

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования "Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.
Проверила: д.м.н, проф. Емельянчик Е.Ю.

Реферат
На тему: «Васкулиты у детей»

Выполнила: врач-ординатор 2 года
Лапатинская Екатерина
Андреевна

г. Красноярск, 2024 год

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ОБЩИЕ ПОНЯТИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ.....	5
ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ.....	7
БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ.....	11
АРТЕРИИТ ТАКАЯСУ.....	20
ВЫВОДЫ.....	22
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	23

Список сокращений

СК-синдром Кавасаки инфекции мочевыводящих путей (ИМП)

СМЖ-спинномозговая жидкость

ВВИГ-внутривенный иммуноглобулин

КТ-компьютерная томография

СОЭ-скорость оседания эритроцитов

СРБ-с реактивный белок

АСТ-аспартатаминотрансфераза

АЛТ-аланинаминотрансфераза

Введение

Системный васкулит – это термин, который охватывает группу редких состояний, характеризующихся воспалением кровеносных сосудов, которое приводит к ишемии и повреждению органов. [1]

Общие понятия, классификация

Первичный системный васкулит (ПСВ) детей характеризуется наличием воспаления в стенках кровеносных сосудов с последующим ишемией тканей и некрозов. За исключением относительно распространенных васкулитов, таких как пурпура Шенлейна (HSP) и болезнь Кавасаки (KD), большинство первичных васкулитических синдромов редко встречаются в детском возрасте, но со значительной сопутствующей заболеваемостью и смертностью. [2]

Кроме того, в связи с повышением выживаемости пострадавших пациентов возникают новые проблемы, особенно в отношении долгосрочной сердечно-сосудистой заболеваемости у детей, переживших васкулит. [2]

Новая международная классификация васкулитов детского возраста

В течение многих лет существовала потребность в приемлемой классификации васкулитов детского возраста. До сих пор существовала большая зависимость от систем классификации и определений васкулитов у взрослых, которые не являются оптимальными для васкулитов у детей. Недавняя Международная конференция по консенсусу, состоявшаяся в Вене в июне 2005 г. под эгидой Европейского общества детской ревматологии (PReS), привела к новому предложению по классификации детских васкулитов. Эти критерии в настоящее время проходят валидацию, и ожидается, что это станет важным шагом в создании системы классификации «соответствия целевому назначению», которая будет использоваться в будущих эпидемиологических исследованиях и клинических испытаниях васкулитов у детей. [2]

Предложенная классификация васкулитов у детей (адаптирована из Ozen et al. 2006). [2]

Преимущественно васкулит крупных сосудов

- Артериит Такаясу

Преимущественно васкулит сосудов среднего размера

- Узелковый системный полиартериит у детей
- Узелковый полиартериит кожи
- Болезнь Кавасаки

Преимущественно васкулит мелких сосудов

- А. Гранулематозный
 - Гранулематоз Вегенера
 - Синдром Чарджа-Стросса
- В. Негранулематозный
 - Микроскопический полиангиит

- Пурпура Шенлейна Геноха
- Изолированный кожный лейкоцикластический васкулит
- Гипокомплементемический уртикарный васкулит
- JVM

Другие васкулиты

- Болезнь Бехчета
- Васкулит на фоне инфекции (включая гепатит В-ассоциированный ПАН), злокачественные новообразования и лекарственные препараты, включая васкулит с гиперчувствительностью
- Васкулит, ассоциированный с заболеванием соединительной ткани
- Изолированный васкулит ЦНС
- Синдром Когана
- Несекретный

Геморрагический васкулит(Болезнь Шейлен-Геноха)

Определение

Васкулит иммуноглобулина А (IgAV), ранее пурпура Шейлен-Геноха, поражает мелкие сосуды суставов, почек, желудочно-кишечного тракта и кожи. IgAV также может влиять на центральную нервную систему и легкие; Однако такие находки встречаются редко. Это острое IgA-опосредованное расстройство, обычно самоизлечивающееся и лечащееся с помощью поддерживающей терапии; Однако могут возникнуть серьезные осложнения, такие как почечная недостаточность. [3]

Этиология

Экологические, генетические и антигенные факторы, по-видимому, вносят свой вклад в этиологию васкулита IgA. Геномные исследования обнаружили связь с межгенной зоной HLA-DQA1 и DQB1, локусами HLA-DRB1*01:11/B1*13 и гаплотипом *DQA1*01:01/DQB1*05:01/DRB1*01:01*. Многие пациенты сообщают о предшествующей инфекции. Инфекции верхних дыхательных путей являются наиболее распространенными; Однако у пациентов также может наблюдаться предшествующая инфекция желудочно-кишечного тракта или глотки. [3]

Стрептококк группы А был обнаружен в посевах более чем 30% пациентов с IgAV с нефритом.

