

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

### **Кафедра госпитальной педиатрии**

#### **Методические указания к практическим занятиям по дисциплине**

Наименование дисциплины	Госпитальная педиатрия
Специальность	31.05.02 Педиатрия
Форма обучения	очная
Год начала подготовки	2022

**Тема 28. Кардиология. Системные васкулиты.**

Методические указания к практическим занятиям по дисциплине «Госпитальная педиатрия»:

Разработаны  
доцентом кафедры  
доцентом кафедры  
доцентом кафедры

Водовозовой Э.В.  
Леденевой Л.Н.  
Быковым В.О.

Обсуждены на заседании кафедры «Госпитальной педиатрии»,  
зав. кафедрой

Водовозова Э.В.

Согласованы и рекомендованы к использованию в образовательном процессе для обучающихся по направлению подготовки (специальности) 31.05.02 Педиатрия 2022 года набора очной формы  
20.04.2022

Руководитель ОПОП ВО, декан факультета

Климов Л.Я.

Методические указания по дисциплине «Госпитальная педиатрия» размещены в ЭИОС университета в авторской редакции

**1.Цель** Ознакомить обучающихся с основами системных васкулитов у детей, студенты должны научиться диагностировать данное заболевания, проводить дифференциальную диагностику и назначать терапию.

## **2.Учебные вопросы**

- 1.Этиология.
- 2.Патогенез.
- 3.Классификация.
4. Клиника.
5. Диагностика. Дифференциальная диагностика.

6.Диетотерапия. Лечение.

7.Профилактика. Прогноз. Исход.

### **3.Теоретическая часть**

**Системные васкулиты (СВ)** – группа болезней, при которых ишемия и некроз тканей возникают вследствие воспаления кровеносных сосудов (первичного или вторичного по отношению к основному заболеванию). Клинические проявления васкулитов зависят от типа, размера и локализации пораженных сосудов, а также активности системного воспаления.

#### **Классификация**

□ В зависимости от калибра поражённых сосудов выделяют следующие основные формы системных васкулитов:

##### **Васкулиты крупных сосудов:**

Преимущественное поражение крупных артерий: аорты и ее главных ветвей. Могут быть вовлечены артерии другого калибра.

- Артериит Такаясу;
- Гигантоклеточный артериит.

##### **Васкулиты средних сосудов:**

Преимущественное поражение артерий среднего калибра: главных висцеральных артерий и их ветвей. Могут быть вовлечены артерии другого калибра. Типично формирование воспалительных аневризм и стеноза.

- узелковый полиартериит;
- болезнь Кавасаки.

### **Васкулиты мелких сосудов:**

Поражение интрапаренхимальных артерий, артериол, капилляров, венул, с возможным вовлечением артерий и вен среднего калибра.

### **Васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами:**

- микроскопический полиангиит;
- гранулематоз с полиангиитом (Вегенера);
- эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа-Стросс).

### **Иммунокомплексные васкулиты мелких сосудов:**

заболевания, ассоциированные с антителами к базальной мембране клубочков (анти-БМК);

- криоглобулинемический васкулит;
- IgA-васкулит (Шенлейна-Геноха);
- Гипокомплементемический уртикарный васкулит (анти-C1q-ассоциированный васкулит).

### **Варибельные васкулиты:**

Васкулиты без преобладающего типа сосудистого вовлечения, при котором могут поражаться сосуды любого размера (мелкие, средние и большие) и типа (артерии, вены и капилляры).

- болезнь Бехчета;
- синдром Когана

### **Васкулиты единственного органа:**

- кожный лейкоцитокластический ангиит;
- кожный аортоартериит;

- первичный васкулит центральной нервной системы;
- изолированный аортит;
- другие заболевания.

**Васкулиты, ассоциированные с системными заболеваниями:**

- волчаночный васкулит;
- васкулит при саркоидозе;
- ревматоидный васкулит;
- другие.

**Васкулиты, ассоциированные с определенной этиологией:**

- криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита С;
- узелковый полиартериит, ассоциированный с вирусом гепатита В;
- аортит, ассоциированный с сифилисом;
- лекарственный иммунокомплексный васкулит;
- лекарственный АНЦА-ассоциированный васкулит;
- паранеопластический васкулит;
- другие состояния.

**Определения основных нозологических форм системных васкулитов**

Наименование	Определение
Геморрагический васкулит (пурпура Шенлейна-Геноха)	Васкулит с иммунными депозитами IgA, поражающий мелкие сосуды (капилляры, венулы, артериолы). Типичны поражение кожи, кишечника и почек в сочетании с артралгиями или артритом.
Криоглобулинемический васкулит	Васкулит с криоглобулинемическими иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды (капилляры, венулы, артериолы) и сочетающийся с сывороточной криоглобулинемией. Часто поражаются кожа и клубочки почек

Кожный лейкоцитоκластический васкулит	Изолированный кожный лейкоцитоκластический ангиит без системного васкулита или гломерулонефрита
Микроскопический полиангиит.	Некротизирующий васкулит преимущественно мелких сосудов (капилляры,

