), білкових показників крові, нормалізація температури тіла, позитивна динаміка при інструментальних дослідженнях (реовазографія, доплерографія, МРТ голови).

***Приклади формулювання діагнозів:***

*Гігантоклітинний артеріїт Хортон, активність II, 3-є загострення з ураженням зору (зниження гостроти зору), черепно-мозкових нервів, ревматична поліміалгія з синдромом хромоти.*

# Артеріїт Такаясу (АТ) (Неспецифічний аортоартеріїт)

Артеріїт Такаясу - гранульоматозне запалення аорти та її основних відгалужень, що як правило починається у віці до 50 років.

## Клінічна класифікація артеріїту Такаясу

| Перебіг                                        |                               | Гострий, Підгострий<br>Хронічний                                                                                                  |
|------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ступінь активності                             |                               | 0 (відсутня), I (мінімальна)<br>II (помірна), III (висока)                                                                        |
| клініко-морфологічна<br>характеристика уражень | Аорта та судини               | звуження низхідного відділу аорти.<br>Аневризми грудного<br>і черевного відділу аорти                                             |
|                                                | Серце                         | недостатність аортальної стулки,<br>кардіальні синдроми (інфаркт<br>міокарду, серцева недостатність,<br>артеріальна гіпертензія)  |
|                                                | Суглоби                       | артралгії                                                                                                                         |
|                                                | Центральна нервова<br>система | інсульты й інфаркти мозку                                                                                                         |
|                                                | Органи зору                   | порушення зору                                                                                                                    |
|                                                | Шлунково-кишковий<br>канал    | абдомінальний синдром                                                                                                             |
|                                                | Судини легень                 | артеріїт легеневої артерії, головних<br>або сегментарних артерій з<br>переходом у хронічний бронхіт та<br>хронічне легеневе серце |



## *Діагностичні критерії артеріїта Такаясу (ACR)*

Вік на початку захворювання < 40 років.

Перемежована хромота кінцівок. Поява відчуття стомлення та дискомфорту у м'язах однієї або більше кінцівок, особливо верхніх, під час руху

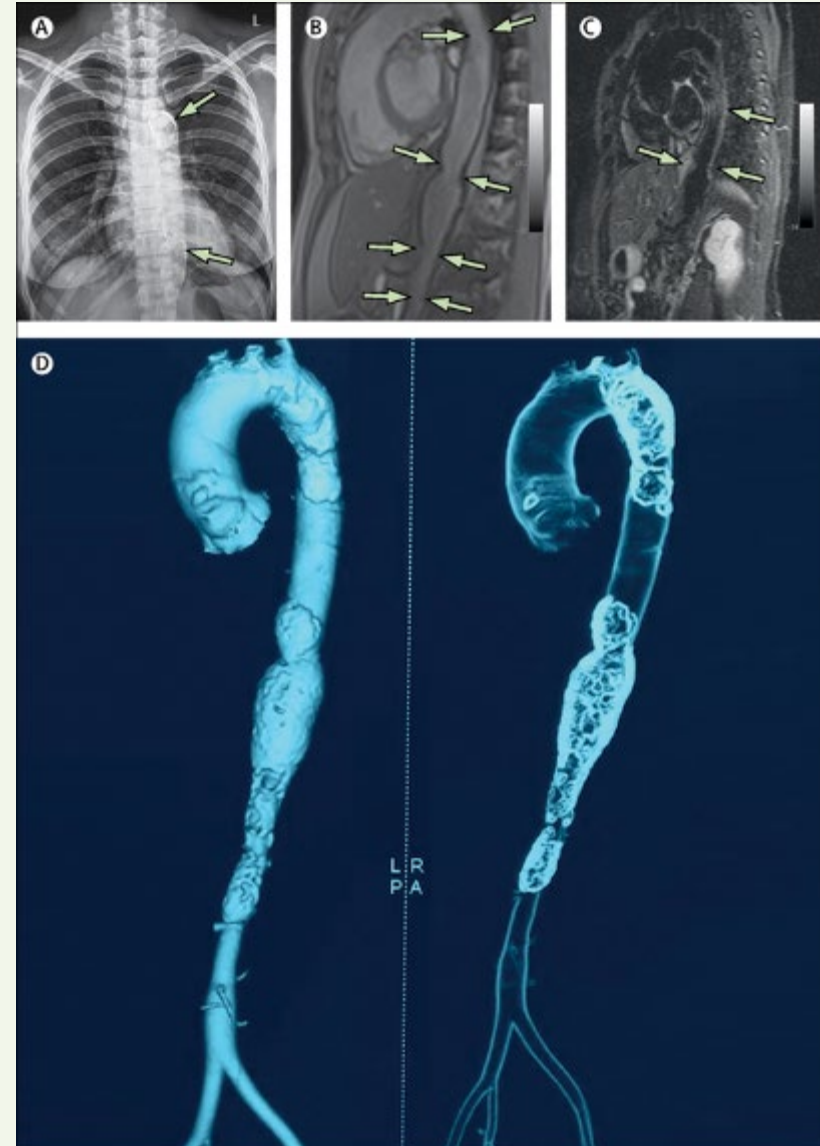
Ослаблення пульсу на плечовій артерії.

