

DOI: 10.33454/1728-1261-2023-3-52-61
УДК 616.13/.14-002-06:616.1/8-005.4:001.4(091)

Системный васкулит: исторические аспекты

Е. А. Козлова¹, Э. Н. Оттева²

¹ КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» имени А. К. Пиотровича министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

² КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

Systemic vasculitis: historical aspects

E. A. Kozlova¹, E. N. Otteva²

¹A. K. Piotrovich Regional Children's Clinical Hospital, Khabarovsk, Russia

²Postgraduate Institute for Public Health Workers of the Ministry of Health of the Khabarovsk Krai, Khabarovsk, Russia

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Е. А. Козлова – ORCID: 0000-0003-0439-9576; e-mail: domik-nash@mail.ru

Э. Н. Оттева – ORCID: 0000-0002-2365-5734; e-mail: elvott@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

E. A. Kozlova – ORCID: 0000-0003-0439-9576; e-mail: domik-nash@mail.ru

E. N. Otteva – ORCID: 0000-0002-2365-5734; e-mail: elvott@mail.ru

Резюме

Системные васкулиты – это тяжелые полиорганные заболевания, при которых ранняя диагностика и лечение существенно улучшают прогноз. Накопленные представления о патогенезе системных васкулитов и появление новых возможностей лечения этих заболеваний стали стимулом для пересмотра существующих определений, номенклатуры и разработки новой классификации. Совершенствование классификации может способствовать снижению вероятности диагностических ошибок. Представленная статья посвящена историческим аспектам формирования современной номенклатуры и классификации системных васкулитов.

Ключевые слова: васкулит, классификация, номенклатура

Abstract

Systemic vasculitis is a severe multi-organ disease in which early diagnosis and treatment significantly improve the prognosis. The accumulated understanding of the pathogenesis of systemic vasculitis and the emergence of new treatment options for these diseases have become an incentive to revise existing definitions, nomenclature and develop a new classification. Improving the classification can help reduce the likelihood of diagnostic errors. The presented article is devoted to the historical aspects of the formation of modern nomenclature and classification of systemic vasculitis.

Keywords: vasculitis, classification, nomenclature

Васкулит – это воспаление стенок кровеносных сосудов (синоним – ангиит). Васкулит – групповой термин, и без соответствующей клинико-морфологической и/или этиологической характеристики не может употребляться в качестве нозологического диагноза. Васкулиты сопутствуют многим заболеваниям, поскольку сосудистые структуры и особенно эндотелий повреждаются при различных воздействиях.

Системные васкулиты (СВ) – группа заболеваний, характеризующихся преимущественным поражением стенки сосуда любого калибра по типу очагового или сегментарного воспаления и некроза [1, 2, 3, 4, 5]. Основным морфологическим признаком этой груп-

пы заболеваний является воспаление сосудистой стенки, а гетерогенность клинической картины определяется типом, калибром, локализацией пораженных сосудов и активностью системного воспаления [6].

При СВ воспаление сосудистой стенки является сущностью болезни, в отличие от других заболеваний, при которых васкулиты – лишь компонент патологического процесса [7]. Это лежит в основе выделения первичных и вторичных васкулитов. Первичные СВ характеризуются возникающим первичным поражением стенки сосудов с вторичным вовлечением в патологический процесс органов и тканей зоны сосудистого повреждения. Вторичные васкулиты развиваются как один из кли-

нических синдромов при инфекционных, аутоиммунных, ревматических, онкологических и других болезнях.

СВ относятся к наиболее тяжелым формам хронической патологии человека. Для большинства нозологических форм этой группы заболеваний характерны: трудности ранней диагностики, сложности дифференциальной диагностики, быстрое прогрессирование процесса, приводящее к ранней инвалидизации и нередко имеющее неблагоприятный прогноз для жизни. Сложности дифференциальной диагностики связаны с тем, что клиническая симптоматика СВ нередко характеризуется наличием «перекрещивающихся синдромов» [8].

По Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10, 1989) СВ отнесены к XIII классу – «Болезни костно-мышечной системы», подгруппа «Системные поражения соединительной ткани» и занимают рубрики M30 – M35. Однако принадлежность к болезням костно-мышечной системы в плане терминологии не совсем корректна, но исторически была оправдана общими звеньями патогенеза, системностью процесса и подходами к лекарственной терапии. Некоторые формы СВ классифицируются в других рубриках МКБ: пурпура Шенлейна–Геноха (D69.0), эссенциальная криоглобулинемия (D89.1), облитерирующий тромбангиит (I73.1), неспецифический аортоартериит (I77.8).

История изучения

Термин «системные васкулиты» появился сравнительно недавно – поражение сосудов воспалительной природы как самостоятельное заболевание изучают последние два века. Основные нозологические формы СВ (в прежней интерпретации: узелковый периартериит, височный артериит, геморрагический васкулит) были описаны в XIX веке [9].

Первые клинические описания поражения периферических сосудов выполнены еще Claudius Galenus во II веке до н.э. У авторов, живших в XI–XIX веках, можно найти упоминания заболеваний, в которых угадываются некоторые нозологические формы известных в настоящее время СВ, при этом в течение длительного времени воспалительная природа этих заболеваний оставалась нераспознанной.

В конце XVIII века английский хирург и анатом John Hunter первым предположил, что сосудистые аневризмы могут образовываться в результате воспалительных изменений в артериях, а не только вследствие врожденной слабости сосудистой стенки [9]. В 1815 году Joseph Hodgson представил первое убедительное наблюдение воспалительного процесса в

стенке артерии [10]. В 1840 году французский клиницист Jean Bouillaud ввел термин «ревматический артериит».