	венулы, артериолы) с отсутствием иммунных депозитов. Могут так же поражаться артерии мелкого и среднего калибра. Типично развитие некротизирующего гломерулонефрита, часто присоединяется геморрагический альвеолит.
Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)	Некротизирующее гранулематозное воспаление с вовлечением дыхательных путей и некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра (капилляры, венулы, артериолы, артерии). Часто развивается некротизирующий гломерулонефрит.
Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа-Стросс)	Эозинофильное, гранулематозное воспаление с вовлечением респираторного тракта и некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра. Сочетается с бронхиальной астмой и эозинофилией.
Узелковый полиартериит	Очаговое некротизирующее воспаление артерий преимущественно среднего калибра любой локализации с образованием аневризм, тромбозом, разрывом аневризм с кровотечением, инфарктом пораженных органов и тканей. Не сопровождается гломерулонефритом или поражением артериол, капилляров и венул.
Болезнь Kawasaki	Воспаление, поражающее крупные, средние и мелкие артерии, сочетающееся с кожно-слизистым лимфатическим синдромом. В процесс могут вовлекаться артерии и вены. Часто поражаются коронарные артерии. Обычно встречается у детей
Гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона) и ревматическая полимиалгия	Гигантоклеточный артериит- гранулематозный артериит основных ветвей аорты, преимущественно экстракраниальных ветвей сонной артерии с частым поражением височной артерии. Обычно начинается у больных старше 50 лет и часто сочетается с ревматической полимиалгией. Ревматическая полимиалгия- клинический синдром, развивающийся у лиц пожилого и старческого возраста, характеризуется болями и скованностью в области плечевого и тазового пояса, резким увеличением СОЭ.
Артериит Такаясу	Прогрессирующее гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей. Наиболее предрасположены к заболеванию молодые женщины

### Фазы клинического течения СВ.

Клиническая фаза	Бирмингемский индекс активности	Характеристика
Полная ремиссия	0- 1 балл	Отсутствие признаков клинической активности и необходимости в терапии при нормальном уровне С- реактивного белка.
Частичная ремиссия	50% от исходного	Уменьшение в результате проводимого лечения индекса клинической активности на 50% от исходного
Легкое обострение	< 5 баллов	Появление клинических признаков заболевания с увеличением общей суммы баллов до 5.
Тяжелое обострение	> 6 баллов	Вовлечение в воспалительный процесс жизненно важных органов или систем (легких, почек, ЦНС, сердечно- сосудистой системы), что требует проведения

## ДИАГНОСТИКА

### Классификационные критерии узелкового полиартериита:

- Похудение  $>4$  кг: потеря массы тела с момента начала заболевания на 4 кг и более, не связанная с особенностями питания и т.д.;
- Сетчатое ливедо: пятнистые, сетчатые изменения рисунка кожи на конечностях и туловище;
- Боль или болезненность яичек: ощущение боли или болезненности в яичках, не связанное с инфекцией, травмой и т.д.;
- Миалгии, слабость или болезненность в мышцах нижних конечностей: диффузные миалгии (исключая плечевой пояс или поясничную область) или слабость мышц или болезненность в мышцах нижних конечностей;
- Мононеврит или полинейропатия: развитие мононейропатии, множественной моно- или полинейропатии;
- Диастолическое давление  $>90$  мм рт.ст.: развитие АГ с уровнем диастолического давления более 90 мм рт.ст.;
- Повышение мочевины или креатинина крови: повышение мочевины  $>40$  мг% или креатинина  $>15$  мг%, не связанные с дегидратацией или нарушением выделения мочи;
- Инфекция вирусом гепатита В: наличие HBsAg или АТ к вирусу гепатита В в сыворотке крови;
- Артериографические изменения: аневризмы или окклюзии висцеральных артерий, выявляемые при ангиографии, не связанные с атеросклерозом фибромышечной дисплазией и другими невоспалительными заболеваниями;
- Биопсия: гистологические изменения, свидетельствующие о присутствии гранулоцитов в стенке артерий;

- Наличие 3 и более любых критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 82,2% и специфичностью 86,6%.

### **Классификационные критерии Гранулематоза Вегенера:**

- Воспаление носа и полости рта: язвы в полости рта; гнойные или кровянистые выделения из носа;
  - Изменения в лёгких при рентгенологическом исследовании: узелки, инфильтраты или полости в лёгких.
  - Изменения мочи: микрогематурия (>5 эритроцитов в поле зрения) или скопления эритроцитов в осадке мочи.
  - Биопсия: гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве.
  - Наличие у больного двух и более любых критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 88% и специфичностью 92%.

### **Классификационные критерии синдрома Черджа-Стросса:**

Астма: затруднение дыхания или диффузные хрипы при вдохе.

Эозинофилия: эозинофилия > 10%.

- Аллергия в анамнезе: сезонная аллергия (аллергический ринит) или другие аллергические реакции (пищевая, контактная), за исключением лекарственной.
- Моно- или полинейропатия: мононейропатия, множественная мононейропатия или полинейропатия по типу перчаток или чулок.
  - Лёгочные инфильтраты: мигрирующие или транзиторные лёгочные инфильтраты, выявляемые при рентгенологическом исследовании.
- Синусит: боли в синусах или рентгенологические изменения.
- Биопсия: внесосудистые эозинофилы: скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве.

- Наличие у больного 4 и более любых признаков позволяет поставить диагноз с чувствительностью 85% и специфичностью 99%.