Ослаблення пульсу на одній або обох плечових артеріях

Різниця артеріального тиску на плечових артеріях > 10мм рт. ст.

Шум над підключичними артеріями й аорті. Шум вислуховується над 1 або обома підключичними артеріями або черевною аортою

Зміни на артеріограмі. Артеріографічно визначається звуження або оклюзія аорти, її відгалуджень або великих артерій проксимальних частин верхніх та нижніх кінцівок, не пов'язаних з атеросклерозом, фібром'язевою дисплазією, або іншими подібними причинами; зміни як правило фокальні або сегментарні.



## *Лікування артеріїта Такаясу*

Глюкокортикостероїди: преднізолон у дозі 40-60 мг/добу (дуже рідко до 100 мг) протягом 1 міс; підтримуюча доза 5-10 мг/добу не менше 2-х років, або метилпреднізон в еквівалентних дозах, у вкрай важких випадках комбінована пульс-терапія метилпреднізолоном і циклофосфамідом (у 1-й день в/в вводять 1000 мг метилпреднізона (солумедрола) і 1000 мг циклофосфана, в наступні 2-і доби по 1000 метилпреднізона).

Імуносупресивні препарати: метотрексат у дозі 15-20 мг/тиж., циклофосфамід (якщо неефективна терапія ГКС і метотрексатом) 200 мг 2 рази на тиждень.

Амінохінолонові похідні: гідроксіхлорохін 0,4 г/добу.

НПЗП (при хронічному перебігу): мелоксикам 7,5–15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на день, целекоксиб 200 мг 1-2 рази на день; диклофенак 100-150 мг/добу.

Прямі антикоагулянти (при швидкому прогресуванні ішемічних розладів): гепарин 5-10 тис ОД кожні 6 г п/ш (при небезпеці тромбозу п/ш введення гепарину поєднують з в/в (10 тис. ОД на ізотонічному р-ні); курс лікування гепарином 4-6 тижнів, поступово, зменшуючи разову дозу без скорочення кількості ін'єкцій, еноксапарин 20 мг один раз на добу п/ш; надропарін 0,3 мл один раз на добу п/ш.

Антиагреганти (в поєднанні з антикоагулянтами): дипіридамо́л в дозі 225-400 мг/добу, з наступним зниженням дози до 75-100 мг протягом декількох місяців; у разі розвитку тромбозів препарат вводять в/в крапельно 2-4 мл 0,5% р-ну.

При тяжкому, рецидивуючому протіканні доцільно проводити щомісячні курси пульс-терапії метиплреднізолоном і циклофосфаном (9-12 місяців), з призначенням невеликих доз метилпреднізолону внутрішньо.

***Критерії ефективності лікування:*** позитивна динаміка клінічної симптоматики, нормалізація або позитивна динаміка клінічного аналізу крові (еритроцити, тромбоцити, лейкоцити, ШОЕ), білкових показників крові, нормалізація температури тіла, позитивна динаміка при інструментальних дослідженнях (реовазографія, доплерографія, МРТ голови).

***Приклади формулювання діагнозів:***

*Неспецифічний аортоартеріт Такаясу, підгострий перебіг, активність III з ураженням аорти (звуження низхідного відділу аорти, аневризмою грудного відділу аорти); недостатність аортального клапану, СН НА, ФК III; нервової системи з порушенням зору.*

## Синдром Гудпасчера (СГ)

Синдром Гудспасчера - системний васкуліт (капілярит) з переважним ураженням легень і нирок по типу геморагічного пневмоніту і гломеруло-нефриту. Частіше хворіють чоловіки у віці 20-30 років.