К другим возбудителям относятся:

- Вирус Коксаки
- Гепатит А, гепатит В (и вакцины против гепатита)
- Микоплазмы
- Парвовирус В19
- Инфекционный мононуклеоз
- Подострый бактериальный эндокардит
- Хеликобактер пилори (*Helicobacter pylori*)
- *Yersinia*, *Shigella*
- Сальмонелла
- Бруцеллэз
- Легионелла
- Кампилобактер
- Ветряная оспа
- Вирус парагриппа
- Вирус гриппа (и вакцина)
- Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), ротавирус

- Реактивация цитомегаловируса (ЦМВ)
- Аденовирусы

В последнее время IgAV также был обнаружен в связи с инфекциями COVID-19. Считается, что вирус напрямую повреждает кровеносные сосуды, что приводит к воспалению и образованию иммунных комплексов. IgAV также был замечен при иммунизации против COVID-19. [3]

Эпидемиология

IgAV является редким заболеванием, которое обычно поражает детей; Однако это состояние также может наблюдаться у взрослых и подростков. Большинство детей в возрасте до 10 лет. Он часто протекает в более тяжелой форме и может вызвать длительную почечную недостаточность у взрослых. Это наиболее распространенный васкулит среди детей, поражающий от 10 до 20 на 100 000 в год. IgAV немного чаще встречается у мальчиков, чем у девочек, но примерно с такой же склонностью и у взрослых. [3]

Патофизиология

Патофизиология васкулита IgA до конца не изучена; однако IgA играет значительную роль. Слизистые оболочки слюнных желез, легких и желудочно-кишечного тракта вырабатывают IgA. В-клетки плазмы продуцируют другие классы иммуноглобулинов (IgG, IgE, IgM). IgA1 вовлечен в IgAV (а не в подтип IgA2) и связан с аномально низкими уровнями галактозы. [3]

Иммунные комплексы IgA-антител образуются в ответ на антигенное воздействие инфекции или лекарства. Затем они откладываются в мелких сосудах (обычно капиллярах) кожи, суставов, почек и желудочно-кишечного тракта. Это приводит к притоку медиаторов воспаления, таких как простагландины. Система комплемента также может активироваться, когда C3-рецепторные лимфоциты связываются с иммунными комплексами и откладываются в стенках сосудов, способствуя гипервоспалительной реакции. Если иммунные комплексы откладываются в стенке кишечника, они могут вызвать желудочно-кишечное кровотечение. Иммунные комплексы, отложенные в коже, вызывают пальпируемую пурпуру и петехии. [3]

Гистопатология

Биопсия почки является наиболее точным инструментом для диагностики как IgAV при нефрите, так и при IgA-нефропатии. В обоих случаях, вероятно, будут обнаружены мезангиальные отложения IgA. IgAV при нефрите с большей вероятностью выявляет капиллярные и субэндотелиальные отложения IgA и нейтрофильную инфильтрацию.

Почечные отложения IgA-опосредованных иммунных комплексов могут привести к легкому пролиферативному или тяжелому серповидному гломерулонефриту. IgAV при нефрите также с большей вероятностью обнаруживает смешанные иммунокомплексы с компонентами IgA и IgG, в то время как биопсии пациентов с диагнозом IgA-нефропатия, как правило, показывают только комплексы IgA. [3]

Классическая картина IgA-васкулита включает пурпуру, желудочно-кишечные жалобы, артралгии и поражение почек.