### **Классификационные критерии пурпуры Шёнляйна-Геноха:**

- Пальпируемая пурпура: слегка возвышающиеся геморрагические кожные изменения, не связанные с тромбоцитопенией.
- Возраст <20 лет: возраст начала болезни менее 20 лет.
- Боли в животе: диффузные боли в животе, усиливающиеся после приёма пищи, или ишемия кишечника (может быть кишечное кровотечение).
- Биопсия: обнаружение гранулоцитов: гистологические изменения, проявляющиеся гранулоцитарной инфильтрацией стенок артериол и венул.
- Наличие у больного двух и более любых критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 87,1 % и специфичностью 87,7%.

### **Классификационные критерии Артериита Такаясу:**

- Возраст < 40 лет: начало заболевания в возрасте < 40 лет.
- Перемежающаяся хромота конечностей: слабость и дискомфорт в мышцах конечностей при движении.
- Ослабление пульса на плечевой артерии: снижение пульсации на одной или обеих плечевых артериях.
- Разница АД > 10 мм рт.ст.: разница систолического АД >10 мм рт.ст. при его измерении на плечевых артериях.
- Шум на подключичных артериях или брюшной аорте: наличие шума, выявляемого при аускультации, над обеими подключичными артериями или брюшной аортой.
- Изменения при ангиографии: сужение просвета или окклюзия аорты, её крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних

конечностей, не связанные с атеросклерозом, фибромышечной дисплазией и др. (фокальные, сегментарные).

- Наличие 3 и более любых критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 90,5% и специфичностью 97,8%.

**Жалобы:**

- симметричное онемение, покалывание кончиков пальцев;
- последовательная смена окраски кожи пальцев кистей на холоде;
- пятнистые, сетчатые изменения рисунка кожи на конечностях и туловище;
- общая слабость, утомляемость;
- потеря веса;
- одышка;
- лихорадка;
- изжога, дисфагия;
- боли за грудиной;
- боли в суставах, мышцах.

**Анамнез:**

- признаки системности: лихорадка, слабость, похудание, выпадение волос, фотосенсибилизация, затруднения при глотании и др.;
- Начало заболевания связано с перенесенным стрессом, переохлаждением.

**Физикальное обследование:**

**Конституциональные симптомы: все формы васкулитов.**

- Недеструктивный олигоартрит: узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера, синдром Черджа—Стросса, пурпура Шёнлейна-Геноха.
- Поражение кожи:

- Сетчатоеливедо, дигитальные инфаркты, язвы, узелки: узелковый полиартериит, синдром Черджа—Стросса, гранулематозВегенера;
- пальпируемая пурпура: любая форма васкулита, за исключением гигантоклеточного артериита и артериита Такаясу.
- Множественный мононеврит: узелковый полиартериит, криоглобулинемический васкулит, гранулематозВегенера, синдром Черджа—Стросса;
- Поражение почек - ишемическое поражение: узелковый полиартериит, ар-териит Такаясу, гломерулонефрит: микроскопический полиангиит, грану – лематозВегенера, криоглобулинемический васкулит, синдром Черджа-Стросса, пурпура Шёнляйна-Геноха;
- Поражение ЛОР-органов: гранулематозВегенера, реже микроскопический полиангиит и синдром Черджа—Стросса;
- Поражение лёгких: гранулематозВегенера, микроскопический полиартериит, синдром Черджа—Стросса;
- Бронхиальная астма или аллергическим ринит: синдром Черджа—Стросса.

#### **Лабораторные исследования [1-7]:**

- ОАК - нормохромная анемия ,тромбоцитоз и нейтрофильный лейкоцитоз и увеличение СОЭ. Характерным лабораторным признаком синдрома Черджа—Стросса является эозинофилия (более  $1,0 \times 10^9/\text{л}$  у 97% больных), которая может наблюдаться на любой стадии заболевания;
- биохимический анализ крови (креатинин, общий белок и белковые фракции, электролиты, печеночные пробы, липидный спектр, СРБ, глюкоза)- увеличение показателей СРБ, креатинина, снижение содержания альбуминов, повышение гамма- глобулинов, увеличение показателей креатинина;

· иммунологическое исследование (ANA, ENA, ANCA, РФ, криоглобулины) Серологическим маркером болезни является АНЦА. Почти у всех больных ГВ определяют цитоплазматические ц-АНЦА(Pr3АНЦА),увеличение титров РФ. При микроскопическом полиангиите АНЦА реагирующие с миелопероксидазой – перинуклеарные п-АНЦА (МПО АНЦА) Специфичность ANCA для гранулематоза Вегенера колеблется от 88 до 100%, а чувствительность зависит от активности, распространённости патологического процесса, формы заболевания и варьирует от 28—50% в начальную фазу болезни (поражение только верхних и нижних дыхательных путей при отсутствии признаков васкулита) и до 92% у больных генерализованным васкулитом. Повышение уровня ANCA у больных в стадии ремиссии является фактором риска развития обострения, а динамика их титра на фоне цитотоксической терапии позволяет дифференцировать обострение самого заболевания от интеркуррентной инфекции. Наличие ANCA в сыворотках крови больных некротизирующим васкулитом на момент изменения ими режима терапии (переход после индукции ремиссии циклофосфаном на поддерживающие дозы азатиоприна) ассоциируется с высоким риском развития обострений.

