**Узелковый периартериит**

Узелковый периартериит – системное заболевание сосудов, преимущественно среднего и мелкого калибра.

Этиология и патогенез окончательно не выяснены. По мнению большинства авторов, различные повреждающие факторы (инфекционные, химические и др.) на фоне нарушенного иммунного гомеостаза приводят к тяжелой гиперергической реакции, в первую очередь в сосудах.

Нарушения иммунитета, преимущественно клеточного, утрата толерантности к собственным клеткам являются определяющими в развитии сложных патологических процессов, в том числе аутоиммунных. В прогрессирующей картине системного поражения сосудов определенное значение придают избыточному образованию иммунных комплексов, нарушению элиминации их.

Патоморфология. Поражение охватывает все слои сосудистой стенки. Вначале это фибриноидные изменения, набухание внутренней оболочки, затем–пролиферативно-клеточная реакция (лимфоидно-плазмоцитарная инфильтрация) и в последующем – склероз. Последовательная смена морфологических фаз нередко сочетается с периваскулярной клеточной реакцией (периваскулярная гранулема). Вовлечение в патологический процесс всех трех оболочек сосудистой стенки дает основание считать заболевание деструктивно-продуктивным панартериитом. Генерализованный характер поражения обусловливает полиморфность клинических проявлений и морфологической картины. Отмечаются кровоизлияния в различные органы и ткани, тромбообразование и как следствие нарушения кровоснабжения – образование очагов инфаркта, на месте которых в последующем происходят рубцевание, атрофия, язвенные и склеротические процессы. Выраженность этих явлений определяет тяжесть течения заболевания и его исход.

Клиника складывается из общих симптомов и признаков поражения органов. Общими симптомами являются нарастающая слабость, быстрое исхудание, вплоть до истощения, лихорадка, потливость, боль в различных областях, в том числе в суставах и мышцах, изменения крови.

Слабость – один из ранних симптомов узелкового периартериита. В дальнейшем (иногда в начале заболевания) больных начинает беспокоить, а затем и причиняет тяжелые страдания боль в конечностях: в мышцах, суставах (чаще в крупных) и особенно по ходу нервно-сосудистых пучков. Может возникнуть боль в животе, приобретая иногда резкий характер.

Лихорадка является одним из наиболее постоянных признаков заболевания. Повышение температуры тела порой достигает весьма высоких цифр. Отмечается выраженная бледность кожи, повышенная потливость.

Нередко удается прощупать мелкие, плотные подкожные узелки, часто болезненные, располагающиеся по ходу сосудов. Как правило, они наблюдаются в течение нескольких дней, а затем исчезают. Кожные проявления (эритема, геморрагии) встречаются редко и не характерны для узелкового периартериита Мышцы часто атрофичны, дряблы, болезненны при пальпации. В первую очередь это касается мышц голеней, предплечий, бедер.

Поражение суставов проявляется артралгией, что в сочетании с миалгией иногда приводит к болевым контрактурам. Крайне редко наблюдается артрит.

На фоне тяжелого лихорадочного состояния появляются симптомы поражения органов и систем.

Поражение органов дыхания наблюдается весьма часто. Уже в начале заболевания могут отмечаться боль в груди, одышка, кашель, кровохарканье. Рентгенологически выявляются усиление легочного рисунка, очагово-инфильтративные тени, иногда – тонкостенные полости. Эти изменения (сосудистая пневмония) часто принимают затяжной мигрирующий характер и в основном локализуются в прикорневых и базальных отделах. Интерстициальный процесс в легких может перейти в прогрессирующий фиброз (фиброзирующий пневмосклероз) с нарастающей легочной, а затем и легочно-сердечной недостаточностью. При узелковом периартериите возможен бронхоспазм, вплоть до развития типичной бронхиальной астмы. Приступы удушья носят упорный характер, сопровождаются эозинофилией, иногда эозинофильными инфильтратами в легких. Поражение сосудов легочной артерии может привести к первичной легочной гипертензии (синдром Айерсы). Вовлечение в процесс плевры проявляется сухим плевритом, реже – экссудативным. Экссудат может быть геморрагическим и содержать большое количество эозинофильных гранулонитов.

Поражение сердца при узелковом периартериите в первую очередь касается венечных артерий. Больных беспокоят боль в области сердца, иногда стенокардитического характера, тахикардия. В тяжелых случаях возможен инфаркт миокарда, чаше мелкоочаговый. Коронарит приводит к развитию кардиосклероза. Быстро прогрессирующий диффузный кардиосклероз обусловливает нарушения ритма и проводимости, развитие недостаточности сердца. Недостаточность кровообращения при узелковом периартериите плохо поддается лечению, нередко резистентна к сердечным гликозидам. Очаговый коронарогенный кардиосклероз может протекать бессимптомно, хотя у многих больных при этом отмечаются выраженные морфологические изменения венечных артерий и миокарда. Вовлечение в процесс перикарда и эндокарда наблюдается крайне редко.