С XIX века не стихали дискуссии о природе васкулитов, в частности, обсуждался вопрос о том, с какого слоя артериальной стенки начинается воспаление. Немецкий патолог Rudolf Virchow настаивал, что воспаление начинается в интиме и на границе интимы и меди, и связывал атеросклероз с воспалительным «раздражением». Работавший в Вене Karl von Rokitansky предполагал, что воспалительный процесс при артериите протекает в адвентиции.

Основополагающим в учении о системных некротизирующих васкулитах считается 35-страничный труд немецких исследователей: терапевта Adolf Kussmaul и патологоанатома Rudolf Maier из Фрайбурга, вышедший в 1866 году. В работе была подробно описана история болезни 27-летнего мужчины с остро развившейся лихорадкой, распространенными миалгиями, множественным мононевритом, болями в животе и протеинурией. При аутопсии были видны узелки, расположенные вдоль артерий среднего калибра. Микроскопическое исследование показало интактность интимы поврежденных сосудов, в то время как в меди и адвентиции отмечались выраженные воспалительные изменения. В почках была обнаружена картина «острой болезни Брайта». Adolf Kussmaul и Rudolf Maier связывали изменения в артериях с воспалением наружных слоев сосудистой стенки и предположили, что воспалительный процесс может распространяться в окружающие ткани, почечную паренхиму, мышцы. Изменилось название этого заболевания – узелковый полиартериит. В последующем большинство других форм СВ характеризовались и классифицировались на основании их отличия и сходства с узелковым полиартериитом.

Многие классические описания СВ были представлены к началу XX века. На протяжении XX века происходило интенсивное изучение патогенеза этих болезней и разрабатывались терапевтические стратегии. Изучение данной группы заболеваний, выделение новых нозологических форм продолжаются и сегодня; так, например, в 2014 году описан синдром васкулита, ассоциированного с генетически детерминированным дефицитом адезиндезаминазы-2 [11].

В России изучение васкулитов началось в середине XIX века. С именем Дмитрия Карловича Войта связывают первое упоминание о геморрагическом васкулите. В 1860 году он получает звание доктора медицины в Москов-

ском университете, защитив работу «Пурпура (purpura)» [12].

Большой вклад в изучение СВ внесли отечественные ученые, являющиеся сторонниками клинического подхода к вопросам диагностики и ведения больных с системными заболеваниями. Изучение СВ должно основываться на широком понимании патологических явлений, клиническом мышлении и индивидуальном подходе к больному. Особая заслуга в этом принадлежит Евгению Михайловичу Тарееву и его школе [1]. Первое описание прижизненно диагностированного узелкового полиартериита представлено Е. М. Тареевым в 1926 году. Результаты дальнейшего изучения этой проблемы при участии В. А. Насоновой, О. М. Виноградовой и Н. Г. Гусевой представлены в монографии «Коллагенозы» (1965), в которой глава посвящена узелковому периартерииту (этот термин обоснованно в последующем был заменен на узелковый полиартериит).

Основоположителем учения о патоморфозе СВ в нашей стране является Никита Еремеевич Ярыгин. В 1964 году в соавторстве с Р. Н. Потехиной и Т. М. Голиковой была выпущена монография «Гранулематоз Вегенера», в 1970 году в соавторстве с К. А. Горнак – монография «Узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера, сочетанные формы системных васкулитов», в 1980 году в соавторстве с В. А. Насоновой и Р. Н. Потехиной – монография «Системные аллергические васкулиты» [13].

В 1975 году Н. Е. Ярыгин разработал классификацию васкулитов, учитывающую выраженность иммунных нарушений (обратимые – острые и необратимые – хронические) и позволяющую осуществлять определенный выбор тактики лечения [14]. Важной вехой в развитии учения об СВ в нашей стране явилось написание в 1988 году Е. Н. Семенковой монографии «Системные васкулиты». Е. Л. Насонов, А. А. Баранов и Н. П. Шилкина в 1999 году выпустили монографию «Васкулиты и васкулопатии».

Труды многих ученых позволили суммировать как отечественный, так и зарубежный опыт изучения данных заболеваний. Продолжается эта работа и сегодня.

Номенклатура (терминология)

Система номенклатуры (нозология) – это не система классификации и не диагностическая система. Система номенклатуры заболеваний определяет название, которое следует использовать для конкретно определенного заболевания. Система номенклатуры создается на основе состояния знаний на момент ее разработки. Название и определение заболевания

являются данностью (т.е. указаны в принятой системе номенклатуры), тогда как диагностические и классификационные критерии – это признаки, которые можно наблюдать у пациента, чтобы на основании этих данных можно было сделать вывод о наличии заболевания [6]. С течением времени некоторые ключевые аспекты терминологии начинают восприниматься как устаревшие в связи с успехами в понимании этиологии и патогенеза заболеваний. Изменение понимания сути происходящего приводит к пересмотру существующих определений, номенклатуры и разработки новых критериев.

Трудности в создании единой номенклатуры (терминологии) васкулитов связаны с их многообразием, клиническим сходством, сложным процессом диагностики. На практике одним термином нередко называют совершенно разные васкулиты, отличающиеся прогнозом и терапевтической тактикой (например, диагноз «геморрагический васкулит» устанавливается клинически при наличии пальпируемой пурпуры, которая может наблюдаться при различных васкулитах: всех ANCA-ассоциированных васкулитах, криоглобулинемическом васкулите, васкулитах при системных заболеваниях, васкулите, ассоциированном со злокачественными заболеваниями и др.) [14]. Путаницу в понимание СВ вносит существование большого количества дублирующих названий васкулитов, среди которых много эпонимических терминов. Эпоним – название болезни по имени человека, впервые его обнаружившего или описавшего.