- **АФЛ** (волчаночный антикоагулянт, АТ к кардиолипину);
- **Коагулограмма:** фибриноген, МНО, АЧТВ;
- **Бактериологическое исследование крови:** исключение инфекции ИФА на вирусные гепатиты, ВИЧ, ЦМВИ, вирус Эпштейн-Барра;
- **ОАМ** - протеинурия, гематурия;
- **Суточная протеинурия;**
- **ЭКГ;**
- **Морфологическое исследование:** обязательный компонент постановки диагноза (диагностический критерий) при

узелковом полиартериите, гранулематозе Вегенера, микроскопическом полиартериите, синдроме Черджа—Стросса, гигантоклеточном артериите.

### Инструментальные исследования :

- УЗДГ сосудов, ангиография, ультразвуковая доплерография- поражение сосудов при артериите Такаясу и облитерирующем тромбангиите.
- КТ грудного сегмента определение локализации процесса при гранулематозе Вегенера, микроскопическом полиангиите, гигантоклеточном артериите, артериите Такаясу.
- Обзорная рентгенография легких- диагностика поражения лёгких при гранулематозе Вегенера, микроскопическом полиангиите, синдроме Черджа—Стросса.
- Бронхоскопия (по показаниям);
- ЭКГ-перикардит;
- ЭХО-КГ –поражение сердца;
- УЗИ ОБП, почек –поражение почек, печени, поджелудочной железы;
- ФГДС.

### Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
<b>Антифосфолипидный синдром</b>	Наличие ливедо-васкулит	Антитела В2 гликопротеину, антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт	акушерская патология у женщин и среднего возраста, необъяснимый тромбоз у новорожденных, рецидивирующие множественные тромботические нарушения, тромбоцитопения,

			некрозы кожи у больных, принимающих непря мые
--	--	--	---

			антикоагулянты.
<b>Инфекционный эндокардит</b>	Общевоспалительные симптомы	МРТ и МСКТ сердца, бак. посев крови и. ОАК, Эхо КГ.	бактериемия и токсинемия, общую слабость, одышка, утомляемость, отсутствие аппетита, потеря массы тела, лихорадка
<b>Системная красная волчанка</b>	Лихорадка, поражение кожи, суставов, почек, ЦНС, легких	Иммунологические исследования АНА, ан ДНК 2.	Положительные тесты АНА, ан ДНК2, эритематозные высыпания.
<b>Атеросклеротическое поражение сосудов</b>	системное поражение артерий крупного и среднего калибра	Холестерин, липопротеиды, Триглицериды, коронарография, реовазография, УЗ ДГ сосудов, ангиография,	Анамнез, лабораторные и инструментальные данные.

## ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ

### Тактика лечения [1-5,7,9,10,23]:

- Достижение клинико-лабораторной ремиссии;
- Снижение риска обострений;
  - Предотвращение необратимого поражения жизненно важных органов;
  - Снижение риска развития побочных эффектов лекарственной терапии;
  - Увеличение продолжительности жизни.

### Показания для лечения в амбулаторных условиях:

- Низкая степень активности СВ;
- Плановое продолжение цитостатиков и ГКС, а также последующих инфузий генно-инженерной биологической терапии

### **Немедикаментозное лечение:**

· Терапевтические изменения стиля жизни: отказ от вредных привычек, избегать переохлаждений, интеркуррентных инфекций, значительного психического и физического перенапряжения,

противопоказаны инсоляция, методы нетрадиционного лечения; ·  
Диета с достаточным содержанием белка и витаминов;

· Для уменьшения приступов вазоспазма рекомендовано ношение теплой одежды, отказа от курения, потребления кофеин содержащих продуктов, избегать приема симпатомиметиков и бета-адреноблокаторов.

### Медикаментозное лечение:

Характер и объем терапии зависят от интенсивности заболевания и осложнений;

#### Цели лечения:

- Достижение клинико-лабораторной ремиссии;
- Снижение риска обострений;
- Предотвращение необратимого поражения жизненно важных органов;
- Снижение риска развития побочных эффектов лекарственной терапии;
- Увеличение продолжительности жизни.

#### Этапы терапии:

- Индукция ремиссии (3-6 месяцев);
- Поддержание ремиссии ( 2-5 лет);
- Эскалационная терапия.

### Перечень основных лекарственных средств

Лекарственное средство	Фармакологические группы	Способ введения	Разовая доза	Разовая доза	Длительность курса лечения
<b>Глюкокортикостероиды</b>					
Метипреднизолон 4 мг, 16 мг	Синтетический глюкокортикостероидный гормональный	внутри	4 мг	2 раз в сутки	длительно

препарат					
----------	--	--	--	--	--

Преднизолон	Синтетический глюкокортикостероидный	внутрь	5мг	2 раз в сутки	длительно
Триамцинолон	Синтетический гормональный препарат	внутрь	0,004-0,008 мг	3-4 раза в сутки	курсом
	препарат, глюкокортикостероид				
Бетаметазон	Синтетический кортикостероид	Мазь, крем для местного применения	1-2 гр в сутки	1-2 гр в сутки	курсом
Дексаметазон	Синтетический кортикостероид	внутрь	0,5-1,5 мг/сут	1 раз в день	Курсом
<b>Иммуносупрессивные лекарственные средства</b>					
Циклоспорин А	иммунодепрессант	Внутрь	50-100 мг	1-2 раза в сутки	длительно
Азатиоприн	иммунодепрессант	Внутрь	50-100 мг	1-2 раза в сутки	длительно
Мофетиламикофенат	иммунодепрессант	внутрь	250-2000 гр	1-2 раза в сутки	длительно курсом

