

ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТАХ



Асс. кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка
Кононенко Л.В.



Зав. кафедрой терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка, к.м.н., доцент
Тарадин Г.Г.



ВВЕДЕНИЕ

- **Васкулиты** – гетерогенная группа относительно редко встречающихся заболеваний, которые могут возникать первично или развиваться на фоне другой патологии. Они характеризуются воспалением и некрозом сосудистой стенки, при этом в патологический процесс могут вовлекаться сосуды разного калибра;
- В 1990 г. Американской коллегией ревматологов (ACR) разработана классификация васкулитов, основанная на диаметре сосудов и их разделении на первичные и вторичные;
- В 1994 г. на согласительной конференции в Чапел-Хилл (CHCC) приняты номенклатура и определения основных форм системных васкулитов (СВ);
- В 2012 г. номенклатура CHCC пересмотрена и добавлены новые формы васкулитов, решены вопросы касающиеся эпонимов заболеваний.



АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

- Чрезмерный рост частоты развития сердечно-сосудистых заболеваний в общей популяции отмечается и у больных СВ;
- При этом, поражение сердца при СВ длительное время оставалось недостаточно изученным в связи с устоявшимся представлением о редкости этого висцерального проявления и сложностей объективной диагностики;
- Нередко СВ сопровождаются поражением сердца, которое может занимать ведущее место в клинической картине и определять диагноз и прогноз заболевания;
- Варианты поражений сердца при СВ весьма многообразны и существенно варьируют по клинико-морфологическим признакам и прогнозу, что взаимосвязано с нозологической неоднородностью васкулитов и различными механизмами вовлечения сердечно-сосудистой системы.



АРТЕРИИТ ТАКАЯСУ

- Артериит Такаясу (АТ) – хронический гранулематозный артериит с преимущественным поражением артерий крупного и среднего калибра;
- АТ труднодиагностируемое заболевание в связи с отсутствием специфических диагностических лабораторных тестов, биомаркеров и аутоантител;
- Относительно редко встречающееся заболевание, зависящее от региона проживания и этнической группы. Чаще всего встречается в Японии, Юго-Восточной Азии, Индии и Мексике. Ежегодная заболеваемость в Японии составляет 40 случаев на 1 млн, а в Европе 0,4-1,5 случаев на 1 млн;
- АТ развивается в любом возрасте с пиком заболеваемости в 20-40 лет. Васкулит превалирует у лиц женского пола (90% случаев);
- Одним из главных генетических факторов, влияющих на развитие АТ, является наличие гена HLA-B52 и HLA-B39.



КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ АТ (АСР, 1990г.)

- Дебют заболевания в возрасте ≤ 40 лет;
- Перемежающаяся хромота. Развитие или нарастание мышечной слабости или дискомфорта в одной или более конечностях (особенно верхних);
- Нарушение пульсации на одной или обеих плечевых артериях;
- Различие в уровнях систолического АД на руках >10 мм рт. ст.;
- Наличие систолического шума над одной или обеими подключичными артериями или брюшной аортой;
- Ангиографические изменения: сужение и/или окклюзия аорты, ее проксимальных ветвей или крупных артерий в проксимальных отделах верхних или нижних конечностей, не обусловленные атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией или другими причинами. Эти изменения обычно фокальные или сегментарные.



Наличие любых трех или более критериев подтверждает диагноз и характеризуется чувствительностью 91% и специфичностью 98%



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Клиническая картина АТ разнообразна и зависит от преимущественного поражения сосудистого бассейна, активности и стадии заболевания;
- В начале болезни характерны неспецифические воспалительные проявления в виде: головной боли (50–70%), слабости (29–56%), артралгии (28–39%), миалгии (30%), лихорадки (17–32%), анорексии (15–34%), потери массы тела (20–25%);
- По мере прогрессирования заболевания клиническая картина отображает нарастание выраженности сосудистого воспаления;
- В зависимости от области поражения по данным ангиографии различают 6 типов артериита Такаясу:
 - Тип I – дуга аорты и отходящие от нее артерии;
 - Тип IIa – восходящий отдел, дуга аорты и ее ветви;
 - Тип IIb – восходящий отдел, дуга аорты и ее ветви, нисходящий грудной отдел;
 - Тип III – нисходящий грудной отдел, брюшной отдел аорты и/или почечные артерии;
 - Тип IV – брюшной отдел аорты и/или почечные артерии;
 - Тип V – комбинация типов IIb и IV.