Отсутствие долгое время общепринятых определений и критериев СВ усложняло проведение исследований в этой области. Для решения этого вопроса Американская коллегия ревматологов (ACR) разработала и опубликовала в 1990 году критерии для классификации (определение) семи первичных системных васкулитов. Эти критерии стали результатом анализа чувствительности и специфичности комбинаций клинических проявлений заболеваний у 807 пациентов, которым диагностирован СВ. Задачей этого исследования было создание классификационных (не диагностических) критериев, а не разработка номенклатуры СВ. Однако критерии ACR позволили сопоставлять данные о распространенности разных форм васкулитов и более эффективно разрабатывать подходы к диагностике и лечению.

По мнению ревматологов Gonzalez-Gay M., Garcia-Porgua C., классификационные критерии, предложенные ACR, не должны рассматриваться как диагностические, но могут быть

использованы в эпидемиологических исследованиях [15]. Они отмечали три основных недостатка: отсутствие среди рассматриваемых СВ микроскопического полиангиита; отсутствие антинейротрофильных антител (АНЦА) в качестве диагностических маркеров; некорректное использование практическими врачами критериев ACR как золотого стандарта в диагностике СВ. Эти критерии характеризуются довольно высокой чувствительностью и специфичностью для гигантоклеточного артериита и синдрома Чарга–Стросса. Однако диагностические возможности этих критериев в практической деятельности ревматологов и терапевтов оказались недостаточно валидными при других СВ. При всех своих недостатках предложенные наборы критериев продолжали использоваться на протяжении почти 30 лет.

Следующий этап развития номенклатуры СВ – Первая Международная согласительная конференция, проведенная в 1994 году в городе Chapel Hill (Северная Каролина, США). В состав комитета входили интернисты, ревматологи, невропатологи, иммунологи и патологи.

Целью конференции было достижение консенсуса по номенклатуре системных васкулитов. Были предложены названия и определения для обозначения 10 наиболее распространенных форм васкулита. По мнению участников конференции, каждая форма, согласно стандартизированной системе, должна иметь номенклатурную категорию, название болезни, часто совпадающей с диагнозом [16]. Представленная номенклатура не предлагала набора классификационных или диагностических критериев. Большинство определений учитывало морфологические изменения, что затрудняло применение этой системы в повседневной практике [17]. Не была предложена номенклатура для некоторых относительно распространенных форм васкулитов, таких как вторичный васкулит по отношению к другим заболеваниям.

В связи с отсутствием валидных диагностических критериев для СВ классификационные критерии ACR и определения (номенклатура) согласительной конференции в Chapel Hill часто в практической деятельности используются в диагностических целях в качестве альтернативы.

В начале 2000-х годов широко дискутировался вопрос о смене названий (эпонимов) в номенклатуре васкулитов. Рассматривались рекомендации ACR, Американского общества нефрологии (ASN) и Европейской противоревматической лиги (EULAR) о номенклатуре СВ и замене эпонимов на современную терминологию.

В 2010 году Falk R., Gross W., Guillevinetal L., занимающиеся проблемой васкулитов, предложили новое название гранулематоза Вегенера – «гранулематоз с полиангиитом» с аббревиатурой ГПА (Granulomatosis with polyangiitis (GPA)). Предложено изменение термина «полиартериит с поражением легких» (в разных транскрипциях Чарга–Стросса, Churg–Strauss syndrome) на «эозинофильный гранулематоз с полиангиитом». Изменить названия предлагали и таким эпонимам, как синдром Бехчета, синдром Кавасаки, синдром Гудпасчера, синдром Мошковича, синдром дуги аорты (Такаясу). В отечественной практике артериит Такаясу вполне обоснованно был заменен термином «неспецифический аортоартериит» [18, 19].

Использование каждого эпонима васкулита было обсуждено участниками 2-й Международной согласительной конференции в Chapel Hill (2012), чтобы определить, подходит ли неэпонимичный термин для замены. Принимался во внимание тот факт, что существующие эпонимы имеют ценность при классификации васкулитов и не должны заменяться неспецифическими описательными терминами, лишенными патофизиологической специфичности. В целом эпонимы сохранялись, если было недостаточно понимания патофизиологии, чтобы предложить альтернативное название.

Преимуществом номенклатуры Chapel Hill (2012) является ее ясность и простота. Десять синдромов первичного васкулита определяются в зависимости от размера сосуда. Васкулиты мелких сосудов подразделяются в зависимости от наличия или отсутствия гранулематозного воспаления в дыхательной системе, эозинофилии и иммунных отложений на стенках сосудов.

Классификация системных васкулитов

Классификация – это распределение множества разнородных объектов по группам на основании каких-либо признаков. Признаки, которые различаются у разных форм СВ и могут быть использованы для классификации, включают: этиологию, патогенез, тип пораженного сосуда, тип воспаления, предпочтительное распределение по органам, клинические проявления, генетическую предрасположенность и отличительные демографические характеристики (например, в отношении возраста, пола, расы, этнической принадлежности и географического распределения).

Классификация заболеваний на основе этиологии часто является предпочтительным подходом, однако для большинства васкулитов это невозможно, поскольку этиология не-

известна. Большая группа СВ весьма разнообразна по основным патогенетическим механизмам, особенностям морфологического субстрата поражения сосудистой стенки (некротизирующий, гранулематозный, лейкоцитокластический), по преимущественному поражению того или иного калибра сосудистой ложа, что объясняет отсутствие общепризнанной классификации системных васкулитов долгое время.