Циклофосфамид

иммунодепрессант

200 мг, 200-600 гр порошок для приготовления

е  
н  
и  
я  
р  
а

створа

По схеме	курсом				
Циклофосфамид	иммунодепрессант	Внутри, драже 50 мг	50-100 мг	1-2 раз в сутки	курсом
Лефлуномид	иммунодепрессант	Таблетки 20-40 мг, внутрь	20 мг	1 раз в сутки	длительно
Метотрексат	антиметаболит	Таблетки 2,5-17,5 мг, 5 мг	2,5-17,5 мг/нед	1 раз в неделю	длительно
Колхицин	Средства влияющие на обмен мочевой кислоты	Внутри, таблетки 1 мг	1,5 мг	1 раз в сутки	длительно
Сульфаметоксазол+ триметоприм К	сульфаниламиды	Внутри, таблетки 0 мг	160-800 мг	1 раз в сутки	
о-тримоксазол					

### Генно-инженерно биологическая терапия

Ритуксимаб	Противоопухолевый иммуномодулирующий препарат. Моноклональное антитело	Концентрат для приготовления раствора для инфузий	500-1000мг	По схеме
------------	--	---	------------	----------

### Перечень дополнительных лекарственных средств

## Вазодилатирующие, ангиопротективные средства

дипиридамо́л	Вазодилатирующие, ангиопротективные средства	Внутрь	75-150 мг	3 раз в сутки	1-3 месяца, курсами
пентоксифиллин	Вазодилатирующие, ангиопротективные средства	в/в, внутрь	100-600 мг	1-3 раза в сутки	в/в , внутрь 1-3 месяца, курсами

### Антикоагулянты

Гепарин	антикоагулянт	в/в, п/к, флакон 5000	5000-10000 ед	1-2 раза в день	Курсом
Клексан	антикоагулянт	в/в, шприц 0,4 мл	0,4-0,8 мл	1-2 раза в сутки	Курсом
Фраксипарин	антикоагулянт	в/в, п/к 0,4 мл, шприц	0,3-0,6 мл	1-2 раза в сутки	Курсом

### Генно-инженерно биологическая терапия

Ритуксимаб	Противоопухолевый иммуномодулирующий препарат. Моноклональное антитела	Концентрация для приготовления раствора для инфузий	500-1000 мг	По схеме	Длительно
------------	---	---	-------------	----------	-----------

### Лечение системных васкулитов:

**Стандартная схема патогенетического лечения:** назначается в дебюте системных васкулитов или при развитии рецидива на фоне снижения или отмены поддерживающего лечения.

Для индукции ремиссии системных васкулитов рекомендуется использовать комбинацию ЦФ и ГК. Запоздалое назначение ЦФ способствует более тяжелому течению с высокой клинической активностью, последующему

рецидивированию заболевания.

В период индукции ремиссии показано применение высоких доз ГК как важной составляющей терапии.

*ЦФ в/в пульсовые введения 15 мг/кг (не более 1 г) через 2 недели N 1- 3, далее каждые 3 недели.*

*+МП в/в 0,5- 1 г/сутки 3 дня подряд с последующим назначением ПЗ внутрь 1 мг/кг/сутки (не более 80 мг) однократно утром до достижения эффекта, как*

правило, не менее месяца. После достижения эффекта начинают постепенно снижать дозу ПЗ по 1,25 мг на 25% в месяц до достижения дозы ПЗ 20 мг/сутки, затем на 10% каждые 2 недели до 10 мг/сутки. В дальнейшем возможно снижение дозы ПЗ на 1,25 мг каждые 4 недели. *или: ЦФ внутрь 2 мг/кг/сутки (не более 200 мг/сутки)* со снижением дозы до

1,5 мг/кг/сутки при достижении ремиссии. *+ПЗ внутрь 1 мг/кг/сутки (не более 80 мг)* однократно утром (после еды) до достижения эффекта, как правило, не менее месяца. После достижения эффекта начинают постепенно снижать дозу ПЗ (по 1,25 мг) на 25% в месяц до достижения дозы 20 мг/сутки, затем на 10% каждые 2 недели до 10 мг/сутки, в дальнейшем возможно снижение дозы ПЗ на 1,25 мг каждые 4 недели.

Лечение ЦФ продолжают в течение 3- 12 месяцев.