*Хвороба, асоційована з аутоантитілами до базальної мембрани клубочкового апарату (хвороба анти-GBM) -*

*рідкісний васкуліт дрібних судин, який уражає капіляри клубочків (що результ - некроз та формуванням «півмісяців» - розвитком швидкопрогресуючого гломерулонефриту) та капіляри легень (що призводить до дифузної альвеолярної кровотечі). Циркуючі антитіла спрямовані проти антигену, властивого базальній мембрані клубочків та альвеолярній базальній мембрані*



## ***Діагностичні критерії синдрому Гудпасчера***

Кровохаркання або легенева кровотеча;  
Задишка;

Ознаки швидко прогресуючого  
гломерулонефриту з гематурією,  
рідше – нефротичного синдрому  
з розвитком ниркової недостатності;  
Анемія, обумовлена повторними  
легеневими кровотечами та гематурією;  
Гіпертензія (рідко).

## ***Лікування синдрому Гудпасчера***

Імуносупресивні препарати: циклофосфамід 150-200 мг/добу в поєднанні  
з преднізолоном (метилпреднізолон та інші ГКС в еквівалентних дозах)  
до 100 мг/добу; азатіопрін (імуран) 150-200 мг/добу в поєднанні  
з преднізолоном до 100 мг/добу;

Глюкокортикостероїди: преднізолон до 100 мг/добу, у поєднанні  
з цитостатиками або метилпреднізолоном в еквівалентних дозах; пульс-  
терапія метилпреднізолоном по 1 г внутрішньовенно протягом 3-х днів,  
можлива комбінація з плазмаферезом;

Еферентні методи: плазмаферез, лімфоцитоферез, імуносорбція.

Інші методи: гемодіаліз та трансплантація нирок у разі розвитку ниркової  
недостатності.



## Хвороба Бехчета (ХБ)

Хвороба Бехчета - системний васкуліт невідомої етіології, який характеризується ураженням шкіри, слизової порожнини рота, статевих органів і очей, нерідко нервової системи. На відміну від інших васкулітів, при ХБ зміни локалізуються переважно у венозній ділянці судинного русла.

### Клінічна класифікація хвороби Бехчета

| Перебіг                                        |                         | Гострий, Підгострий, Хронічний                                                                                    |
|------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ступінь активності                             |                         | Відсутня (0), Мінімальна (I), Помірна (II), Висока (III)                                                          |
| клініко-морфологічна<br>характеристика уражень | Слизові                 | афтозні виразки ротової порожнини.                                                                                |
|                                                | Шкіра                   | герпесноподібні висипання, вузлувата еритема, псевдофолікуліт, папуло-пустульозні елементи, вугреподібні вузлики. |
|                                                | Статеві органи          | виразки статевих органів, епідидиміт, рубцеві зміни.                                                              |
|                                                | Органи зору             | передній і задній увеїт з порушенням зору.                                                                        |
|                                                | Суглоби                 | артрит переважно колінних, рідше - гомілковоступеневих, променевозап'ясткових суглобів та ін.                     |
|                                                | Шлунково-кишковий канал | абдомінальний синдром, гастро- дуоденіт, виразкове ураження кишечника, кровотечі.                                 |
|                                                | Нервова система         | полінейропатія, менінгіт, параліч краніальних нервів, набряк сосочка зорового нерва.                              |
|                                                | Серце                   | перикардит, ендокардит, міокардит.                                                                                |
|                                                | Судини                  | поверхневий тромбофлебіт, тромбоз глибоких вен, артеріальна оклюзія і/або аневризми                               |