Поражение сосудов конечностей может привести к нарушению кровообращения в дистальных отделах, вплоть до развития гангрены пальцев или концевых фаланг.

Типичным симптомом узелкового периартериита является стабильная артериальная гипертензия, которая в большинстве случаев обусловлена изменениями в почках и крайне редко – в гипоталамусе.

Поражение почек встречается наиболее часто и во многих случаях определяет прогноз заболевания. Развиваются различные формы диффузного гломерулонефрита, нефросклероз, инфаркт почки. Появление клинических и лабораторных признаков поражения почек указывает обычно на происшедшие значительные морфологические изменения в них. В моче выявляются белок, эритроциты (микро-, реже макрогематурия), иногда умеренное повышение количества лейкоцитов. Вскоре наступает гипоизостенурия. Течение гломерулонефрита неблагоприятное; иногда уже через несколько месяцев от начала заболевания развивается недостаточность почек.

Инфаркт почки проявляется типичной интенсивной болью в поясничной области, массивной гематурией, лихорадкой. Возможен разрыв аневризмы почечной артерии с тяжелым кровотечением, приводящем в ряде случаев к гибели больного.

При преимущественном поражении легких и почек узелковый периартерит может иметь определенное сходство с синдромом Гудпасчера, который характеризуется изменениями в легочных и почечных капиллярах с развитием некротизирующего альвеолита и гломерулита. Отмечаются высокая лихорадка, кровохарканье, обильные хрипы в легких, выраженный почечный синдром (протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия), анемия. Прогноз, как правило, неблагоприятный.

Абдоминальный синдром в связи с остротой и тяжестью проявлений занимает особое место в клинике узелкового периартериита. Характерна сильная разлитая боль, являющаяся результатом васкулита брыжеечных или других сосудов брюшной полости с развитием тромбоза, инфаркта, острых язв желудка и кишок. Могут отмечаться перитонеальные признаки: напряжение брюшной стенки, резкая болезненность ее при пальпации, вздутие живота, задержка стула и газов. Иногда наблюдаются желудочно-кишечные кровотечения.

Поражение сосудов толстой кишки клинически напоминает язвенный колит (диарея с примесью слизи и крови, тенезмы, боль и т.д.). Тяжелым осложнением этого процесса является перфорация язв с развитием перитонита. В более легких случаях абдоминальный синдром протекает в виде повторяющихся кризов. При этом отмечается потеря аппетита, разлитая боль в животе, тошнота, метеоризм, запор или понос. Живот при пальпации мягкий, иногда с преходящей ограниченной резистентностью.

Поражение поджелудочной железы обычно проявляется картиной хронического панкреатита (боль в надчревной области и левом подреберье, иногда опоясывающего характера, метеоризм, симптомы экзокринной недостаточности). Острый панкреатит (панкреонекроз) наблюдается крайне редко.

Поражение печени (инфаркт, очаги некроза, гепатит) чаще выявляется при патологоанатомическом исследовании. Клинические же проявления редки и довольно скудны (уплотнение края печени, в отдельных случаях боль в правом подреберье и желтуха).

Гепатолиенальный синдром, являющийся показателем вовлечения в процесс системы мононуклеарных фагоцитов, встречается нечасто. Может наблюдаться изолированное увеличение селезенки и незначительная болезненность ее вследствие развития инфаркта.

Характерно поражение нервной системы, в первую очередь периферической (множественный асимметричный мононеврит различной локализации, полимиелорадикулоневрит).

Клинически это проявляется выраженной болью, иногда по типу каузалгии, миалгией, прогрессирующей мышечной атрофией, расстройством чувствительности и нарастающей паретической слабостью конечностей. Чаще всего отмечается неврит малоберцового нерва, но нередко одновременно поражается и лучевой нерв, реже – локтевой и срединный. Под влиянием лечения боль и парестезии исчезают, но парезы остаются еще долго и очень медленно регрессируют.

Поражение центральной нервной системы характеризуется нарушением мозгового кровообращения (кровоизлияния, тромбозы с развитием парезов и параличей, геморрагический менингоэнцефалит). В последующем (при купировании острых явлений) очаговые нарушения могут подвергаться обратному развитию. В ряде случаев наблюдается постепенно нарастающее диффузное поражение мозга (деменция, психозы).