### **Генно- инженерная анти- В- клеточная терапия ритуксимабом.**

Показания к назначению ритуксимаба (РТМ) в первую очередь включают рефрактерное или рецидивирующее течение заболевания. *РТМ в/в 375 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю в течение 4 недель*

Для снижения риска инфузионных реакций введение РТМ осуществляют на фоне премедикации в/в МП 250- 500 мг и антигистаминными препаратами (хлоропирамина гидрохлорид 20 мг в/м). Лечение РТМ сочетают с назначением ГК в стандартной дозе, поддерживающей терапией АЗА, ММФ. Рутинного сочетания ЦФ и РТМ следует избегать, однако при тяжелом течении заболевания, в том числе при развитии БПГН, для ускорения лечебного эффекта возможно сочетание РТМ и ЦФ в стандартной дозе на протяжении одного или нескольких месяцев. После лечения РТМ возможно развитие рецидива системных васкулитов, в связи с чем пациенты должны находиться под наблюдением с периодическим (1 раз в 2- 4 месяца) определением содержания СД 20 В- клеток в циркуляции. Надежные предикторы развития рецидива заболевания не установлены. При развитии рецидива после ремиссии, индуцированной РТМ,

рекомендован повторный курс РТМ, при этом могут быть эффективны более низкие дозы РТМ (500- 1000 мг). Для снижения риска рецидива можно рассматривать превентивное назначение повторного курса РТМ.

**Альтернативные препараты** назначают больным с рефрактерным или рецидивирующим течением заболевания.

*ММФ 1- 2 г/сутки в один или несколько приемов с продолжительностью не менее 6 месяцев. Сочетают с назначением стандартной дозы ПЗ. Нормальный иммуноглобулин человека в/в 0,4- 2 г/кг 1 раз/сутки, 3- 5 суток. Возможно проведение повторных курсов 1 раз в месяц на протяжении 6 месяцев. Является вспомогательным средством.*

*Плазмаферез 7- 10 процедур в течение 14 суток с удалением 60 мл/кг плазмы и замещением равным объемом 4,5- 5% альбумина человека. Присоединяют при неэффективности индукционной терапии, в случаях активного тяжелого заболевания с повышением уровня креатинина более 500*

*ммоль/л или с геморрагическим альвеолитом.*

**Поддерживающее лечение после проведения индукционного курса:** ПЗ *внутри 5- 10 мг* однократно утром (после еды) АЗА *2 мг/кг/сутки* с возможным снижением дозы до 1,5 мг/кг/сутки через год. Длительность поддерживающей терапии АЗА в сочетании с ГК должна

составлять не менее 24 месяцев.  
*или: Лефлуномид 20- 30 мг/сутки.*

*или:*

*ММФ 1- 2 г/сутки в один или несколько приемов с продолжительностью не менее 6 месяцев*

**Антимикробные средства** (*триметоприм/ сульфаметоксазол*) применяют для лечения больных ГПА в случаях с доказанным носительством *Staph.*

*aureus*, для профилактики пневмоцистной инфекции у больных, длительное время получающих лечение ЦФ.

**Другие виды лечения:** программный гемодиализ.

### **Хирургическое лечение [11,12]:**

- Трансплантация почки.
- Реконструктивные операции на ЛОР- органах

### **Показания к операции:**

- Критические стенозы и окклюзии магистральной артерий.
- Субглоточный стеноз при гранулематозе Вегенера.

### **Противопоказания к операции:**

- свежий инфаркт миокарда (менее 3 месяцев);
- ОНМК (менее 3 месяцев);
- терминальные стадии сердечной и печеночной недостаточности.

### **Показания для консультации специалистов:**

- консультация дерматолога – васкулит с поражением кожи;
- консультация невропатолога – при выявлении неврологических симптомов;
- консультация офтальмолога – при поражении глаз у пациентов с гранулематозом Вегенера;
- консультация отоларинголога – при поражении ЛОР-органов при гранулематозе Вегенера;
- консультация нефролога – поражение почек при системных некротизирующих васкулитах;
- консультация пульмонолога – поражение лёгких при гранулематозе Вегенера, микроскопическом полиартериите;
- консультация инфекциониста и фтизиатра – носительство вирусов гепатита В и С, развитие оппортунистических инфекций, туберкулёза;
- консультация сосудистого хирурга – поражение сосудов при артериите Такаясу;
- консультация хирурга – развитие абдоминального болевого синдрома при артериите Такаясу, узелковом полиартериите, геморрагическом васкулите.

### **Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:**

- прогрессирующее основное заболевание и осложнений.

### **Индикаторы эффективности лечения:**

- достижение клинико-лабораторной ремиссии.

### **Дальнейшее ведение:**

- своевременно распознавать обострения заболевания и осложнения лекарственной терапии путем мониторинга клинико-лабораторной активности СВ и профилактики побочного действия терапии при помощи оценки;
- посещение ревматолога 2 раза в 3 месяца (не реже): каждые 3 месяца – ОАК, ОАМ, БАК; ежегодно: исследование липидного профиля, денситометрия, офтальмологическое обследование, определение титров аФЛ (при наличии вторичного АФС и планирования беременности), рентгенография костей таза (выявление асептического некроза головки бедренной кости);
- при назначении высоких доз ГКС и цитостатиков в индукционную фазу необходимо контролировать ОАК, ОАМ, БАК 2 раза в месяц (не реже). При достижении эффекта и назначении поддерживающей терапии – 1 раз в 2 месяца (не реже). При достижении ремиссии - 1 раз в год;
- необходимость госпитализации пациента с СВ определяет ревматолог или врач скорой помощи; продолжительность и частота повторных госпитализаций зависит от течения, активности и тяжести СКВ; повторные госпитализации обоснованы при активном ВН; при полиорганном поражении; при наличии большого числа диагностических критериев СКВ по ACR; при неудаче проведенной агрессивной терапии, когда не достигнут

контроль активности процесса; при развитии осложнений, связанных с СКВ и с токсичностью препаратов;

- проведение оценки прогноза СВ.