Первые попытки создать классификации васкулитов были предприняты в 20–30-х годах XX века. Вначале васкулиты включались в классификационные схемы сосудистых заболеваний, наряду с дегенеративными или опухолевыми сосудистыми процессами. Некоторые заболевания относились к геморрагическим диатезам.

К началу 50-х годов XX века был накоплен огромный клинико-морфологический материал по многим формам СВ. Опираясь на существующие теории патогенеза, американский патолог Pearl Zeek предложила классификацию системных васкулитов. Автор выделила 5 основных типов васкулитов: васкулит гиперчувствительности, аллергический гранулематозный ангиит, ревматический артериит, узелковый периартериит и височный артериит. При выделении нозологических форм использован патогенетический принцип, что способствовало более четкой систематизации форм заболеваний и оказало влияние на ход дальнейшего их изучения. В течение длительного времени термин «узелковый периартериит» служил собирательным понятием для всех форм васкулитов, что позволило Zeek P. (1952) заметить, что он играет роль «корзины» для них. В 1952 году она ввела термин «некротизирующий васкулит», при котором патологические изменения наблюдаются как в артериях, так и в венах, и характеризуются воспалением и фибриноидным некрозом во всех трех оболочках сосудов [9].

Со времени первой попытки классификации васкулита по Zeek P. большое количество исследователей пытались улучшить критерии классификации. В 1964 году Alarcon-Segovia D. и Brown A. предложили новый вариант классификации васкулитов, который не имел принципиальных отличий от классификации Zeek P. Термины «васкулит гиперчувствительности» и «ревматический васкулит» заменены на «аллергический васкулит» и «васкулит при коллагеновых болезнях». В том же 1964 году Winkelman R. и Ditto W. выделили четыре формы васкулитов: некротические или аллергические, лимфоцитарные, ливедо и вторичные ангииты. В 1975 году R. de Shazo объединил в поня-

тие «лейкоцитокластический васкулит гиперчувствительности, пурпуру Шенлейна-Геноха и васкулиты при ревматических заболеваниях. В его классификации гранулематоз Вегенера впервые был признан в качестве отдельной нозологической формы. Принципиальным шагом вперед стала классификация Фауси А. с соавт., опубликованная в 1978 году. Авторы расширили спектр включенных нозологий, в том числе за счет описанной незадолго до ее создания болезни Кавасаки, а синдром Чарга-Стросса отнесен в группу узелкового полиартериита. Идея разделения васкулитов на основании преобладающего типа морфологических изменений и размера пораженных сосудов также высказана Alarcon-Segovia D. в 1980 году.

Существенным шагом в развитии подходов к классификации васкулитов стали работы морфолога Lie J. T. В 1988 году он предложил разделять инфекционные и неинфекционные васкулиты. Неинфекционные васкулиты разделены на 3 основные группы в зависимости от преимущественного типа и размера вовлеченных сосудов. Изменения в классификации он проводил в течение 90-х годов.

Попытку использовать патогенез заболевания в качестве основы для классификации васкулитов предприняли Sundy J. и Haynes B. в 1992 году. Проблема этого подхода состояла в том, что патогенез многих форм васкулитов до конца не изучен и представляется излишне комплексным для выделения одного ведущего механизма.

В классификациях, предлагаемых советскими авторами (Куршаков Н. А., Тареев Е. М., Теодори М. И.), в качестве главных форм СВ выделяли узелковый периартериит, облитерирующий тромбангиит, геморрагический васкулит, облитерирующий брахиоцефальный артериит, к более редким формам относили височный артериит, тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру. Классификация Теодори М. И., Алексеева Г. К., Шныренкова О. В. (1968) ввела понятие о первичных и вторичных васкулитах. Классификация Ярыгина Н. Е., Горнак К. А. (1969), Потехиной Р. Н. (1970) распределяла васкулиты на неаллергические и аллергические (местные, генерализованные); острые и хронические. В рабочей классификации и номенклатуре ревматических болезней, рекомендованной III Всесоюзным съездом ревматологов (Вильнюс, 1985), системные васкулиты объединены в одну рубрику [1].

В декабре 1997 года на ежегодной конференции Института ревматологии РАМН, посвященной васкулитам и васкулопатиям при ревматических заболеваниях, были представ-

лены зарубежные и отечественные классификации васкулитов, поставлены спорные вопросы по их номенклатуре. По результатам дискуссий было принято решение об адаптации используемых терминов, номенклатуры и отечественной классификации системных васкулитов к международной для осуществления регистрации этих нозологических форм в рамках ревматических болезней. Решено ставить диагноз васкулита в соответствии с международными стандартами [20].

В Международной классификации болезней 9-го пересмотра (1975) васкулиты были отнесены к рубрике «Болезни артерий, артериол и капилляров». Геморрагический васкулит Шенлейна–Геноха включен в раздел (и находится там по настоящее время) «Болезни крови и кроветворных органов» (аллергическая пурпура), что не соответствует современному представлению об этом заболевании.

Большинство классификаций СВ XX века ограничивались перечислением их нозологических форм, соблюдая принцип разделения на первичные и вторичные васкулиты и по калибру пораженных сосудов. Большое количество публикаций по классификации первичных и вторичных васкулитов демонстрировало проблемы, присущие этой области: диагностические критерии не были разработаны, и в клинике регулярно возникали серьезные проблемы, когда необходимо принять диагностическое решение в отношении конкретного пациента.