## ***Діагностичні критерії хвороби Бехчета (Міжнародна група по дослідженню хвороби Бехчета, 1990)***

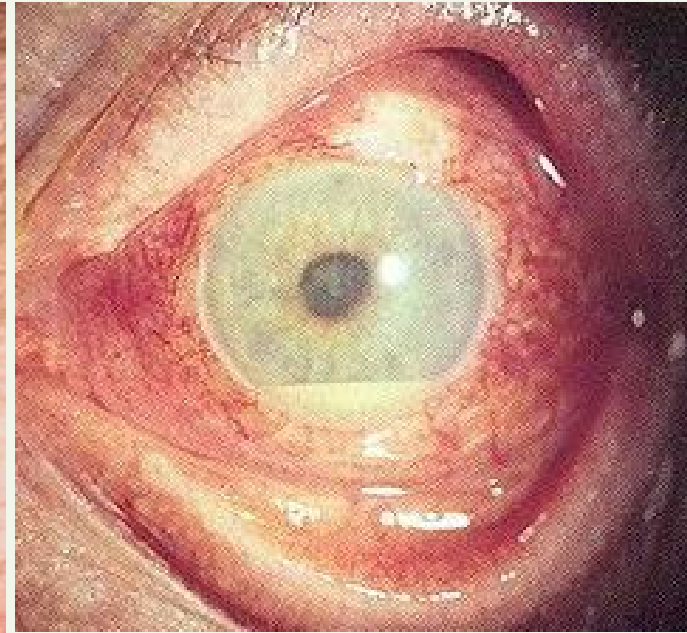
### ***Великі критерії:***

Рецидивуюче виразкове ураження слизової порожнини рота. Малі афти, великі афти або герпесноподібна ульцерація, виявлені лікарем або пацієнтом, які рецидивують щонайменше тричі за останні 12 місяців.

### ***Малі критерії:***

Рецидивуюче виразкове ураження зовнішніх статевих органів. Афтозна ульцерація або рубці, виявлені лікарем або пацієнтом.

Ураження очей. Передній увеїт, задній увеїт, клітини в склоподібному тілі при дослідженні за допомогою щілинної лампи, васкуліт судин клітковини, виявлені офтальмологом.

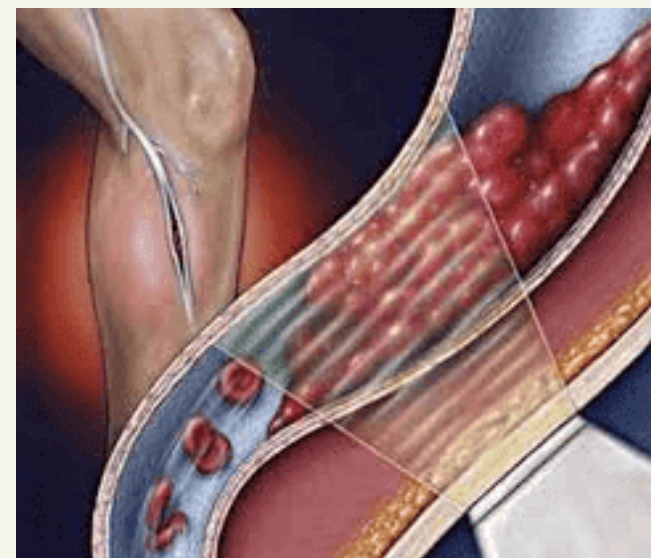


Ураження шкіри. Вузлувата еритема, псевдофолікуліт, папуло-пустульозні висипання, акнеподібні вузлики у пацієнта, що не одержує кортикостероїдну терапію, у зрілому віці.

Позитивний тест патологічної реактивності. Утворення пустул на місці уколу голкою, оцінюється лікарем через 24-48 годин.

*Інші малі критерії, що не є діагностичними, але здатні наштовхнути на думку про ХБ:*

підшкірний тромбофлебіт – тромбоз глибоких вен, епідидиміт, артеріальна оклюзія і/або аневризми, ураження ЦНС, артралгії - артрити, ХБ у родичів, ураження ШКК.



**підшкірний тромбофлебіт**

### ***Лікування хвороби Бехчета.***

Базова терапія (тривало, не менше 6-12 місяців, підтримуюча доза протягом 2-3 років): циклофосфамід 5 мг/кг/добу, хлорбутин (лейкеран, хлорамбуцил) 0,1-0,2 мг/кг, азатіоприн (імуран) 2-2,5 мг/кг.

Глюкокортикостероїди в невеликих дозах (преднізолон 10-15 мг, або метилпреднізолон в еквівалентних дозах) в активній фазі хвороби переважно при клінічній картині суглобового і шкірно-слизового синдрому.

Циклоспорин А 5 мг/кг у разі важких симптомів церебрального васкуліту, заднього увеїту тривало.

З метою профілактики тромботичних ускладнень - варфарин, гепарин, низькомолекулярний гепарин.

Симптоматична терапія за показами (НПЗП при артриті та ін.).

***Критерії ефективності лікування:*** позитивна динаміка клінічних симптомів, поліпшення або нормалізація лабораторних показників (ШОЕ, СРБ, лейкоцитів, гострофазових білків).