У пациентов может наблюдаться любой из следующих признаков или симптомов:

- Сыпь
- Утомление
- Головная боль
- Лихорадка
- Суставах
- Подкожный отек
- Понос
- Гематемезис
- Боль в животе
- Рвота
- Ректальное кровотечение
- Отек мошонки

Диагноз IgA-васкулита ставится на основании наличия петехий (без тромбоцитопении) или пальпируемой пурпуры, которая преимущественно поражает нижние конечности, а также, по крайней мере, одной из следующих четырех характеристик: [3]

1. Боль в животе
2. Артралгия или артрит
3. Поражение почек (протеинурия, слепки эритроцитов или гематурия)
4. Прролиферативный гломерулонефрит или лейкоцитокластический васкулит с преимущественным отложением IgA на гистологии

Клиницисты должны назначить анализ мочи с микроскопией для выявления гематурии, протеинурии или слепков эритроцитов. Если тест-полоска в моче положительна на белок, необходимо получить 24-часовой забор для количественного определения экскреции белка. Считается, что положительный белок мочи является предвестником рецидива IgAV. Измерение уровня IgA в сыворотке крови не является диагностическим, так как уровни значительно варьируются, но

значительное повышение указывает на заболевание. Также следует сдать титры антистрептолизина О.[3]

Ультразвуковое исследование часто является первичным визуализирующим исследованием для исключения гидронефроза. Эндоскопия может показать пурпуру в двенадцатиперстной кишке, желудке и толстой кишке.[3]

Лечение

При отсутствии поражения почек симптоматическая и поддерживающая терапия являются основой лечения пациентов с IgAV. Наличие сильной боли в животе должно служить основанием для использования преднизолона или преднизолона в конусообразном формате.

Поддерживающая и симптоматическая терапия[3]

- Регидратация внутривенными (в/в) жидкостями
- Обезболивание
- Уход за ранами при язвенных поражениях кожи

Лечение васкулитного нефрита IgA

- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
- Кортикостероиды
- Плазмаферез или плазмаферез с одновременной иммуносупрессивной терапией
- Иммунодепрессанты

Болезнь Kawasaki

Определение Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (синдром/болезнь Kawasaki) представляет собой остро протекающее системное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением средних и мелких артерий (артериит), развитием деструктивно-пролиферативного васкулита. Иногда в процесс могут вовлекаться аорта и другие крупные артерии. Наиболее часто синдром Kawasaki встречается у детей грудного и раннего возраста.[4]

СК у детей, являясь относительно редкой патологией, может вызывать развитие аневризм и стенозов коронарных артерий, особенно при поздней диагностике и несвоевременном и/или неадекватном лечении. Таким образом, СК - одна из причин приобретенных сердечно-сосудистых заболеваний.[4]

Этиология и патогенез

Этиология синдрома Kawasaki до настоящего времени окончательно не установлена. Авторы большинства многочисленных эпидемиологических и иммунологических исследований склоняются к тому, что наиболее вероятным причинным фактором может служить инфекционный агент (предположительно вирус). Кроме того, немаловажными факторами в развитии синдрома Kawasaki могут быть аутоиммунные механизмы и генетическая предрасположенность. На сегодняшний момент имеются данные о 6 генетических локусах, связанных с этим заболеванием. [4]

Эпидемиология

СК описан впервые Т.Kawasaki в 1967 г. в Японии; там, как и в странах Азии, данная патология встречается наиболее часто, что указывает на наличие генетической предрасположенности. В Японии заболеваемость составляет 137,7 на 100 тыс. детского населения по данным на 2002 г. и 218,6 - в 2008г, в США – 9 – 19, на Тайване - 69, в Великобритании - 8 на 100 тыс. детского населения.

Примерно 90-95% заболевших – дети в возрасте до 10 лет, до 85-90% случаев приходится на пациентов младше 5 лет. Наиболее часто болеют младенцы 9-11 мес. Пик заболеваемости приходится на зимне-весенний период. В России СК диагностируется все чаще, однако нередко в поздние сроки, вследствие чего лечение назначается несвоеременно и не всегда адекватно. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Иркутской области с 2005 по 2009г, средний уровень заболеваемости составил 2,7 на 100 тыс. детей от 0–17 лет и 6,6 среди детей младше 5 лет, при этом авторы признают, что эти цифры могут быть заниженными.[4]

Классификация

Сердечно-сосудистые нарушения, возникающие вследствие СК, классифицируют в соответствии с размерами аневризм и тяжестью проявлений сердечно-сосудистых нарушений.

А. Классификация размеров аневризм коронарных артерий в острой фазе -небольшие аневризмы или дилатации (внутренний диаметр сосуда ≤ 4 мм);

У детей ≥ 5 лет: внутренний диаметр измеряемого сегмента отличается от внутреннего диаметра примыкающего сегмента менее, чем в 1,5 раза.

