



[www.pediatric-rheumatology.printo.it](http://www.pediatric-rheumatology.printo.it)

## **РЕДКИЕ ЮВЕНИЛЬНЫЕ ПЕРВИЧНЫЕ СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ**

### **Что это такое?**

Термин «васкулит» означает воспаление кровеносных сосудов. Васкулиты включают большую группу заболеваний. Первичный васкулит означает, что кровеносные сосуды являются главной мишенью заболевания. Название и классификация васкулитов зависит, в основном, от размера и типа пораженных кровеносных сосудов.

### **Как часто это встречается?**

Некоторые из первичных васкулитов относятся к достаточно распространенным детским заболеваниям (например, пурпура Шейнлейн-Геноха или болезнь Кавасаки), в то время как ниже описанные заболевания являются редкими и их точная частота неизвестна.

### **Что вызывает заболевание? Является ли оно наследственным? Заразно ли оно? Можно ли предотвратить развитие болезни?**

Заболевания этой группы обычно не накапливаются в семье. Большинство пациентов поражаются только индивидуально и очень редко встречаются примеры развития одного и того же заболевания у сибсов (родных братьев и сестер). Более вероятно, что сочетание различных факторов играет роль в возникновении заболевания. Возможно, что разные гены, инфекции и окружающие факторы могут иметь значение в развитии заболевания.

Это заболевание не заразно и не может быть предупреждено.

### **Что случается с кровеносными сосудами при васкулитах?**

Стенка кровеносных сосудов поражается иммунной/воспалительной системой организма. Внутренняя стенка сосудов играет центральную роль. В здоровом состоянии она обеспечивает нормальный кровоток. Если сосудистая стенка повреждена или воспалена, внутри кровеносного сосуда образуются кровяные сгустки, вызывая сужение и закупорку просвета сосуда.

Воспаленные клетки внутри кровеносных сосудов двигаются по кровотоку через сосудистую стенку, вызывая большее повреждение сосуда, также как и окружающей ткани. Сама стенка становится более «рыхлой», пропуская внутрисосудистую жидкость в ткани, окружающие сосуд, вызывая их отек.

Изменения, наблюдаемые в образце ткани, полученной при биопсии, представлены воспалением сосудистой стенки и ее деструкцией в разной степени выраженности. Изменение формы артерий можно выявить при проведении ангиографии (радиологическое исследование, которое позволяет нам увидеть кровеносные сосуды).

Снижение кровоснабжения через суженные или заблокированные сосуды или, менее часто, разрыв сосуда с кровотечением, может повреждать ткани. Поражение

сосудов, снабжающих жизненно-важные органы, такие как мозг или сердце, могут привести к очень тяжелому состоянию. Системный васкулит обычно сопровождается интенсивным освобождением медиаторов воспаления, вызывающих общие симптомы, такие как лихорадка, недомогание, а также изменения в лабораторных показателях, характерных для воспаления (СОЭ, С-РБ).

### **Каковы основные симптомы заболевания?**

Симптомы заболевания варьируют в зависимости от типа пораженного сосуда и тяжести органных поражений и описываются более детально для трех отдельных заболеваний: узелковый полиартериит, артериит Такаясу и гранулематоз Вегенера.

### **Как поставить диагноз?**

Диагностика васкулитов трудна. Симптомы могут быть схожи с разными другими, более распространенными, детскими заболеваниями. Диагноз основывается на изучении эволюции клинических симптомов совместно с результатами анализов крови и мочи и рентгеновских исследований (ультрасонография, рентгенография, КТ и ЯМР, ангиография) и, когда необходимо, подтверждается биопсией тканей. В связи с редкостью заболеваний обычно необходимо перевести ребенка в специализированный центр, где есть детские ревматологи, другие узкие специалисты и хорошее диагностическое рентгенологическое отделение.

### **Может ли быть заболевание излечено?**

Да, васкулит может быть вылечен. У большинства пролеченных пациентов может быть достигнута ремиссия.

### **Каково лечение?**

Лечение васкулитов длительное и комплексное. Основная цель достигнуть ремиссии так быстро, как возможно (индукционная терапия) и сохранить контроль длительно (поддерживающая терапия), избегая ненужных побочных эффектов лекарств.

Доказано, что кортикостероиды наиболее эффективны в комбинации с иммуносупрессивными препаратами (циклофосфамид) для достижения ремиссии.

Лекарства, используемые для поддерживающей терапии, включают азатиоприн, метотрексат и циклоспорин А совместно с низкими дозами преднизона. Вариации других препаратов также применяются для подавления активированной иммунной системы и острого воспаления. Они выбираются строго индивидуально, в случае неэффективности обычных препаратов. Они включают, например, биологические агенты (анти-ФНО препараты), колхицин и талидомид.