Любая клиническая и клинико-морфологическая классификация полиэтиологического процесса с единой фенотипической картиной обречена на постоянный пересмотр в связи с появлениями новых достижений в области молекулярной генетики и клеточной биологии. На протяжении 2010–2011 годов ведущими экспертами активно обсуждались вопросы изменения классификации СВ. При

участии более 50 медицинских центров Европы, Америки, Австралии, Китая и Японии подготовлена платформа для разработки новой классификации. Итогом масштабной подготовительной работы стала состоявшаяся в 2011 году 2-я Международная согласительная конференция в Chapel Hill (Северная Каролина, США). Итог работы конференции – принятие в 2012 году современной классификация СВ, заменившей классификацию 1994 года. Классификация 2012 года сохранила анатомический принцип подразделения заболеваний, а также были учтены особенности иммунных механизмов, включены дополнительные категории СВ (рис. 1) [21, 22, 23, 24].

Существенным отличием классификации 2012 года от классификации 1994 года стало появление новых категорий васкулитов (вариабельные васкулиты – без преобладающего типа пораженных сосудов, васкулиты с поражением единственного органа, васкулиты, ассоциированные с системными заболеваниями, и др.), а также изменение названий некоторых нозологических форм, в первую очередь частичный отказ от эпонимов в пользу терминов, лучше отражающих патогенетические особенности заболеваний. В группе васкулитов мелких сосудов выделены категории васкулитов, ассоциированных с антителами к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА) и иммунокомплексных васкулитов. Расширена группа иммунокомплексных васкулитов с присоединением заболевания, ассоциированного с антителами к базальной мембране клубочков (анти-БМК), и гипокомплементемического васкулита с закреплением термина «анти-C1q васкулит». Добавлена категория «вариабельные васкулиты», «васкулит единственного органа», «васкулит с доказанной этиологией», «васкулит, ассоциированный с системным заболеванием» (табл. 1).

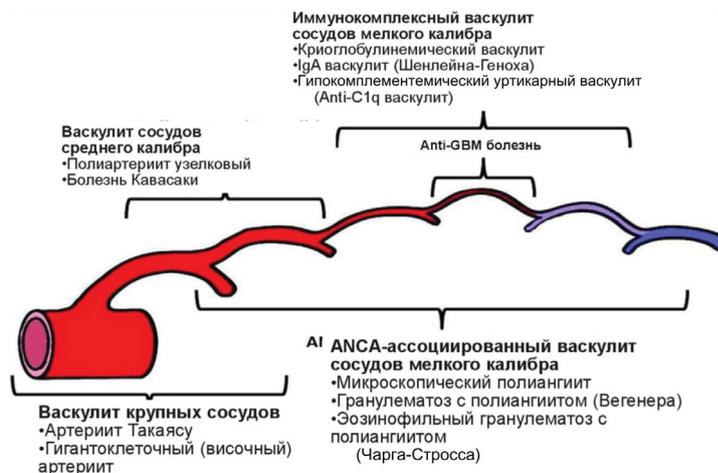


Рис. 1. Основные группы СВ в зависимости от калибра вовлеченных сосудов (Chapel Hill, 2012 г.)

Таблица 1

**Классификация системных васкулитов
(Chapel Hill, 2012 г.)**

<p>Васкулит сосудов крупного калибра Преимущественное поражение крупных артерий: аорта и ее главные ветви. Могут быть вовлечены артерии другого калибра</p> <ul style="list-style-type: none"> • артериит Такаясу M31.4 • гигантоклеточный артериит M31.5
<p>Васкулит сосудов среднего калибра Преимущественное поражение артерий среднего калибра: главные висцеральные артерии и их ветви. Могут быть вовлечены артерии другого калибра. Типично формирование воспалительных аневризм и стенозов</p> <ul style="list-style-type: none"> • узелковый полиартериит (УП) M30.0 • болезнь Кавасаки M30.3
<p>Васкулит сосудов мелкого калибра Поражение интрапаренхимальных артерий, артериол, капилляров, венул с возможным вовлечением артерий и вен среднего калибра</p> <p>Васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-СВ):</p> <ul style="list-style-type: none"> • микроскопический полиангиит M30.8 • гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) M31.3 • эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Чарга–Стросса) M30.1 <p>Иммунокомплексные васкулиты мелких сосудов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • заболевания, ассоциированные с антителами к базальной мембране клубочков (анти-БМК) (Гудпасчера) M31.6 • криоглобулинемический васкулит M31.6 • IgA-васкулит (Шенлейна–Геноха) M31.8 • гипокомплементемический уртикарный васкулит (антиC1q-васкулит) M31, M31.6
<p>Вариабельный васкулит Васкулиты без преобладающего типа сосудистого вовлечения, при котором могут поражаться сосуды любого размера и типа</p> <ul style="list-style-type: none"> • болезнь Бехчета M31.8 • синдром Когана M31.8
<p>Васкулит единственного органа</p> <ul style="list-style-type: none"> • кожный лейкоцитокластический ангиит M31.9 • кожный артериит • первичный васкулит центральной нервной системы • изолированный аортит • другие
<p>Васкулит, ассоциированный с системными заболеваниями</p> <ul style="list-style-type: none"> • люпус-васкулит • ревматоидный васкулит • васкулит, ассоциированный с саркоидозом • другие
<p>Васкулит, ассоциированный с определенной этиологией</p> <ul style="list-style-type: none"> • криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита С (HCV) • васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита В (HBV) • аортит, ассоциированный с сифилисом • лекарственный иммунокомплексный васкулит • лекарственный АНЦА-ассоциированный васкулит • паранеопластический васкулит • другие

Первый уровень классификации основан на преобладающем типе пораженных сосудов, т.е. васкулит с преимущественным поражением сосудов крупного калибра, васкулит сосудов среднего калибра и васкулит мелких сосудов. Эти термины относятся к сосудам, которые отличаются не только размерами, но и структурными и функциональными характеристиками. Согласно номенклатуре Chapel Hill (2012), различие сосудов малого и среднего диаметра проводится на основе их структуры и функции, а не диаметра. К сосудам малого диаметра относятся интрапаренхимальные малые артерии, артериолы, капилляры, венулы и малые вены, в то время как сосуды среднего диаметра включают магистральные артерии и вены, а также их начальные ветви. Васкулит крупных сосудов поражает крупные артерии чаще, чем средние или мелкие сосуды. Ключевой концепцией является то, что васкулит всех 3 основных категорий может поражать артерии любого размера. Очень важно понимать, что васкулит сосудов среднего размера и даже крупных сосудов может поражать мелкие сосуды [6].