-аневризмы среднего размера: аневризмы с внутренним диаметром от >4 мм

до <8 мм;

У детей ≥ 5 лет: внутренний диаметр измеряемого сегмента отличается от внутреннего диаметра примыкающего сегмента в 1,5-4 раза

-гигантские аневризмы: аневризмы с внутренним диаметром ≥ 8 мм

У детей ≥ 5 лет: внутренний диаметр измеряемого сегмента отличается от внутреннего диаметра примыкающего сегмента более, чем в 4 раза

В. В соответствии со степенью тяжести проявлений сердечно-сосудистых нарушений при СК выделяют группы от I до V.

Определение группы тяжести - на основании данных электрокардиографии (Эхо-КГ)

и селективной ангиографии или других методов:

I. Нет дилатаций коронарных артерий: пациенты без дилатаций коронарных артерий, в том числе, в острую фазу болезни;

II. Транзиторная дилатация коронарных артерий в острую фазу болезни: пациенты со слабовыраженными и транзиторными дилатациями, исчезающими, как правило, в течение 30 дней от их появления;

III. Регрессия: пациенты, у которых еще определяются аневризмы коронарных артерий, соответствующие критериям дилатации или более выраженные изменения на 30 день после их появления, несмотря на полное исчезновение изменений в билатеральных системах коронарных артерий в течение первого года после их появления, а также пациенты, у которых изменения коронарных артерий не удовлетворяют критериям для включения в группу V;

IV. Сохраняющиеся аневризмы коронарных артерий: пациенты у которых определяются одно-или двусторонние аневризмы коронарных артерий по данным коронарной ангиографии на втором году после острой фазы СК или позже и пациенты, у которых изменения коронарных артерий не удовлетворяют критериям для включения в

группу V;

V. Стеноз коронарных артерий: пациенты со стенозом коронарных артерий, подтвержденными коронарной ангиографией:

(a) Пациенты без признаков/симптомов ишемии, подтвержденной лабораторными тестами или другими методами;

(b) Пациенты с признаками/симптомами ишемии, подтвержденными лабораторными тестами или другими методами;

Другие клинические симптомы или признаки:

о если у пациентов имеются среднетяжелые или тяжелые поражения клапанов

сердца, сердечная недостаточность, тяжелая аритмия или другие сердечно-сосудистые заболевания, эти состояния должны быть учтены при оценке тяжести СК.[4]

Клиническая картина

Клинические проявления заболевания характеризуются тремя последовательными стадиями:

-острая лихорадочная стадия протяженностью 1-2 нед (иногда до 4-5 нед),

-подострая стадия – 3-5 недель,

-выздоровление – через 6-10 недель с момента начала болезни.

Классические клинические проявления СК позволяют поставить диагноз в типичных случаях уже на 3-8-й день болезни. Поздняя диагностика у отдельных детей связана с тем, что лихорадка и симптомы СК сочетаются с другими проявлениями.

У некоторых детей наблюдаются признаки асептического менингита, при котором в спинномозговой жидкости (СМЖ) выявляют лимфоцитарный плеоцитоз 25-100 в 1 мкл, нормальные уровни глюкозы и белка, реже могут развиваться инсульты. К редким проявлениям СК также можно отнести отек яичек, гемофагоцитарный синдром, плевральный выпот.

Нередко в дебюте СК выявляется тонзиллит, симптомы пневмонии или инфекции мочевыводящих путей (ИМП). В таких случаях, особенно при неполной картине СК, лихорадку принимают за симптом бактериальной инфекции. Но сохранение температуры после назначения антибиотика ребенку с признаками ИМП или пневмонии позволяет усомниться в диагнозе. Таким образом, стартовая эмпирическая антибактериальная терапия задерживает диагностику СК не более, чем на 2-3 дня.

Изменения артерий – не обязательно только коронарных - в остром периоде имеют характер периваскулита или васкулита капилляров,

артериол и венул, а также воспаление интимы средних и крупных артерий. Но именно поражение коронарных артерий является наиболее характерным и важным диагностическим признаком СК.