При вовлечении коронарных и/или легочных артерий в патологический процесс к типу заболевания добавляют С (+) или Р (+).

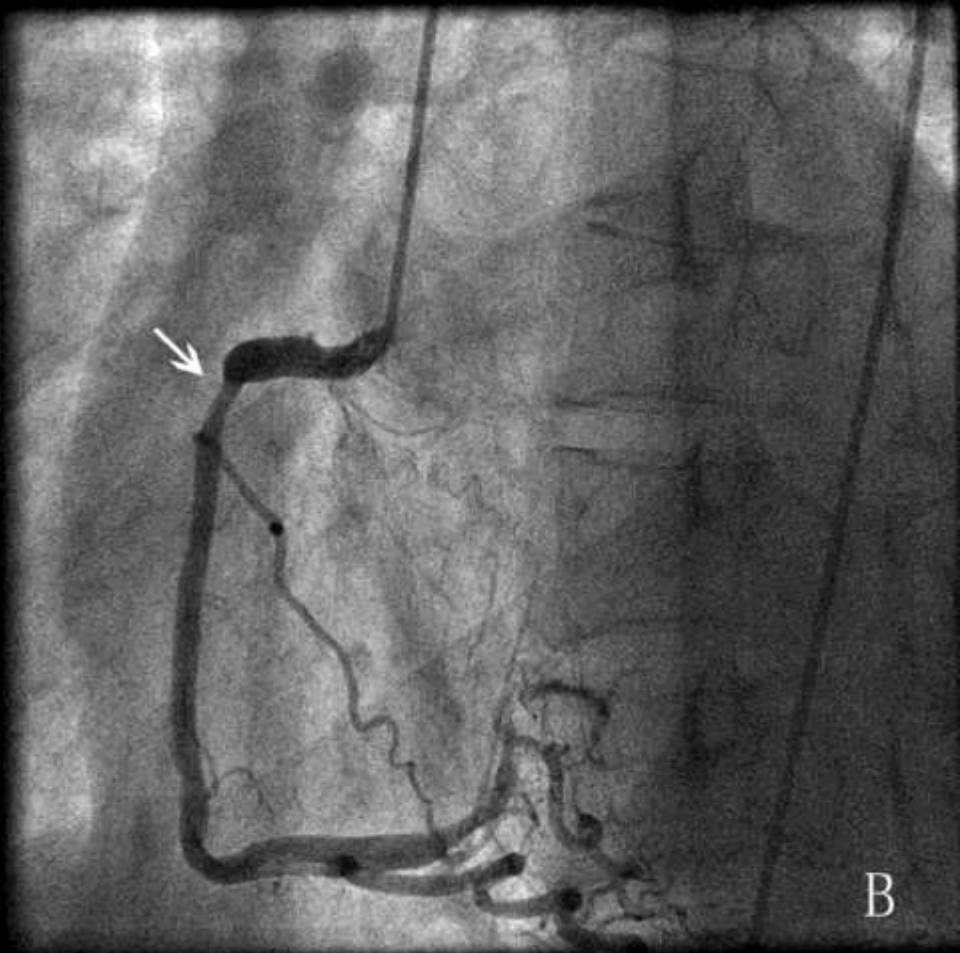
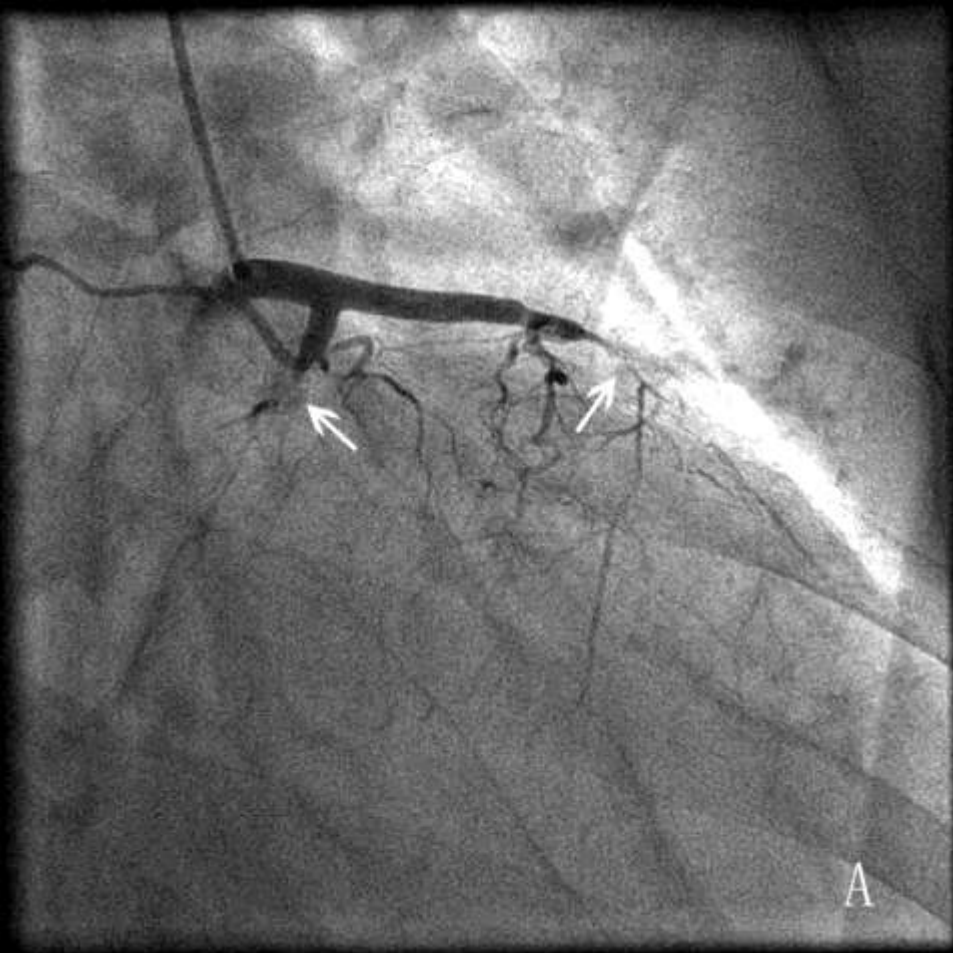


ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ АТ

- Поражение сердца встречается примерно у 10-60% пациентов с АТ;
- Чаще всего наблюдается аневризматическое расширение корня аорты с аортальной регургитацией;
- Так же могут наблюдаться:
 - ❖ диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) и его гипертрофия;
 - ❖ дилатация ЛЖ в сочетании с митральной недостаточностью.
- Поражение коронарных артерий может проявляться в виде:
 1. Стеноза или окклюзии устья коронарных артерий (60-80%);
 2. Диффузный или очаговый коронарит (10-20%);
 3. Аневризмы коронарных артерий (0-5%).

Тяжелая сердечная недостаточность при АТ является одной из самых частых причин смерти больных с этим заболеванием.





Коронарная ангиография 28-летней женщины с поражением коронарных артерий при АТ. Стрелками показан значительный стеноз и окклюзия левой передней нисходящей коронарной артерии (А), левой огибающей коронарной артерии (А) и правой коронарной артерии (В)



УЗЕЛКОВЫЙ ПОЛИАРТЕРИИТ

- Узелковый полиартериит (УПА) – некротизирующий васкулит с преимущественным поражением артерий мышечного типа среднего и мелкого калибра;
- УПА относительно редко встречающееся заболевание и его частота составляет 2,4 случаев на 1 млн человек в Европе и 4,6 случаев на 1 млн человек в России;
- УПА развивается в любом возрасте, пик заболеваемости приходится на 45-65 лет и превалирует у лиц мужского пола;
- У детей УПА часто протекает доброкачественно с преимущественным поражением кожи, а почечный синдром развивается реже других висцеральных проявлений;
- Зафиксирована тесная взаимосвязь между развитием УПА и инфицированием вирусом гепатита В.



КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ УПА (ACR, 1990)

- Потеря массы тела на 4 кг и более с момента начала заболевания;
- *Livedo reticularis* – сетчатое ливедо, представленное на коже конечностей и туловища;
- Боль в яичках или их напряжение;
- Миалгии, слабость в ногах или их напряжение;
- Моно- или полинейропатия;
- Диастолическое АД > 90 мм рт. ст.;
- Повышение уровня мочевины >14 ммоль/л и креатинина крови >132 мкмоль/л;
- Наличие антител к поверхностному антигену вируса гепатита В в сыворотке;
- Артериографические изменения в виде аневризм и/или окклюзии висцеральных артерий;
- Полиморфнонуклеарные нейтрофилы при биопсии мелких и средних артерий.