Изучение вопросов классификации и патогенеза системных васкулитов остается актуальным до настоящего времени, что подтверждает число научных работ, представленных в базе данных медицинских и биологических публикаций [25, 26]. В научных целях нужны договорные рамки или критерии, позволяющие группировать больных для эпидемиологических и клинических исследований. В 2010 году ACR и Европейская лига по проблемам ревматизма (EULAR) инициировали проведение крупнейшего в истории изучения васкулитов международного наблюдательного исследования DCVAS (Diagnostic and Classification Criteria for Vasculitis) по разработке для создания классификационных систем, внедрения диагностических критериев и алгоритмов исследования васкулитов в эпидемиологические разработки. Принципиальными отличиями методологии разработки новых критериев от классификации ACR 1990 года стали проспективный характер сбора данных и наличие группы. К 2017 году в исследование включен 6991 пациент из 136 центров в 32 странах мира, включая Россию: специалисты Клиники им. Е. М. Тареева ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» включили в проект порядка 200 наблюдений. Первыми официально опубликованными результатами проекта DCVAS стали обновленные классификационные критерии АНЦА-ассоциированных васкулитов, которые представлены в феврале 2022 года [27,

28, 29]. Особенностью новых критериев является очень большой удельный вес серологического профиля заболевания: фактически классификация заболевания в наибольшей степени зависит от типа циркулирующих АНЦА, но не исключает выявления серонегативных вариантов васкулита. Новые классификационные критерии разработаны для создания однородных групп пациентов в научных исследованиях и могут не удовлетворять всем запросам практикующих врачей.

Отдельно хотелось бы сказать о классификации СВ у детей. Ювенильные формы васкулитов отличаются частой остротой начала и течения болезни, яркими манифестными клиническими симптомами, более оптимистичным прогнозом в условиях ранней и адекватной терапии. Преимущественно детской патологией является болезнь Шенлейна–Геноха, ювенильный полиартериит, неспецифический аортоартериит, синдром Кавасаки [30, 31, 32, 33]. Основные направления в развитии терминологии и классификационных критериев СВ в детском возрасте касались конкретных нозологических форм – детских васкулитов. В связи с редкостью СВ в детском возрасте четкие критерии классификации васкулитов у детей отсутствовали.

Клинические исследования васкулитов у больных детского возраста сложны по многим причинам: небольшое число пациентов, отсутствие адекватных мер для контроля исхода заболевания и определения результатов лечения, проблемы переноса данных в клиническую практику, когда ожидаемые размеры выборки малы [22]. Несколько успешных клинических исследований, проведенных среди взрослых пациентов с васкулитами, особенно с заболеваниями, ассоциированными с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами, легли в основу разработки программ лечения детей.

Общепринятая в литературе классификация СВ с учетом калибра вовлеченных в иммунопатологический процесс сосудов (крупного, среднего, мелкого) была принята за основу. В работах Ozen S. et al. в 2006-м и 2009 годах была предложена классификация СВ у детей (табл. 2). Модифицированная классификация васкулитов у детей была принята Европейским обществом детских ревматологов и Европейской лигой по проблемам ревматизма в 2006 году [34, 35, 36]. Классификация СВ, принятая согласительной конференцией в Chapel Hill в 2012 году, сегодня рассматривается в детской ревматологии как основная.

Заключение

Системные васкулиты остаются одной из сложных проблем медицины, требующей дальнейшего совершенствования методов ранней

Таблица 2

Классификация системных васкулитов у детей (Ozen S. et al., 2006 г.)

<p>Васкулиты преимущественно крупных сосудов</p> <ul style="list-style-type: none"> • Артериит Такаюсу
<p>Васкулиты преимущественно средних артерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Узелковый полиартериит у детей • Кожный полиартериит • Болезнь Кавасаки
<p>Васкулиты преимущественно мелких сосудов</p> <p>гранулематозные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гранулематоз Вегенера • Синдром Чарга–Стросса <p>негранулематозные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Микроскопический полиангиит • Пурпура Шенлейна–Геноха • Изолированный кожный лейкоцитокластический васкулит • Гипокомплементемический уртикарный васкулит
<p>Другие васкулиты</p> <ul style="list-style-type: none"> • Болезнь Бехчета • Вторичные инфекционные васкулиты (в том числе гепатит В, ассоциированный узелковый полиартериит), при опухолях, лекарственные, включая васкулит гиперчувствительности • Васкулиты, ассоциированные с болезнями соединительной ткани • Изолированные васкулиты ЦНС (синдром Когана) • Неклассифицируемые васкулиты

диагностики, профилактики и лечения. В последние десятилетия отмечается рост распространенности СВ, в том числе и в детской популяции. Среди этой категории пациентов до сих пор отмечается наибольшее число случаев расхождения диагнозов, особенно в начале заболеваний, поскольку СВ, как правило, дебютируют либо одним синдромом, либо неспецифическими проявлениями и протекают под маской других заболеваний со сходной симптоматикой, что требует проведения непростого алгоритма дифференциальной диагностики. Патогенетическое лечение в период диагностики не проводится, заболевание прогрессирует; возникают осложнения, иногда фатальные. Всё это заставляет врачей заниматься поиском значимых маркеров, позволяющих быстро провести дифференциальный диагноз и начать своевременную правильную терапию.