Обнаружение аневризм, особенно при неполной форме СК, позволяет с высокой долей вероятности установить диагноз СК, однако в этом случае приходится констатировать факт несвоевременной диагностики. В связи с этим необходимо стремиться к максимально раннему установлению диагноза с целью своевременного назначения.[4]

Лечение

Специфической терапии для предотвращения развития аневризм, формирование которых происходит в сроки от первой до шестой недели с начала заболевания. При условии ранней (в пределах первых 10 дней болезни) терапии ВВИГ риск развития повреждений коронарных артерий падает более, чем в 5 раз. В острый период проявлениями СК со стороны сердечно-сосудистой системы могут быть: миокардит, перикардит, эндокардит, поражение клапанного аппарата и коронарных артерий (повышение эхогенности и утолщение стенок артерий, неровность внутреннего контура). В подостром периоде уже можно наблюдать расширение артерий – аневризмы, тромбозы, стеноз артерий среднего размера, панваскулит и отек сосудистой стенки; миокардит менее очевиден. В дальнейшем воспалительные явления в сосудах уменьшаются, небольшие расширения подвергаются обратному развитию, но часть аневризм остается, угрожая тромбозом и инфарктом миокарда. У 2,2% пациентов с СК обнаруженные с помощью ангиографии аневризмы не только в коронарных артериях, но и в подключичной, подмышечных, внутренней грудной артерии, почечной артерии, верхней брыжеечной артерии, общей подвздошной артерии, внутренней подвздошной артерии, бедренной артериях, имели гигантские размеры и множественный характер. Аневризматическое расширение периферических сосудов иногда удается пальпировать. Одна из проблем диагностики заключается в том, что проявления СК возникают последовательно, вследствие чего ранние из них, например, сыпь, могут быть не зафиксированы врачом. А наиболее часто обнаруживаемый признак - шелушение кожи на ладонях и стопах - выявляется в более поздней, подострой стадии, когда уже могут иметь место осложнения со стороны сердца. Помимо классической формы, СК может протекать как «неполная форма», чаще у детей первых месяцев жизни. По наблюдениям Национального научно-практического центра здоровья детей, атипичный СК отмечается у 20% больных. Обычно кроме лихорадки имеют место не 4, а всего 2-3 признака: например, склерит и

гиперемия кожи с припухлостью над межфаланговыми суставами кистей. Диагноз СК в этих случаях представляет трудности, иногда он становится очевидным при появлении дополнительных симптомов, в других постановке диагноза помогает исключение других причин стойкой лихорадки. В отдельных случаях при неполной клинической картине СК при ЭхоКГ выявлялись изменения стенок и диаметра коронарных артерий, что делало диагноз СК весьма вероятным. Эти изменения и позже развивающиеся аневризмы коронарных артерий (АКА) - почти патогномоничный признак СК, поскольку аневризмы артерий, не связанные с СК, встречаются у детей нечасто (в аорте при ее коарктации, внутричерепных сосудах при синдроме Марфана, а также при бактериальных эмболах артерий, узелковом полиартериите или аортоартериите, имеющих иную клиническую картину). Необычно начало СК с картины заглочного абсцесса (лихорадка, болезненность при поворотах головы, тризм) с гипоэхогенным (нативная КТ плотность 20-30 ед) линзообразным, не накапливающим контраст скоплением в заглочной области на КТ. Отсутствие гноя при вскрытии припухлости на задней стенке глотки и сохранение температуры несмотря на антибактериальную терапию, легкий склерит и эффект от введения 2 г/кг ВВИГ, а также шелушение кожи ладонной поверхности пальцев позволяют подтвердить диагноз СК. [4]

Диагностика

Критерии постановки диагноза синдрома Кавасаки:

1. Лихорадка, часто до 40 С° и выше, длительностью минимум 5 дней и наличие хотя бы четырех из приведенных ниже пяти признаков.
2. Изменения слизистых оболочек, особенно ротовой полости и дыхательных путей, сухие, в трещинах губы; «земляничный» /малиновый язык, гиперемия губ и ротоглотки.
3. Изменения кожи кистей, стоп, (в том числе плотный отек, покраснение ладоней и подошв, часто – яркая эритема над мелкими суставами кистей и стоп) в ранней фазе, а также генерализованное или локализованное шелушение в паховых областях и на подушечках пальцев рук и ног на 14-21-й день от начала заболевания.
4. Изменение со стороны глаз, прежде всего двусторонняя инъекция сосудов склер и конъюнктивы, без слезотечения и изъязвления роговицы; при осмотре в проходящем свете может быть выявлен передний увеит.
5. Увеличение размеров лимфоузлов (в 50% случаев), особенно шейных, чаще возникает одиночный болезненный узел диаметром более 1,5 см.

6. Сыпь, которая появляется в первые несколько дней болезни и угасает через неделю; сыпь чаще диффузная, полиморфная - макулопапулезная, уртикарная, скарлатиноподобная или даже кореподобная без везикул или корочек.