При длительном использовании кортикостероидов для профилактики остеопороза необходим достаточный прием кальция и витамина D. Могут быть выписаны препараты, действующие на свертываемость крови (низкие дозы аспирина), а в случае повышения кровяного давления – гипотензивные лекарства.

При дисфункции скелетно-мышечного аппарата может назначаться физиотерапия. Может быть, необходима психологическая и социальная поддержка пациентов и членов их семьи.

**Контроль.**

Главная цель регулярного контроля – оценить степень активности заболевания, а также эффективность и переносимость лечения с достижением максимальной пользы для пациента. Частота и вид контроля зависит от типа и тяжести заболевания, также как и от назначенных препаратов. На ранних стадиях заболевания контроль будет частым, но после достижения контроля за заболеванием, частота осмотров уменьшается.

Существует несколько методов для оценки активности заболевания. Вас попросят сообщать о любых изменениях в состоянии ребенка и в некоторых случаях проводить dip-stick тест мочи или измерять артериальное давление. Детальный клинический осмотр в совокупности с анализом жалоб Вашего ребенка образует важную часть оценки активности заболевания. Анализы крови и мочи выполняются для определения активности воспаления, изменения функции органов и выявления потенциальных побочных эффектов. В зависимости от конкретного поражения внутренних органов, могут быть выполнены другие исследования различными специалистами, включая рентгенологические.

**Как долго будет продолжаться заболевание?**

Редкие первичные васкулиты протекают длительно, часто в течение всей жизни. Они могут начаться как острые тяжелые или даже угрожающие жизни состояния с последующим развитием хронического заболевания.

**Какова отдаленная оценка характера течения (прогноза) заболевания?**

Прогноз для редких первичных васкулитов очень индивидуален. Он зависит не только от вида и продолжительности поражения сосудов, но, вероятно, также от интервала между началом заболевания и началом терапии, также как и от ответа на терапию. Риск органных поражений связан с продолжительностью активности заболевания. Поражение жизненно важных органов может иметь пожизненные последствия. При соответствующем лечении ремиссия часто достигается на первом году. Ремиссия может быть пожизненной, но часто требуется длительная поддерживающая терапия. Периоды ремиссии заболевания могут прерываться рецидивами, требующими более интенсивной терапии. Не леченое заболевание имеет относительно высокую смертность. В связи с редкостью этих заболеваний точных данных о длительной эволюции и смертности нет.

**Как заболевание влияет на повседневную жизнь ребенка и родителей?**

В начальном периоде, когда самочувствие детей плохое, а диагноз еще не установлен, это очень большой стресс для всей семьи. Понимание сути заболевания и терапии помогает родителям и детям справиться с неприятным диагнозом и лечебными процедурами и частыми визитами в клинику. Как только заболевание подвергается контролю, домашняя жизнь обычно возвращается к нормальной.

**Как насчет школьного обучения?**

Как только заболевание подвергается контролю, пациент может возвратиться в школу и посещать ее так часто, насколько он в состоянии. Важно проинформировать школу о состоянии ребенка.

### **Как насчет занятий спортом?**

После достижения ремиссии дети могут возобновить занятия любимыми видами спортивной деятельности. Рекомендации могут варьировать в зависимости от возможного наличия органических нарушений, в том числе мышц и суставов.

### **Как насчет диеты?**

Нет каких-либо доказательств, что специальная диета влияет на течение болезни или ее прогноз. Рекомендуется здоровая хорошо сбалансированная диета с достаточным количеством белка, кальция и витаминов. На фоне кортикостероидной терапии необходимо ограничение сладостей и соли в целях уменьшения побочных эффектов стероидов.

### **Может климат влиять на течение болезни?**

Нет данных о том, что климат может влиять на течение болезни. В случае нарушенной вследствие васкулита циркуляции крови, преимущественно в пальцах кистей и стоп длительное пребывание на холоде может ухудшить состояние.

### **Как насчет инфекций и вакцинаций?**

Некоторые инфекции могут иметь серьезный исход у пациентов, леченных иммуносупрессивными препаратами. В случае контакта с ветряной оспой или корью ввы должны незамедлительно связаться со своим врачом для назначения противовирусного лечения и/или специфического противовирусного иммуноглобулина. Риск получения инфекции может быть несколько выше у леченных пациентов. Они также могут развить необычную инфекцию, вызванную теми агентами, которые не поражают лиц с нормально функционирующей иммунной системой. Антибиотики (ко-тримоксазол) иногда назначают на длительный срок для предупреждения легочной инфекции бактериями, называемыми пневмоцисты, которая может дать жизнеугрожающие осложнения у пациентов, леченных иммуносупрессантами.

Живые вакцины (против паротита, краснухи, полиомиелита, туберкулеза) не должны применяться у пациентов, получающих иммуносупрессивное лечение.