Достижения медицинской науки в поисках этиологии и расшифровки звеньев патогенеза заболевания, а также совершенствование методов диагностики, появление и внедрение новых методов терапии являются основой обновления или модификации классификационной системы за счет добавления новых или трансформации старых категорий васкулитов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Семенкова Е. Н. Системные васкулиты. М. : Медицина, 1988. 112 с.
Semenkova EN. Systemic vasculitis. M.: Meditsina, 1988. [In Russ.]
2. Насонова В. А., Астапенко М. Г. Клиническая ревматология : рук. для врачей / АМН СССР. – М. : Медицина, 1989. 592 с.
Nasonova VA, Astapenko MG. Clinical rheumatology: guidelines for doctors. AMS USSR. – M.: Meditsina, 1989. [In Russ.]
3. Диффузные болезни соединительной ткани : рук. для врачей / [И. Б. Беляева и др.]; под ред. В. И. Мазурова. М. : Мед. кн., 2011. 248 с.
Diffuse diseases of the connective tissue: guidelines for doctors. [Belyaeva IB et al.]; edited by V. I. Mazurov. M. : Med. kniga, 2011. [In Russ.]
4. Ревматические болезни : рук. для врачей / под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. М. : Медицина, 1997. 520 с.
Rheumatic diseases: guidelines for doctors. Edited by Nasonova VA., Bunchuk NV. M.: Meditsina, 1997. [In Russ.]
5. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis / С. Mukhtyar et al. // *Ann Rheum Dis.* 2009. No. 3. P. 310–317.
6. 2012 Revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides / J. C. Jennette et al. DOI 10.1002/art.37715. Text: electronic // *Arthritis Rheum.* 2013. Vol. 65, No. 1. P. 1–11.
7. Бекетова Т. В. Современная классификация системных васкулитов // *Терапевт. архив.* 2014. № 5. С. 94–98.
Beketova TV. Modern classification of systemic vasculitis. Terapevticheskij arkhiv. 2014;5:94–98. [In Russ.]
8. Шилкина Н. П., Дряженкова И. В. Системные васкулиты: этапы диагностики // *Терап. архив.* 2013. № 4. С. 39–42.
Shilkina NP, Dryazhenkova IV. Systemic vasculitis: stages of diagnosis. Terapevticheskij arkhiv. 2013;4:39–42. [In Russ.]
9. Бекетова Т. В. Исторические этапы изучения системных некротизирующих васкулитов // *Науч.-практ. ревматология.* 2012. Т. 52, № 3. С. 133–137.
Beketova TV Historical stages of the study of systemic necrotizing vasculitis. Nauch.-prakt. reumatologiya. 2012;52(3):133–137. [In Russ.]
10. Буланов Н. М. Эволюция классификации системных васкулитов: от эпонимов к современным критериям // *Терапевт. архив.* 2022. Т. 94, № 5. С. 704–708.
Bulanov NM. Evolution of the classification of systemic vasculitis: from eponyms to modern criteria. Terapevticheskij arkhiv. 2022;94(5):704–708. [In Russ.]
11. Многоликость аутовоспаления: синдром дефицита аденозиндеаминазы 2 (DADA2) у ребенка 12 лет / А. А. Козлова и др. // *Педиатрия им. Г. Н. Сперанского.* 2021. Т. 100, № 2. С. 246–253.
The many faces of autoinflammation: adenosine deaminase 2 deficiency syndrome (DADA2) in a 12-year-old child. Kozlova AL et al. Pediatrija imeni G. N. Speranskogo. 2021;100 (2):246–253. [In Russ.]
12. Насонов Е. А., Баранов А. А., Шилкина Н. П. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль : Верхняя Волга, 1999. 616 с.
Nasonov EL, Baranov AA, Shilkina NP. Vasculitis and vasculopathy. Yaroslavl: Verkhnyaja Volga, 1999. [In Russ.]
13. Шилкина Н. П. Полвека вместе // *Науч.-практ. ревматология.* 2009. № 2. С. 76–79.
Shilkina NP. Half a century together. Nauchno-prakticheskaya reumatologiya. 2009;2:76–79. [In Russ.]
14. К вопросу о классификации васкулитов кожи / А. В. Самцов и др. // *Вестн. дерматологии и венерологии.* 2021. Т. 97, № 4. С. 48–59.
On the classification of skin vasculitis. Samtsov AV et al. Vestnik dermatologii and venereologii. 2021;97(4):48–59. [In Russ.]
15. Системные васкулиты в современной клинической практике / А. И. Дядык и др. ; под ред. А. И. Дядыка. Донецк : Изд. Заславский А.Ю., 2013. 248 с.
Systemic vasculitis in modern clinical practice. Dyadyk AI et al. Edited by Dyadyk AI. Donetsk: Izdatel' Zaslavsky AYU., 2013.
16. Гринштейн Ю. И. Современные аспекты классификации, диагностики и лечения системных некротизирующих васкулитов // *Сиб. мед. журн.* 1997. № 3. С. 50–53.
Grinshtein YuI. Modern aspects of the classification, diagnosis and treatment of systemic necrotizing vasculitis. Sibirskij meditsinskij zhurnal. 1997;3:50–53. [In Russ.]
17. A prospective study of vasculitis patients collected in a five year period: evaluation of the Chapel Hill nomenclature Soren Freiesleben Sorensen, Ole Slot, Niels Tvede, Jorgen Petersen // *Ann Rheum Dis.* 2000. No. 59. P. 478–482.
18. Шилкина Н. П. Системные васкулиты: некоторые дискуссионные аспекты проблемы // *Терапевт. архив.* 2015. № 5. С. 100–105.
Shilkina NP. Systemic vasculitis: some debatable aspects of the problem. Terapevticheskij arkhiv. 2015;5:100–105. [In Russ.]
19. Дискуссионные аспекты проблемы системных васкулитов и аутовоспалительных заболеваний / Н. П. Шилкина и др. // *Клин. медицина.* 2020. Т. 99, № 4. С. 314–319.
Debatable aspects of the problem of systemic vasculitis and autoinflammatory diseases / Shilkina NP et al. Klinicheskaya meditsina. 2020;99(4):314–319. [In Russ.]
20. Баранов А. А. Системные васкулиты: современные стандарты диагностики и лечения // *Рус. мед. журнал.* 2005. № 24. С. 1577.
Baranov AA. Systemic vasculitis: modern standards for diagnosis and treatment. Russkij meditsinskij zhurnal. 2005; 24:1577. [In Russ.]
21. Бекетова Т. В. АНЦА-ассоциированные васкулиты : учеб.-метод. пособие. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. 44 с.
Beketova TV. ANCA-associated vasculitis: textbook. M. : GEOTAR-Media, 2014. [In Russ.]
22. Румянцев А. Г. Классификация, дифференциальная диагностика и лечение системных васкулитов у детей и взрослых // *Доктор.Ру. Гематология.* 2016. № 5. С. 6–14.
Rumyantsev AG. Classification, differential diagnosis and treatment of systemic vasculitis in children and adults. Hematologiya. 2016;5:6–14. [In Russ.]
23. Материалы XVI всероссийской школы ревматологов им. В. А. Насоновой. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ревматических заболеваний, 22–24 марта 2017 г. М., 2017. 93 с.