### ***Приклади формулювання діагнозів:***

*Хвороба Бехчета, хронічний перебіг з ураженням шкіри (вузлувата еритема) та підшкірної клітковини; слизових (виразковий стоматит, передній увеїт); суглобів (поліартрит з переважним ураженням колінних і променевоzap'ясткових суглобів, ФНСII); нервової системи (полінейропатія).*

# Гіперсенситивний васкуліт (ГСВ)

(Лейкоцитокластичний васкуліт)

Імунокомплексний васкуліт судин шкіри  
малого калібру (посткапілярних венул,  
рідше - капілярів, артеріол), **з** переважною  
локалізацією уражень у дистальних  
відділах.

## Класифікація гіперсенситивного (лейкоцитокластичного) васкуліту

| Етіологія                                  |                              | Алергія,<br>Вірусна<br>інфекція                                |
|--------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Перебіг                                    |                              | Рецидивуючий<br>з зазначенням<br>номера рецидиву               |
| Ступінь активності                         |                              | 0 (відсутня)<br>I (мінімальна)<br>II (помірна)<br>III (висока) |
| Клініко-<br>морфологічна<br>характеристика | Шкіра                        | геморагічні<br>макулопапульозні<br>висипання                   |
|                                            | Опорно-<br>руховий<br>апарат | артралгії, міалгії                                             |



## ***Діагностичні критерії гіперсенситивного васкуліту (ACR,1990)***

Вік хворого на початку захворювання старше 16 років

Прийом ліків на початку захворювання. Ліки, прийняті на початку захворювання можуть служити фактором, що прискорює розвиток хвороби.

Геморагічна висипка, яка пальпується. Геморагічна висипка, яка пальпується і не блідне при натисненні та не пов'язана з тромбоцитопенією.

Макулопапульозна висипка.

Запальні зміни в артеріолах і венулах при мікроскопії біопсійного матеріалу. Виявлення гранулоцитів у периваскулярних і екстраваскулярних просторах.

Інші симптоми:

Часто передує гостра вірусна інфекція з відповідними загальними симптомами (серед інших HSV, EBV, HJV, HCV).

Пурпура в дистальних відділах, а в тяжких випадках може бути уражений весь зовнішній покрив. Слизові, як правило, не уражаються.

Зустрічаються артралгії/міалгії,

Ураження нирок і ЦНС, як правило, відсутнє.

### ***Лікування гіперсенситивного васкуліту.***

Усунення причини алергічної реакції (відміна ліків та ін.).

Глюкокортикостероїди (при важкому і затяжному перебігу хвороби).

### ***Критерії якості лікування:***

Відсутність, або зменшення шкірних проявів (геморагічні і/або макулопапульозні висипання, які пальпуються);

Відсутність або зменшення запальних змін в артеріолах і венулах при мікроскопії біопсійного матеріалу.

### ***Приклади формулювання діагнозів:***

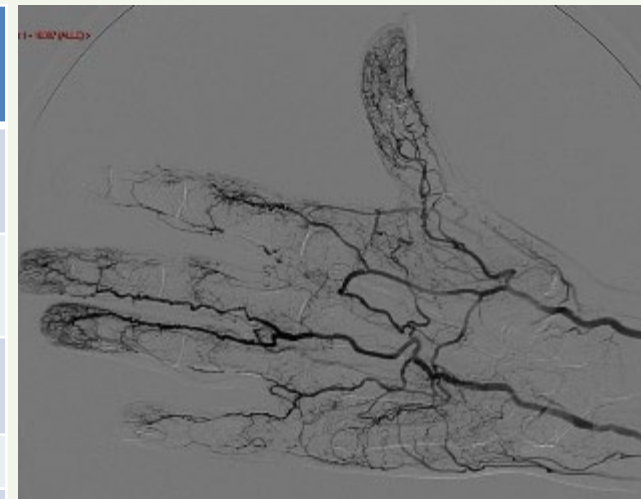
*Гіперсенситивний васкуліт на прийом ампіциліну після гострої респіраторної інфекції з ураженням шкіри (геморагічна висипка), опорно-рухового апарату (міалгії, артралгії).*

# Облітеруючий тромбангіїт (Хвороба Вінівартера-Бюргера)

Хронічне запальне захворювання артерій середнього та дрібного калібру, вен, з переважним залученням дистальних відділів судин верхніх і нижніх кінцівок, рідко - церебральних і вісцеральних, з наступним поширенням патологічного процесу на проксимальні зони судинного русла.