### **Как насчет сексуальной жизни, беременности, контроля за рождаемостью?**

У сексуально активных подростков очень важное значение имеет контроль за рождаемостью так как большинство лекарственных препаратов могут оказать вред на развитие плода. Есть мнение, что некоторые цитотоксические препараты (циклофосфамид) могут повлиять на способность иметь детей (фертильность). Это зависит главным образом от общей (кумулятивной) дозы лекарства, получаемого на протяжении всего периода лечения, и наблюдается редко при назначении лечения ребенку или подростку.

## **УЗЕЛКОВЫЙ ПОЛИАРТЕРИИТ**

### **Что это такое?**

Узелковый полиартериит – это форма васкулита, при котором поражаются мелкие и средние артерии с деструктивными (некротическими) изменениями сосудистой стенки. Сосудистая стенка многих артерий ("поли" артериит) поражается участками. Воспаленные части артериальной стенки становятся слабее и под

давлением кровотока вдоль артерий образуются маленькие узелковые полости, похожие на вздутия (аневризмы). Вот откуда произошло название «узелковый». Кожный полиартериит поражает в основном кожу, а не внутренние органы. Микроскопический полиартериит – форма заболевания, при котором поражаются сосуды мелкого калибра.

### **Насколько часто это встречается?**

Узелковый полиартериит - это очень редкое заболевание у детей, число новых случаев за год оценивается как один на миллион. Поражает мальчиков и девочек в равной мере, более распространено в возрасте 9-11 лет. Главным образом у взрослых, узелковый полиартериит может быть ассоциирован с вирусным гепатитом В.

### **Каковы основные симптомы?**

Так как каждая ткань и орган организма содержат кровеносные сосуды, имеется много симптомов, связанных с этим заболеванием. Однако по некоторым причинам определенные ткани и органы поражаются чаще, чем другие. Самые распространенные симптомы:

1. Длительная лихорадка.
2. Боль в мышцах и суставах.
3. Боль в животе.
4. Болезненные красные и бугристые повреждения кожи или другие кожные проявления, включающие purplish skin mottling (сетчатое ливедо).
5. Тестикулярные боли у мальчиков.

Могут быть представлены кожные поражения. При кожном полиартериите, в основном, могут поражаться периферические артерии (снабжающие пальцы кистей и стоп, уши и нос), что приводит к их недостаточному кровоснабжению и риску тканевых потерь. У детей может появляться какое-то нездоровье: усталость, вялость, потеря веса и персистирующая лихорадка. Или они могут стать нездоровы очень быстро, с сильной болью, драматичными кожными поражениями и сонливостью. Так как эти признаки и симптомы встречаются при многих других детских заболеваниях, диагноз устанавливается после исключения возможных болезней, в частности, инфекций.

Поражение почек может вызвать появление крови и белка в моче и/или повышение кровяного давления. Среди микроскопических полиартериитов наиболее распространено поражение почек и легких. Поражение артерий, снабжающих кишечник, часто вызывает боль и дискомфорт в животе вместе с нарушением кишечной перистальтики, также как и всасыванием питательных веществ. Нервная система может тоже поражаться в различной степени, также как и другие органы. Лабораторные анализы показывают маркеры воспаления в крови и анемию. Если заболевание ассоциировано со стрептококковой инфекцией, это также может быть выявлено в анализах крови.

### **Как поставить диагноз?**

Узелковый полиартериит диагностируется после исключения всех других возможных причин лихорадки у детей. Это означает, что должны быть исключены

инфекции. Диагноз предполагается при персистенции клинических симптомов и доказательства наличия маркеров воспаления в крови. Диагноз подтверждается выявлением сужений и выпячиваний (аневризм) в кровеносных сосудах на ангиограмме. Наличие воспаления кровеносных сосудов в коже и почках, выявленное при биопсии, может также подтвердить диагноз.

## **АРТЕРИИТ ТАКАЯСУ**

### **Что это такое?**

Артериит Такаясу поражает, главным образом, артерии большого калибра, преимущественно аорту и ее ветви, и ветви главной легочной артерии. Иногда используется термин "гранулематоз" или "гиганто-клеточный" васкулит для описания микроскопических особенностей маленьких узелков, патологических образований вокруг особенного типа больших клеток в стенке артерий.

### **Насколько распространено это заболевание?**

Хотя распространенный по всему миру артериит Такаясу считается третьим наиболее частым системным васкулитом у детей (после пурпуры Шейнлейн-Геноха и болезни Кавасаки), он крайне редко встречается у белой расы (кавказоидов). Поражает девочек чаще, чем мальчиков.