- Materials of the XVI All-Russian school of rheumatologists. Nasonova VA. *Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of rheumatic diseases, March 22–24, 2017*. M.: 2017. [In Russ.].
24. Шостак Н. А., Клименко А. А. Системные васкулиты: новое в классификации, диагностике и лечении // *Клиницист*. 2015. № 2. С. 8–12.
- Shostak NA, Klimenko AA. *Systemic vasculitis: new in classification, diagnosis and treatment*. *Klinitsist*. 2015;2:8–12. [In Russ.].
25. Системные васкулиты : учеб. пособие для постдиплом. обучения врачей. Волгоград, 2009. 57 с.
- Systemic vasculitis: textbook for postgraduate doctors training*. Volgograd, 2009. [In Russ.].
26. Belostotsky V. M., Shah V., Dillon M. J. *Clinical features in 17 pediatric patients with Wegener granulomatosis* // *Pediatr. Nephrol.* 2002 Vol. 17, No. 9. P. 754–761.
27. 2022 American College of Rheumatology / European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis; J. Robson, P. Grayson, C. Ponte. DOI 10.1136/annrheumdis-2021-221795. text: electronic // *Ann Rheum Dis*. 2022 Vol. 81, No. 3. P. 315–320.
28. 2022 American College of Rheumatology / European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for microscopic polyangiitis / R. Suppiah et al. DOI 10.1136/annrheumdis-2021-221796. text: electronic // *Ann Rheum Dis*. 2022 Vol. 81, No. 3. P. 321–326.
29. 2022 American College of Rheumatology / European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis / P. Grayson et al. DOI 10.1136/annrheumdis-2021-221794. text: electronic // *Ann Rheum Dis*. 2022 Vol. 81, No. 3. P. 309–314.
30. Макарова Т. П. Системные васкулиты у детей // *Практ. медицина*. 2010. № 6 (45). С. 29–33.
- Makarova TP. *Systemic vasculitis in children* // *Prakticheskaya meditsina*. 2010;6(45):29–33. [In Russ.].
31. Савенкова Н. Д. ANCA-ассоциированные васкулиты у детей // *Нефрология*. 2014. Т. 18, № 3. С. 16–23.
- Savenkova ND. *ANCA-associated vasculitis in children*. *Nephrology*. 2014;18(3):16–23.
32. *Детская ревматология : атлас / под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой*. 2-е изд., перераб. и доп. М. : ПедиатрЪ, 2015. 384 с.
- Pediatric rheumatology: atlas*. Edited by Baranova AA, Alekseeva EI. 2nd edition, M.: Pediatr, 2015. [In Russ.].
33. Лыскина Г. А. Проблемы системных заболеваний соединительной ткани у детей // *Педиатрия*. 2004. № 2. С. 46–52.
- Lyskina GA. *Problems of systemic connective tissue diseases in children*. *Pediatriya*. 2004;2:46–52. [In Russ.].
34. Слизисто-кожный лимфнодулярный синдром [Кавасаки] (синдром/болезнь Кавасаки) у детей : клин. рекомендации. М., 2016. 41 с.
- Mucocutaneous lymphonodular syndrome [Kawasaki] (syndrome/Kawasaki disease) in children: clinical guidelines* M.: 2016. [In Russ.].
35. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides / S. Ozen et al. DOI 10.1136/ard.2005.046300. text: electronic // *Ann Rheum Dis*. 2006. Vol. 65, № 7. P. 336–341.
36. Ozen S. *Vasculitis*. *Pediatric Nephrology*. 6-th ed. / ed. E. Avner, W. Harmon, N. Yoshikawa; IPNA. W. p., 2009. Vol. 2. P. 1001–1009.