### **Антимикробные средства** (*триметоприм/сульфаметоксазол*)

Применяют для лечения больных ГПА в случаях с доказанным носительством *Staph. aureus*, для профилактики пневмоцистной инфекции у больных, длительное время получающих лечение ЦФ.

**Другие виды лечения:** программный гемодиализ.

### **Хирургическое лечение:**

Трансплантация почки.

Реконструктивные операции на ЛОР- органах

### **Показания к операции:**

Критические стенозы и окклюзии магистральных артерий.

Субглоточный стеноз при гранулематозе Вегенера.

### **Противопоказания к операции:**

свежий инфаркт миокарда (менее 3 месяцев); ОНМК (менее 3 месяцев); терминальные стадии сердечной и печеночной недостаточности.

### **Показания для консультации специалистов:**

- консультация дерматолога – васкулит с поражением кожи;
- консультация невропатолога – при выявлении неврологических симптомов;
- консультация офтальмолога – при поражении глаз у пациентов с гранулематозом Вегенера;
- консультация отоларинголога – при поражении ЛОР-органов при гранулематозе Вегенера;

- консультация нефролога – поражение почек при системных некротизирующих васкулитах;
- консультация пульмонолога – поражение лёгких при гранулематозе Вегенера, микроскопическом полиартериите;
- консультация инфекциониста и фтизиатра – носительство вирусов гепатита В и С, развитие оппортунистических инфекций, туберкулёза;
- консультация сосудистого хирурга – поражение сосудов при артериите Такаясу;
- консультация хирурга – развитие абдоминального болевого синдрома при артериите Такаясу, узелковом полиартериите, геморрагическом васкулите.

### **Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:**

- прогрессирование основного заболевания и осложнений.

### **Индикаторы эффективности лечения:**

- достижение клинико-лабораторной ремиссии.

### **Дальнейшее ведение:**

- своевременно распознавать обострения заболевания и осложнения лекарственной терапии путем мониторинга клинико-лабораторной активности СВ и профилактики побочного действия терапии при помощи оценки;
- посещение ревматолога 2 раза в 3 месяца (не реже): каждые 3 месяца – ОАК, ОАМ, БАК; ежегодно: исследование липидного профиля, денситометрия, офтальмологическое обследование, определение титров аФЛ (при наличии вторичного АФС и планировании беременности), рентгенография костей таза (выявление асептического некроза головки бедренной кости);
- при назначении высоких доз ГКС и цитостатиков в индукционную фазу необходимо контролировать ОАК, ОАМ, БАК 2 раза в месяц (не реже).

При достижении эффекта и назначении поддерживающей терапии – 1 раз в 2 месяца (не реже). При достижении ремиссии - 1 раз в год;

- необходимость госпитализации пациента с СВ определяет ревматолог или врач скорой помощи; продолжительность и частота повторных госпитализаций зависит от течения, активности и тяжести СКВ; повторные госпитализации обоснованы при активном ВН; при полиорганном поражении; при наличии большого числа диагностических критериев СКВ по ACR; при неудаче проведенной агрессивной терапии, когда не достигнут контроль активности процесса; при развитии осложнений, связанных с СКВ и с токсичностью препаратов;
- проведение оценки прогноза СВ.

#### **ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ**

##### **Показания для плановой госпитализации:**

- Впервые выявленный системный васкулит;
- Уточнение диагноза;
- Подбор иммуносупрессивной терапии;
- Высокая активность;
- Развитие осложнений.

##### **Показания для экстренной госпитализации:**

- Высокая степень активности заболевания;
- Множественные рецидивирующие язвенные поражения кожи и гангрена пальцев кистей и стоп;
- Развитие интеркуррентной инфекции или тяжелых осложнений болезни или лекарственной терапии.

#### ***ПРОГНОЗ***

---

Конечно, васкулиты могут приводить к летальному исходу, однако такие случаи довольно редки в современной медицине. Если говорить о

перспективе восстановления прежнего образа жизни и возможности выполнять трудовые функции, то это зависит от возраста пациента и тяжести заболевания. После проведенного курса медикаментозной терапии больному показано пройти курс реабилитации, а также придерживаться профилактических мер.

## **ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРЫ**

Для предотвращения дальнейших осложнений системных васкулитов необходимо придерживаться некоторых рекомендаций:

- соблюдение здорового образа жизни, отказ от вредных привычек;
- правильное питание продуктами, богатыми витаминами и минералами;
- здоровый и долгий сон;
- избегать стрессовых ситуаций;
- избегать длительных физических нагрузок;
- увеличить двигательную активность;
- начать процедуры закаливания организма.

Также стоит тщательно подходить к выбору препаратов для лечения того или иного заболевания. А для поддержания иммунитета необходимо дважды в год проходить курс приема витаминных комплексов.

### **4.Практическая часть**

#### **Задание 1. Курация больного:**

- сбор жалоб
- сбор анамнеза жизни
- сбор анамнеза заболевания
- осмотр кожных покровов, костной системы
- перкуссия и аускультация легких
- определение границ сердца, аускультация сердца
- подсчет СД, ЧСС, измерение АД

-пальпация живота с определением границ печени и селезенки.