### **Каковы основные симптомы?**

Ранние симптомы заболевания включают лихорадку, потерю аппетита, снижение веса, боли в мышцах и суставах и ночные поты. Лабораторные маркеры воспаления повышены. Так как воспаление артерий прогрессирует, могут быть выявлены признаки уменьшения кровоснабжения. Потеря периферического пульса, разница кровяного давления при измерении на разных конечностях, шумы над суженными артериями и острая сильная боль (закупорка) являются распространенными симптомами. Высокое кровяное давление может быть вызвано сужением артерий, снабжающих почки, боль в грудной клетке обусловлена поражением легких.

Различные неврологические и глазные симптомы могут указывать на нарушение кровоснабжения мозга.

### **Как поставит диагноз?**

Доплер-ультразвуковой метод обследования полезен в выявлении поражения главных артериальных стволов, близких к сердцу, но часто не показывает поражения более периферических артерий. Обычно визуализация всех основных артерий (пан-аортография) вместе с легочными артериями (легочная ангиография), необходима для оценки протяженности артериальных поражений.

## **ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА**

### **Что это такое?**

Гранулематоз Вегенера - это хронический системный васкулит, поражающий мелкие и средние кровеносные сосуды, чаще верхних дыхательных путей (нос и пазухи), нижних отделов респираторного тракта (легкие) и почек. Термин "гранулематоз" объясняется микроскопическими проявлениями воспалительных

повреждений, которые формируют мелкие многослойные узелки внутри и вокруг сосудов.

### **Как часто это встречается? Отличается ли заболевание у детей от заболевания у взрослых?**

Гранулематоз редкое заболевание, особенно в детском возрасте. Число новых пациентов за год может быть около 1-2 на миллион детей. Более 97% сообщенных случаев встречается у белой расы (кавказоидов). Оба пола поражаются в равной степени, хотя среди взрослых мужчины болеют чаще, чем женщины.

### **Каковы основные симптомы?**

У большей части пациентов заболевание проявляется отеком (застоем) пазух, состояние не улучшается с применением антибиотиков и деконгестантов (препаратов, уменьшающих застой). Есть тенденция к образованию корочек в области носовой перегородки, кровотечению и язвам, вызывающими иногда так называемую деформацию - седловидный нос.

Воспаление дыхательных путей ниже миндалин, может вызвать сужение трахеи, ведущее к охриплости голоса и респираторным проблемам. Наличие воспалительных узелков в легких дает симптомы пневмонии с одышкой, кашлем и болью в груди.

Поражение почек представлено сначала только у маленькой части пациентов, но становится чаще по мере прогрессирования заболевания. Воспаленная ткань может скапливаться позади глаз, толкая их вперед (протрузия) или находиться в середине глаз. Общие симптомы, такие как потеря веса, повышенная утомляемость, лихорадка и ночные поты распространены, как и кожный васкулит и боли в суставах или артриты.

Не у всех пациентов проявляется полный спектр органических поражений, описанных выше. Так называемый ограниченный гранулематоз Вегенера означает, что заболевание ограничивается поражением глазной орбиты и дыхательных путей без вовлечения почек.

### **Как поставить диагноз?**

Клинические симптомы воспалительных повреждений верхних и нижних дыхательных путей вместе проявлениями поражения почек, представленными, обычно, кровью и белком в моче и повышением в крови уровня веществ, очищаемых почками (креатинин, мочевины), что указывает на снижение функции почек, являются очень подозрительными на наличие гранулематоза Вегенера.

Анализ крови показывает обычно повышение неспецифических маркеров воспаления (СОЭ, СРБ), у большинства пациентов выявляются антитела, называемые АНЦА (антинейтрофильные цитоплазматические антитела).

### **ДРУГИЕ ВАСКУЛИТЫ И СХОДНЫЕ СОСТОЯНИЯ**

1. Кожный лейкоцитокластический васкулит (также известный как гиперчувствительный или аллергический васкулит) обычно подразумевает воспаление кровеносных сосудов, вызванное неправильной реакцией на раздражитель (sensitising source). Лекарства и инфекции распространенные

триггеры этого заболевания у детей. Оно обычно поражает мелкие сосуды и имеет специфические микроскопические проявления при биопсии кожи.

2. Гипокомплементемический уртикарный васкулит часто характеризуется зудом, широко распространенной сыпью схожей с крапивницей, которая не затухает так быстро, как обычная аллергическая реакция.

3. Синдром Чарга-Стросса (аллергический гранулематоз) – это крайне редкий тип васкулита у детей. Различные симптомы васкулита на коже и внутренних органах сопровождаются астмой и повышением числа одного типа лейкоцитов, называемого эозинофилами.

4. Первичный васкулит центральной нервной системы поражает исключительно мелкие и средние мозговые артерии. Главными неврологическими симптомами являются удар или припадки.

5. Синдром Когана – это редкое заболевание, характеризующееся поражением глаз и внутреннего уха с фотофобией, головокружениями и потерей слуха. Могут быть представлены симптомы более распространенного васкулита.