- Синдром Кавасаки встречается значительно чаще, чем распознается

- При лихорадке более 5 дней следует подумать об этом диагнозе

Кроме вышеуказанных симптомов, рекомендуется также при наличии следующих симптомов и признаков рассмотреть вероятность синдрома Кавасаки у ребенка:

1. Сердечно-сосудистая система: аускультация (сердечный шум, ритм галопа,), изменения на ЭКГ (удлинение интервалов PR/QT аномальная Q волна, низкий вольтаж комплекса QRS, изменения сегмента ST и T-зубца, аритмии), кардиомегалия по данным обзорной рентгенограммы органов грудной клетки, ЭхоКГ (жидкость в полости перикарда, аневризмы коронарных сосудов), аневризмы периферических артерий (например, аксиллярной), загрудинные боли (стенокардия) или инфаркт миокарда

2. Желудочно-кишечный тракт: диарея, рвота, боль в животе, водянка желчного пузыря, паралитический илеус, легкая желтушность кожи, небольшое кратковременное повышение сывороточных трансаминаз.

3. Кровь: лейкоцитоз со сдвигом влево, тромбоцитоз (до 1-1,2 млн), ускорение СОЭ, повышение уровня СРБ, гипоальбуминемия, повышение уровня α_2 -глобулина, небольшое повышение количества эритроцитов и уровня гемоглобина

4. Моча: протеинурия, стерильная лейкоцитурия

5. Кожа: гиперемия и появление корки на месте введения БЦЖ вакцины мелкие пустулы, поперечные борозды на ногтях пальцев рук.

6. Органы дыхания: кашель, ринорея, затемнения легочных полей на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки

7. Суставы: боль, отек

8. Неврологические: плеоцитоз в цереброспинальной жидкости (с преобладанием мононуклеаров с нормальным уровнем белка и углеводов), судороги, потеря сознания, паралич лицевого нерва, паралич конечностей
Следует подчеркнуть важность выявления склерита для предположения о СК при скудности или необычности другой симптоматики. Обнаружение при ультразвуковом исследовании расширения или, хотя бы, изменений стенок коронарных артерий, позволяет подтвердить диагноз СК при наличии лишь 2 признаков из 6.

Рекомендовано проведение следующих лабораторных тестов:

С-реактивный белок

Общий анализ крови с оценкой СОЭ и лейкоцитарной формулой

Общий анализ мочи (средняя порция)

Уровень сывороточной аланинаминотрансферазы (АЛТ > 50 ЕД/л)

Уровень сывороточного альбумина.

Лабораторные признаки, свидетельствующие в пользу СК:

Повышение СРБ ≥ 3 мг/дл или СОЭ ≥ 40 мм/ч

Лейкоцитоз $\geq 15,000$ /мкл

Нормохромная нормоцитарная анемия.

Уровень тромбоцитов в общем анализе крови $\geq 450,000$ /мкл после 7 дня. [4]

Заболевания.

Стерильная лейкоцитурия (≥ 10 лейкоцитов в поле зрения)

Уровень сывороточного альбумина ≤ 3 г/дл

Для СК типичен лейкоцитоз (более $15-20 \times 10^9$ /л) с нейтрофилезом. На 2-й неделе может быть выявлена гипохромная анемия и нарастающий тромбоцитоз (более 1000×10^9 /л), СОЭ обычно повышена. Тромбоцитоз сопровождается гиперкоагуляцией, угрожающей тромбозом.

У некоторых детей повышается уровень С-реактивного белка (СРБ), выявляется стерильная лейкоцитурия и протеинурия, но ни один из этих тестов не патогномничен. Лабораторные параметры возвращаются к норме через 6-8 недель. Несколько отличаются данные о прокальцитонине (ПКТ): его уровень в первые дни болезни высокий (3 и более нг/мл), но быстро, уже ко 2-й недели болезни нормализуется.

При неясности диагноза рекомендовано провести:

-посевы крови,

-мочи,

-мазки из зева (и/или экспресс-тест) на β -гемолитический стрептококк группы А

(БГСА, *Streptococcus pyogenes*),

-определить антистрептолизин О (АСЛО),

-ПКТ,

-аутоантитела к нейтрофилам.[4]

4 Инструментальная диагностика

-Пациентам с неясной фебрильной лихорадкой ≥ 5 дней рекомендовано провести

-Эхо-КГ с оценкой состояния коронарных сосудов.