## Клінічна класифікація облітеруючого тромбангіїту

| Стадії                                         |                                   | Початкова , Розгорнута<br>Термінальна (пізня)                                              |
|------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ступінь активності                             |                                   | 0 (відсутня), I (мінімальна)<br>II (помірна), III (висока)                                 |
| Клінічні варіанти                              |                                   | Периферичний, Вісцеральний<br>Змішаний                                                     |
| клініко-морфологічна<br>характеристика уражень | Середні, дрібні<br>артерії і вени | васкуліти переважно нижніх кінцівок                                                        |
|                                                | Дрібні судини                     | синдром Рейно.                                                                             |
|                                                | Шкіра                             | виразково-некротичний процес,<br>гангрена.                                                 |
|                                                | Вени                              | мігруючий рецидивуючий флебіт.                                                             |
|                                                | Судини серця                      | стенокардія, інфаркт міокарду.                                                             |
|                                                | Шлунково-<br>кишковий канал       | абдомінальний синдром, кишкова<br>непрохідність, іноді шлунково-<br>кишкова непрохідність. |
|                                                | Центральна<br>нервова система     | повторні порушення мозкового<br>кровообігу.<br>ішемічний неврит зорового нерва.            |
|                                                | Судини сітківки.                  | Тромбоз, крововиливи.                                                                      |



# *Діагностичні критерії облітеруючого тромбангіїту*

## *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:*

Рецидивуючі мігруючі тромбофлебіти, Синдром Рейно, Ішемія верхніх кінцівок



### *Лікування облітеруючого тромбангіїту*

Повне припинення паління (активного і пасивного),

При переважно периферичних формах хвороби використовуються

антикоагулянти: гепарин 5000 ОД 4 рази на добу п/ш, еноксапарін 20 мг один раз на добу п/ш, надропарін 0,3 мл один раз на добу п/ш, варфарін 3 мг/добу, синкумар - в перший день 0,008-0,016 г 1 раз у день, надалі дозу зменшують у залежності від протромбинового індексу, що підтримує доза 1-7 добу; фенілін - в 1-й день 0,12-0,18 г/добу, у 2-й- 0,09-0,15 г/добу, м 0,03-0,06 г/добу у залежності від протромбинового індексу).

Антиагреганти: пентоксифілін 200-600 мг/добу перорально або 200-300 мг/добу в/в, діпірідамол 150-200 мг/добу, реополіглюкін 400 мл в/в крапельно через день №8-12, клопідогрель 75 мг 1 р/добу.

НПЗП: мелоксикам 7,5-15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на день, целекоксиб 200 мг 1-2 рази на день; диклофенак натрію 100-150 мг/добу.

При швидкопрогресуючій вісцеральній патології і лабораторних ознаках активності до вищевикладеної терапії додають преднізолон (метилпреднізолон в еквівалентній дозі) 15-30 мг/добу, поступово знижуючи дозу (після настання ремісії) і приєднуючи НПЗП; тривалість терапії преднізолоном не перевищує декількох місяців. У вкрай важких випадках - комбінована пульс-терапія (1000 мг метилпреднізолону

+1000 мг циклофосфамід в 1-й день; 2-й і 3-й тільки метилпреднізолон 1000 мг).

При неефективності преднізолону призначають імуносупресори: азатіоприн - початкова доза 100 мг/добу, підтримуюча доза - 50-75 мг/добу протягом 6-8 міс.

Простагландини E1-альпростадил (вазапростан) - 20 мкг (1 ампула)

у 250 мл фізіологічного розчину в/в крапельно протягом 3-х годин через день або щодня №5-20.

Симпатеکتомія (ефективність 45–64%),

Оперативне лікування-ампутація кінцівки у випадку розвитку гангрени.

***Критерії ефективності лікування:*** позитивна динаміка клінічних симптомів, нормалізація або позитивна динаміка лейкоцитів, ШОЕ, протеїнограми. Позитивні зміни показників реовазографії, доплерографії.

***Приклади формулювання діагнозів:***

*Облітеруючий тромбангіт Вінівартера-Бюргера, розгорнута стадія, змішана форма, активність I ст. з ураженням артерій кінцівок, синдром Рейно, серця (стенокардія III ФК, СНІ).*