Диагноз УПА рассматривается при наличии по меньшей мере трех критериев. Чувствительность критериев 82,2%, специфичность 86,6%



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА УПА

- В настоящее время выделяют два вида УПА: «классический» (АНЦА-негативный васкулит средних сосудов, ассоциированный с инфарктом почек) и микроскопический (АНЦА-позитивный васкулит средних и мелких сосудов, характеризующийся развитием гломерулонефрита);
- В начале заболевания чаще всего наблюдаются неспецифические проявления системных заболеваний, такие как миалгии, артралгии, снижение массы тела и лихорадка;
- В 50-60% случаев развивается кожная сыпь в виде сетчатого ливедо, подкожных узелков, пурпуры, везикулярных высыпаний и язв;
- Поражение почек наблюдается в 50% случаев в виде гематурии, протеинурии, с обнаружением аневризм почечных артерий и инфаркта почек;
- Вовлечение ЖКТ – варьирует от неспецифической боли в животе, тошноты и рвоты до аневризмы висцеральной артерии, инфаркта кишечника и его перфорации.

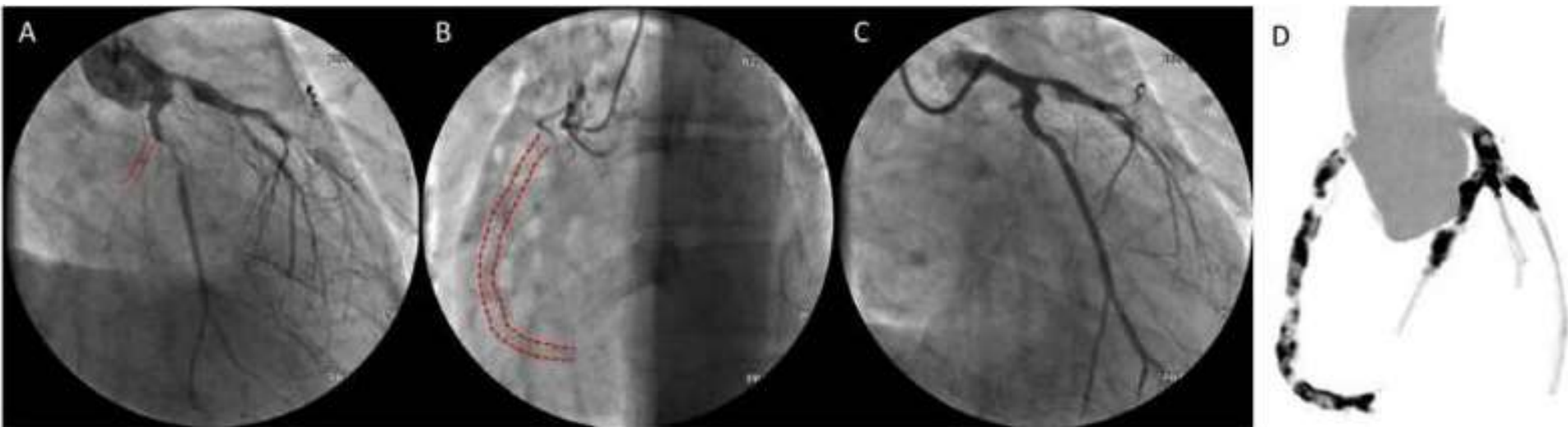
Муркамилов И.Т. и соавт. Узелковый полиартериит: распространенность, факторы риска и возможности терапии (обзор литературы и клиническое наблюдение). The Scientific Heritage. 2020. №47-2 (47).

Clunie, Gavin and others (eds), 'Primary vasculitides' in Gavin Clunie and others (eds) *Oxford Handbook of Rheumatology* 4 edn Oxford Medical Handbooks (Oxford, 2018; online edn, Oxford Academic 1 July 2018).



ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ УПА

- Поражение сердца встречается примерно у 10-50% пациентов с УПА и характеризуется поражением коронарных артерий в виде стеноза, окклюзии, аневризмы в виде «бусинки на нитке» или расслоения;
- Клиническая картина проявляется в виде нестабильной стенокардии, аритмии, перикардита, застойной сердечной недостаточности;
- При тяжелом течении УПА возможно развитие инфаркта миокарда;



Коронарная ангиография (А–С) и компьютерная томография (D) 22-летнего пациента при УПА. Красным пунктиром показана хроническая тотальная окклюзия огибающей ветви и правой коронарной артерии.



БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ

- Болезнь Кавасаки (БК) – артериит крупных, средних и мелких артерий, ассоциирующийся с поражением кожи, слизистых и лимфатических узлов;
- Частота заболеваемости различна и зависит от региона проживания. Так в США и Европе заболеваемость составляет 8-19 случаев на 100 тыс. детей, в то время как в Северо-Восточной Азии этот показатель в 10-30 раз выше;
- Болеют чаще всего дети в возрасте до 5 лет (85%);
- В литературе описываются случаи вялотекущей БК у больных в возрасте 20-35 лет;
- На данный момент этиология заболевания изучена недостаточно. Некоторые исследователи отмечают, что развитие БК является согласованным эффектом многогранных факторов, таких как генетическая предрасположенность, инфекции и иммунологические нарушения.

Singab H, et. al. Silent Kawasaki Disease Affecting Multiple Coronary Arteries in a 39-Year-Old Egyptian Woman. *Tex Heart Inst J.* 2022 Mar 1;49(2):e207261.

Мравян С.Р. и соавт. Болезнь Кавасаки у взрослого жителя Московской области с наследственной тромбофилией. *Альманах клинической медицины.* 2008. №18.

Lee W, et. al. Clinical Manifestations and Laboratory Findings of Kawasaki Disease: Beyond the Classic Diagnostic Features. *Medicina (Kaunas).* 2022 May 30;58(6):734.



КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ БК (ACR, 1990)

- Фебрильная интермиттирующая лихорадка (обычно $\geq 40^{\circ}\text{C}$), сохраняющаяся 5 дней и более;

А также наличие не менее 4-х из следующих критериев (не обязательно одновременно):

- Распространенная полиморфная эритематозная сыпь;
- Двусторонняя инъекция сосудов конъюнктивы или ее гиперемия;
- Покраснение ладоней и подошв, индуративный отек, в дальнейшем – десквамация и линии Бо;
- Изменения губ (покраснение, образование трещин), «малиновый язык», инъекция сосудов полости рта и глотки;
- Острая, часто односторонняя негнойная шейная лимфаденопатия (диаметр одного лимфатического узла $> 1,5$ см).



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА БК

Помимо ранее перечисленных симптомов могут наблюдаться:

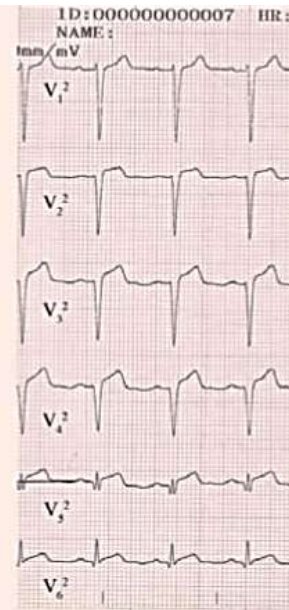
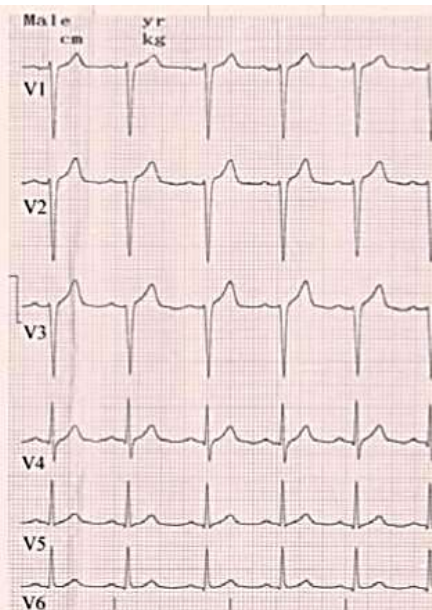
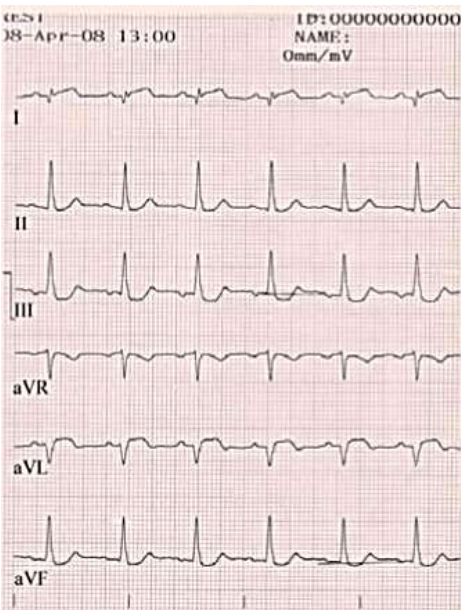
- Уплотнение или гиперемия в месте введения БЦЖ;
- Артриты и артралгии;
- Асептический менингит, ишемия периферических артерий;
- Пневмонит;
- Механическая кишечная непроходимость, водянка желчного пузыря;