-Эффект ВВИГ проявляется в снижении температуры в течение

48-72 ч и имеет профилактическое значение в развитии аномалий коронарных артерий. Если лихорадка купирована, больному оставляют поддерживающую дозу ацетилсалициловой кислоты и повторяют Эхо-КГ на 2-й и на 6-й неделе болезни. [4]

Лечение

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что развитие поражений коронарных артерий зависит от дозы ВВИГ и не зависит от дозы ацетилсалициловой кислоты.

Некоторые пациенты могут быть резистентны к терапии ВВИГ, что обусловлено, как правило, их генетическими особенностями [26,28].

Вероятность резистентности к ВВИГ (16,6% пациентов) [14] возможна у детей

при наличии следующих факторов:

Возраст младше 1 года;

Ранняя диагностика с началом терапии с 4 дня болезни или ранее;

Значительное повышение СРБ ($\geq 8-10$ мг/дл);

Повышенный уровень АЛТ и АСТ;

Уровень тромбоцитов в общем анализе крови $\leq 300\ 000/\text{мм}^3$

Палочкоядерный сдвиг;

Снижение уровня натрия в сыворотке крови ≤ 133 ммоль/л и низкий уровень сывороточного альбумина.

Внутривенный иммуноглобулин рекомендовано вводить путем длительной (8-24 ч) инфузии в дозе 2 г/кг массы тела сразу после установления диагноза, желательно в течение первых 7-10 дней заболевания (наиболее оптимальный период для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений). Если пациент с СК в силу каких-либо причин не получил терапию ВВИГ в первые дни болезни, рекомендовано незамедлительно провести инфузию внутривенного иммуноглобулина в дозе 2 г/кг массы тела сразу после подтверждения диагноза.

В случае, если пациент не отвечает на стартовую терапию ВВИГ падением температуры в течение 48 часов или произошло обострение в течение 2 недель - введение ВВИГ рекомендуется повторить в той же дозе.

Не рекомендовано проводить терапию антибактериальными препаратами, так как она не эффективна при лечении синдрома Кавасаки.

Ацетилсалициловую кислоту рекомендовано использовать при СК как противовоспалительное (в больших дозах), так и антиагрегантное (в малых дозах) средство. [4]

После прекращения лихорадки (в большинстве случаев после введения ВВИГ) через 48-72 ч дозу снижают до 3-5 мг/кг/сут в один прием и продолжают до нормализации уровня маркеров острого воспаления и числа тромбоцитов, если в течение 6-8 недель от начала заболевания при ЭхоКГ не было выявлено аневризм коронарных артерий.

При выявлении аневризм <8 мм без тромбоза продолжают прием пока изменения не купируются при повторных Эхо-КГ и ЭКГ (контроль каждые 6 месяцев). При аневризмах коронарных артерий ≥ 8 мм и/или наличии тромбоза прием препарата в дозе 2-5 мг/кг в день (в комбинации с варфарином под контролем международного нормализованного отношения - МНО) продолжают пожизненно.[4]

Блокаторы фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа). Поскольку во время острой стадии СК происходит активация Т-клеток с продукцией ФНО-альфа, ответственной за появление классических симптомов системной воспалительной реакции, в стартовой терапии может быть рекомендовано рассмотреть назначение блокаторов ФНО-альфа, которые назначаются вместе или даже вместо ВВИГ как препараты первой линии.[4]

Артериит Такаясу

Артериит Такаясу – это хронический васкулит средних и крупных сосудов. Наиболее пораженным сосудом является аорта и ее основные ветви. Заболевание в основном наблюдается у молодых женщин. Описанная заболеваемость колеблется от 0,3 до 3,3 млн в год. Сосуды характеризуются мононуклеарной инфильтрацией и гранулематозным воспалением сосудистых стенок, что приводит к утолщению артериальной стенки со стенозом, окклюзией и расширением аневризмы.