## **Задание 2. Решите задачу**

### **Задача 1.**

1. У мальчика 5 лет установлен диагноз ювенильного ревматоидного артрита сустава-висцеральная форма, быстро прогрессирующее течение. Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикоидов лишь временно снизило активность процесса. Какие препараты необходимо дополнительно назначить ребенку?

- A. Десенсибилизирующие
- B. Антибиотики
- C. Препараты золота
- D. Гепарин
- E. Хлорбутин

### **Задача 2.**

Девочке 11 лет. Жалуется на боль и выраженное ограничение движений в коленных,

луче-запястных суставах, утреннюю скованность, которая наблюдается

и после обеда, повышение температуры тела до  $39^{\circ}\text{C}$ . Кожные покровы бледные. В области суставов и на лице, туловище папулезная сыпь.

Коленные, локтевые, луче-запястные суставы деформированы, отекающие.

Движения в них болезненные. Увеличены все группы лимфатических узлов.

Тоны сердца ослаблены, тахикардия, нежный систолический шум на верхушке сердца. ЧСС-110 уд.за мин.В крови обнаружено умеренный

лейкоцитоз до  $12 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ-48 мм / час, токсическая зернистость

нейтрофилов, время свертывания крови соответствует норме. Печень +3 см.

Ваш клинический диагноз:

А. Ревматизм, АФ, активность II степени, эндомиокардит, НК II, полиартрит, анулярная сыпь

В. Системная красная волчанка, кожно-висцеро-суставная форма, активность III степени

С. Ревматоидный артрит, полисуставная форма, непрерывно-рецидивирующее течение, активность III степени

Д. Гемофилия, тяжелая степень, гемартроз с нарушением функциональной активности суставов.

Е. Недифференцированный коллагеноз

### **Задача 3.**

Девочка 12 лет болеет ювенильным ревматоидным артритом с 6 лет. Болезнь протекает как олигоартрит. При офтальмологическом обследовании обнаружен иридоциклит, назначены местные стероидные препараты. Терапия ними в течение 3 месяцев оказалась неэффективной. Какую лечебную тактику Вы выберете?

А. Назначение аспирина в максимальной дозе

В. Назначение препаратов золота

С. Продолжить местную стероидную терапию

Д. Назначение хлорбутина

Е. Назначение системных кортикостероидов

### **Задача 4.**

У девочки 12 лет на протяжении 2-х месяцев отмечается периодическое повышение температуры тела до 39 ° С, веретенообразная

припухлость междуфаланговых суставов и боль в верхней части грудины и шеи, скованность утром. Укажите наиболее вероятный диагноз.

- A. Ювенильный ревматоидный артрит
- B. Ревматизм
- C. Токсический синовит
- D. Септический артрит
- E. Остеоартрит

### **Задача 5.**

Ребенок 5 лет госпитализирована с жалобами на повышение температуры тела до 39,8 ° С. В анамнезе отмечается максимальная температура до 40 ° С, при осмотре веретенообразная припухлость пальцев и боль в верхней части грудины. Ваш предварительный диагноз:

- F. Ювенильный ревматоидный артрит
- G. Ревматоидная лихорадка
- H. Токсичный синовит
- I. Септический артрит
- J. Остеоартрит

### **Задание 3. Составьте конспект**

#### **5. Вопросы для собеседования**

1. Классификация системных васкулитов.
2. Этиология.
3. Патогенез.
4. Клиника.
5. Диагностика.
6. Дифференциальная диагностика.
7. Осложнения.
8. Лечение.
9. Профилактика, диспансеризации.
10. Исход. Прогноз.

#### **6. Тестовые задания.**

**УКАЖИТЕ ОДИН ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ**

У девочки 5 лет установлен диагноз узелковый периартериит. Какое главное направление лечения?

- A. Диуретики
- B. Нестероидные противовоспалительные препараты
- C. Антибиотики
- D. Гепарин
- E. Антигистаминные препараты

2. Какая форма ревматоидного артрита у детей самая тяжелая? A. Аллергический субсепсис Висслер-Фанкони  
B. ЮРА, суставно-висцеральная, острая форма  
C. ЮРА, суставно-висцеральная, хроническая форма D. Болезнь Стилла

Е. Синдром Шегрена

3. Укажите особенности поражения суставов у детей при ревматоидном артрите:

А. частые поражения коленных суставов, шейного отдела позвоночника, нижнечелюстных суставов

В. относительно редкое вовлечение в патологический процесс мелких суставов кистей

С. чаще, чем в взрослых, асимметрия поражения суставов

Д. чаще наблюдаются моно-и олигоартриты

Е. все перечисленное

4. Какое поражение при системной красной волчанке наиболее тяжелое в плане

инвалидизации и неблагоприятного прогноза?

А. дерматит

В. артрит

С. нефрит

Д. полисерозит

Е. васкулит

5. Какая особенность локализованной формы склеродермия?

А. склеродактилия

В. телеангиэктазия

С. отсутствие поражения проксимальных отделов конечностей и туловища

Д. феномен Рейно

Е. кальциноз

6. Укажите наиболее достоверный лабораторный критерий дерматомиозита.

А. лейкопения

В. увеличение креатининфосфокиназы

С. увеличение лактатдегидрогеназы

Д. увеличение сывороточного  $\gamma$ -глобулина

Е. увеличение АСТ