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ БК

- Поражение сердца встречается у 30-50% больных и является основной причиной длительного течения заболевания и смертности;
- При БК могут вовлекаться все структуры сердца;
- Острая стадия заболевания проявляется перикардитом и миокардитом (ритм галопа, аритмия);
- У 20-25% нелеченых больных развивается аневризма или дилатация коронарных артерий;
- Так же может наблюдаться эндокардит с поражением клапанного аппарата сердца.

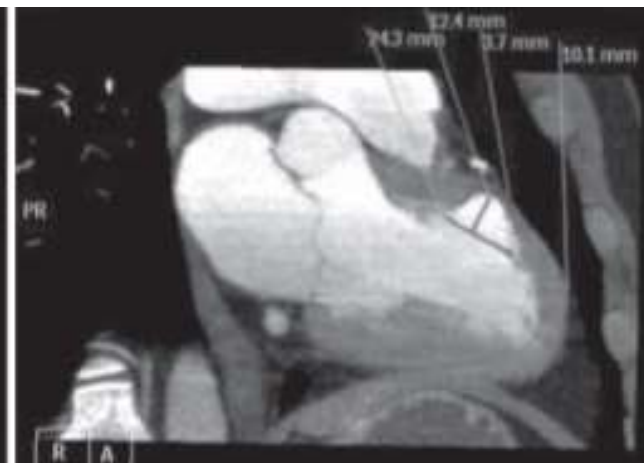
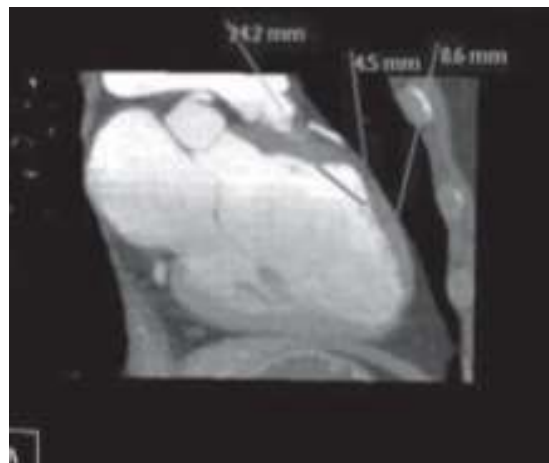


Больной А., 25 лет. Диагноз: Болезнь Кавасаки, атипичная форма.



ЭКГ: ритм эктопический, правопредсердный. Вертикальное положение электрической оси сердца. Признаки острого крупноочагового повреждения передней, боковой, переднеперегородочной и высокой переднебоковой областей ЛЖ.

КТ сердца и коронарных сосудов. Аневризма по переднебоковой стенке ЛЖ.



ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ

- Гранулематоз с полиангиитом (ГПА) (ранее гранулематоз Вегенера) – некротизирующее гранулематозное воспаление с преимущественным поражением верхних и нижних дыхательных путей, а также некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра;
- ГПА относится к АНЦА-ассоциированным васкулитам;
- ГПА распространён повсеместно и превалирует у лиц европеоидной расы. Его ежегодная заболеваемость составляет 10-160 случаев на 1 млн человек;
- Заболевание может развиваться в любом возрасте с пиком заболеваемости в 40-65 лет и не имеет гендерного различия;
- На данный момент этиология заболевания изучена недостаточно. Некоторые исследования отмечают связь между ГПА и предшествующей гнойной инфекцией, длительным приемом цитостатических препаратов, генетической предрасположенностью, влиянием экзогенных и эндогенных аллергенов.



КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ ГПА (ACR, 2022)

Клинические критерии	Балл
Поражение носа: кровянистое отделяемое, язвы, корочки, заложенность, нарушение носового дыхания, дефект или перфорация носовой перегородки	+3
Поражение хрящевой ткани: воспаление хрящей уха или носа, осиплость голоса или стридор, эндобронхиальное поражение, формирование седловидной деформации спинки носа	+2
Кондуктивная или нейросенсорная тугоухость	+1
Лабораторные, инструментальные и морфологические критерии	
Положительный результат анализа на цАНЦА или Пр3-АНЦА	+5
Узелки, объемные образования или полости в легких при визуализации	+2
Гранулемы, внесосудистое гранулематозное воспаление или гигантские клетки при морфологическом исследовании биоптата	+2
Воспаление, консолидация или выпот в придаточных пазухах носа или признаки мастоидита при визуализации	+1
Раусі-иммунный гломерулонефрит по данным биопсии почки	+1
Положительный результат анализа на пАНЦА или МПО-АНЦА	-1
Число эозинофилов в периферической крови $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$	-4



Сумма баллов ≥ 5 позволяет классифицировать заболевание как ГПА



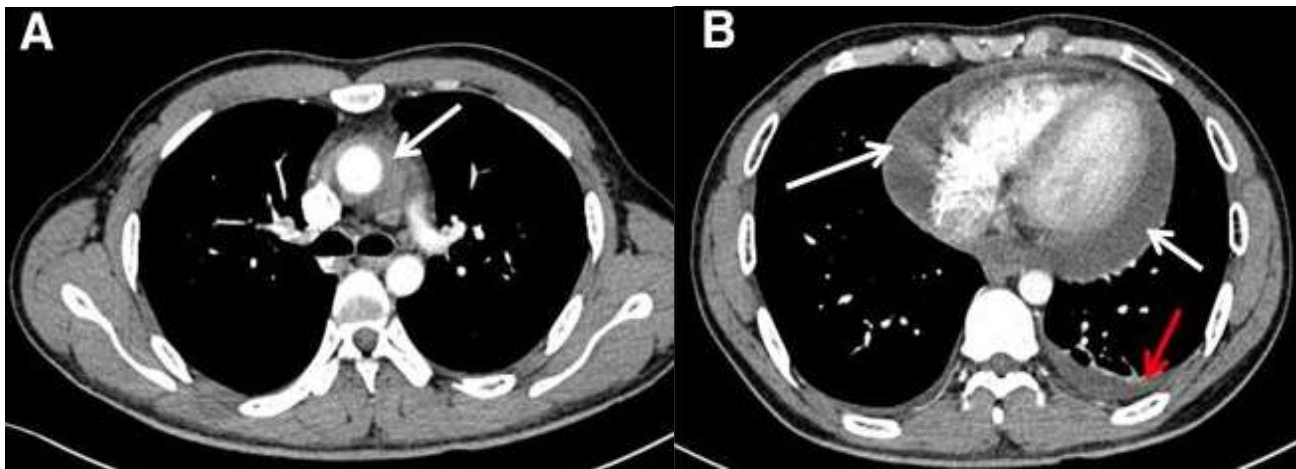
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГПА

- ГПА имеет широкий спектр клинических проявлений с различной степенью тяжести, однако зачастую поражаются верхние и нижние дыхательные пути (90%), почки (60%) и глаза (40%);
- У некоторых пациентов может наблюдаться вялотекущее течение заболевания в виде поражения верхних дыхательных путей, а у других – острое течение с тяжелым множественным поражением жизненноважных органов;
- «Ревматические симптомы» наблюдаются в 60% случаев, в виде мигрирующих артралгий, миалгий;
- Поражение кожи (40%) проявляется в виде пурпуры, некротизирующей папулы (узлы Черджа-Стросса), сетчатого ливедо и гангренозной пиодермии;
- Приблизительно у 30% пациентов ГПА развивается периферическая нейропатия, судороги, энцефалит и др.



ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ ГПА

- Поражение сердца встречается примерно у 8-15% пациентов с ГПА;
- Могут вовлекаться все структуры сердца, в частности:
 - «сухой» или экссудативный перикардит;
 - коронарит;
 - наджелудочковые тахиаритмии;
 - реже встречаются эндокардит и миокардит;
- Описаны клинические случаи развития расслоения восходящего отдела и дуги аорты.



КТ аорты 27-летней больной с ГПА.

А. Расслоение восходящего отдела аорты и утолщение ее стенки (белая стрелка).

В. Двусторонний плевральный выпот (красная стрелка), перикардальный выпот (белая стрелка)



ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ

- Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА) (ранее известный как васкулит Чарга-Стросса) – редко встречающийся некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра, ассоциированный с астмой и эозинофилией;
- ЭГПА распространён повсеместно. Его ежегодная заболеваемость составляет 0,5-6,8 случаев на 1 мл человек;
- Средний возраст заболеваемости составляет 40-65 лет; мужчины и женщины болеют одинаково часто;
- ЭГПА относится к группе ассоциированных с АНЦА СВ:
 - Положительные АНЦА определяются в 30-40% случаев ЭГПА и ассоциируются с повышенной частотой множественного мононеврита и гломерулонефрита;
 - АНЦА-негативные больные, как правило, более склонны к поражению сердца.



КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ ЭГПА

Клинические критерии

Балл

Обструктивное заболевание дыхательных путей	+3
Полипы в полости носа	+3
Множественный мононеврит	+1

Лабораторные, инструментальные и морфологические критерии

Число эозинофилов в периферической крови $\geq 1 \times 10^9/\text{л}$	+5
Экстравазкулярное воспаление с преобладанием эозинофилов по данным биопсии	+2
Положительный результат анализа на цАНЦА или Пр3-АНЦА	-3
Гематурия	-1



Сумма баллов ≥ 6 позволяет классифицировать заболевание как эозинофильный гранулематоз с полиангиитом



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЭГПА

В течении ЭГПА выделяют три клинические фазы:

- **Продромальная:** бронхиальная астма с наличием атопических симптомов. Проявляется у 96-100% пациентов и может продолжаться годами;
- **Эозинофильная:** характеризуется периферической эозинофилией (более 10% в лейкоцитарной формуле) с эозинофильной инфильтрацией определенных органов (легкие, сердце, ЖКТ);
- **Васкулитная:** особенно тяжелый период заболевания; зачастую проявлениями этой фазы являются периферическая нейропатия (у 70% пациентов), поражение кожи (67%), почек (25%), ЦНС (8%).



ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ ЭГПА

- Поражение сердца встречается примерно у 15-60% пациентов с ЭГПА.
- Могут вовлекаться все структуры сердца. При ЭГП могут развиваться:
 - поражение перикарда (экссудативный перикардит или утолщение листков перикарда);
 - эндокардит с поражением клапанного аппарата и формированием интракардиального тромбоза;
 - миокардит различной степени тяжести;
 - дилатационная кардиомиопатия;
 - коронарит.
- Кардиальная патология является самой частой причиной летальных исходов при ЭГПА.

Szczeklik W., Miszalski-Jamka.T. Cardiac involvement in eosinophilic granulomatosis with polyangitis (Churg Strauss) (RCD code: I3A.7a). J. Rare Cardiovasc. Dis. 2013;1: 91–95.

Qiao L, Gao D. A case report and literature review of Churg-Strauss syndrome presenting with myocarditis. Medicine. 2016;95:51- 55.

Neumann T., Manger B., Schmid M. et al. Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome: impact of endomyocarditis. Medicine. 2009;88: 236–243.



ВЫВОДЫ

- Поражение сердца при СВ могут проявляться в виде перикардита, миокардита, эндокардита и патологии коронарных артерий. Патология коронарных артерий представлена: стенозом и/или окклюзией, коронаритом, развитием аневризм или расслоением коронарных артерий;
- Поражения сердца может наблюдаться как в дебюте заболевания, нередко осложняя постановку точного диагноза, так и в разгаре клинических проявлений основного заболевания;
- Поражение сердце является тяжелым висцеритом, нередко оказывающим существенное влияние на прогноз и исход заболевания;
- Ранняя диагностика поражения сердца позволяет оптимизировать дальнейшую тактику ведения больных СВ: своевременная реваскуляризация миокарда, добавление к лечению антиагрегантов, статинов, коррекция терапии ГКС.