Артериит Такаясу является редким идиопатическим системным воспалительным заболеванием, поражающим крупные артерии, включая аорту, ее основные ветви и легочные артерии. ТАК является преимущественно заболеванием молодых людей, обычно проявляется на втором и третьем десятилетии жизни, а также может поражать детей. Воспаление артерий является основным признаком заболевания, по-разному связанным с системным острофазным ответом. Воспалительные поражения характеризуются утолщением артериальной стенки и часто приводят к ремоделированию просвета артерий после пролиферации миофибробластов. В большинстве серий 90% пациентов страдают артериальными стенозами, а до 25% — аневризмами. Описаны шесть преобладающих паттернов, определяемых ангиографией и расширяемых с помощью неинвазивной визуализации.[5]

Прогрессирующее повреждение артерий, проявляющееся в виде стеноза или дилатации/аневризмы, обычно считается воспалительным и лечится усиленной иммуносупрессией. Однако прогрессирующая дилатация может также представлять собой механическую реакцию на внутрипросветное артериальное давление в ранее поврежденных артериальных стенках, даже при отсутствии стойкого воспаления артериальной стенки. Аналогичным образом, эффективная блокада стержневых провоспалительных цитокинов агентами, нацеленными на TNF- α или IL6, не всегда останавливает прогрессирование стенозического заболевания, что позволяет предположить, что могут быть задействованы другие пути/механизмы. Мы предполагаем, что в некоторых случаях при ТАК новый/прогрессирующий стеноз может отражать стереотипную реакцию на длительно существующее повреждение артерий, приводящее к невоспалительному стенозу/ремоделированию, обусловленному преимущественно пролиферацией миофибробластов. Точно так же разрешение воспаления при фиброзе и сокращении просвета может привести к прогрессирующему сужению артерий. В обоих сценариях любая реакция на усиление иммуносупрессии, скорее всего, будет минимальной.[5]

Лечение

Современные варианты лечения были подробно рассмотрены в недавних обзорах и будут кратко обобщены. Несмотря на то, что КС эффективны в контроле ТАК-ассоциированного воспаления и представляют собой основу терапии, чрезмерная зависимость от стероидов сохраняется, что приводит к неприемлемому бремени побочных эффектов. Это отражает относительную нехватку данных контролируемых клинических исследований. В небольших открытых исследованиях сообщалось об эффективности МТХ, АЗА, ММФ, СУС и ЛЕФ. У пациентов, поступающих в наши центры с активным заболеванием, лечение включает 0,5–1 мг/кг преднизолона плюс дополнительную терапию метотрексатом (максимальная доза 15–25 мг/нед) или АЗА (до 2 мг/кг/сут), при необходимости в качестве альтернативы ММФ или ЛЕФ. Терапия СУС в основном ограничивается пациентами с опасным для жизни заболеванием при поступлении или во время рецидива, включая симптоматическую церебральную ишемию или фульминантный миокардит.[5]

Выводы

В заключение следует отметить, что за последние два десятилетия знания об эпидемиологии васкулита расширились, и стало очевидно, что васкулит чаще всего возникает в конце возрастного спектра. Болезнь Кавасаки является преимущественно заболеванием лиц в возрасте до 5 лет, а васкулит IgA является преимущественно заболеванием детского и подросткового возраста, что указывает на роль инфекции в иницировании воспаления сосудов при этих состояниях. Напротив, ГКА является заболеванием пожилых людей, являясь наиболее распространенным типом васкулита у людей старше 65 лет, что, возможно, указывает на взаимодействие между инфекцией и стареющей иммунной системой. Несмотря на то, что ААВ встречается гораздо реже, чем ГКА, он также показывает увеличение частоты с возрастом. Основные провоцирующие факторы для большинства форм васкулита остаются широко неизвестными, хотя появляются некоторые подсказки в отношении инфекции, роли окружающей среды (например, связи между определенными минералами и ААВ) и генетики. [1]

Список использованной литературы

1. Nat Rev Rheumatol 2022 Jan;18(1) Richard A Watts¹, Gulen Hatemi², Jane C Burns³, Aladdin J Mohammad «Global epidemiology of vasculitis».
2. Best Pract Res Clin Rheumatol 2009 Jun, Despina Eleftheriou, Paul A Brogan, «Vasculitis in children».
3. Book StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan., Porsha Roache-Robinson, Robert B. Killeen, David T. Hotwagner, «IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein Purpura)»
4. Клинические рекомендации «Слизисто-кожный лимфонулярный синдром [Кавасаки] (синдром/болезнь Кавасаки) у детей» 2016 год.
5. «Артериит Такаясу: углубленное понимание ведет к новым горизонтам» Энрико Томбетти, Джастин С. Мейсон Ревматология, том 58, выпуск 2, февраль 2019 г., стр. 206–219