Иногда при узелковом периартериите в процесс вовлекаются органы зрения и слуха. В тяжелых случаях поражения сосудов сетчатки наблюдаются неврит и атрофия зрительного нерва, отек диска. В результате поражения слухового нерва возможно снижение слуха.

При исследовании крови уже в начале заболевания наблюдается лейкоцитоз (9–13 Г./л), иногда даже гиперлейкоцитоз (30–150 Г./л) со сдвигом лейкограммы влево. В ряде случаев отмечается эозинофилия. Характерно увеличение СОЭ. Тенденция СОЭ к снижению свидетельствует о перспективе ремиссии. Выраженная анемия встречается только в финальной стадии заболевания. Тромбоцитопения бывает редко. Характерны диспротеинемия, положительная дифениламиновая реакция, появление С-реактивного протеина.

Заболеванием, сходным с узелковым периартериитом, является синдром Вегенера, представляющий собой гранулематозно-некротический васкулит. При синдроме Вегенера в первую очередь поражаются верхние дыхательные пути. Типично образование язв и очагов некроза на слизистой оболочке носа с вовлечением в процесс костно-хрящевого скелета носа, околоносовых пазух. Возможна перфорация носовой перегородки, присоединение вторичной инфекции. В других случаях первоначально развивается язвенный трахеобронхит, иногда пневмонит с инфильтративно-полостными изменениями. Поражение органов дыхания сопровождается лихорадкой, интоксикацией, полимиалгией, полиартралгией, кожной сыпью. Нередко вслед за изменениями в верхних дыхательных путях наступает генерализация процесса с поражением почек (быстро прогрессирующий гломерулонефрит), сердца, суставов, глаз, нервной системы и других органов. Течение болезни тяжелое. При генерализации процесса через несколько месяцев развивается недостаточность почек или сердца.

По течению выделяют две основные формы узелкового периартериита: острую (встречается редко) и хроническую.

Острой формой страдают в основном лица молодого возраста. Протекает она крайне тяжело и через несколько месяцев заканчивается летально.

Хроническая форма отличается более длительным течением (иногда до 12–15 лет) с ремиссиями, обратным развитием некоторых симптомов, вовлечением в процесс новых органов при обострениях. Клинически она может проявляться несколькими вариантами.

Наиболее часто встречаются варианты, при которых поражение почек сочетается с полиневритом или с поражением внутренних органов (легких, сердца, кишок).

Астматический вариант чаще встречается у женщин и может в течение нескольких лет проявляться только приступами бронхиальной астмы, высокой эозинофилией, лейкоцитозом, различными аллергическими реакциями. Вовлечение в процесс других органов происходит медленно, но неизбежно. Однако поражения почек и тяжелой артериальной гипертензии может и не быть, что улучшает прогноз при этом варианте.

Локальные (моноорганные) формы узелкового периартериита диагностировать крайне трудно. Предположить его молено на основании необычайно тяжелой картины поражения какого-либо органа и неэффективности лечебных мероприятий. К данным биопсии при этой форме следует относиться с большой осторожностью, так как поражения сосудов, весьма сходные по гистологической картине с узелковым периартериитом, могут быть и при тяжелых трофических нарушениях, воспалительных процессах, опухолях (паранеопластический васкулит) и даже при длительном приеме лекарственных средств, в том числе гликокортикостероидов.

Диагноз устанавливают на основании клинических признаков и особенностей течения.

Для правильной и своевременной диагностики узелкового периартериита важно обращать внимание на наличие сочетания нескольких клинических симптомов заболевания, в частности сочетания артериальной гипертензии с суета вномышечной болью или полиневритом; длительной упорной лихорадки с артериальной гипертензией, поражением почек; бронхиальной астмы с лихорадкой, рецидивирующей пневмонией, гиперэозинофилией; абдоминальных кризов с кровотечениями; поражения сердца (коронарит, быстро прогрессирующий кардиосклероз) с упорным лейкоцитозом, эозинофилией, увеличением СОЭ; полиневрита (либо асимметричного множественного мононеврита) с лихорадкой, эозинофилией, увеличением СОЭ; поражения внутренних органов (почек, легких, кишок и др.) с полиневритом.

Настораживает также злокачественный вариант артериальной гипертензии у молодых людей.

Наиболее труден диагноз на этапе клинического проявления поражения одного органа или при высокой лихорадке без видимой органной патологии.

Среди диагностических критериев узелкового периартериита выделяют основные и дополнительные.

Основные:

I. Поражение почек с высокой артериальной гипертензией.

1. Абдоминальный синдром.
2. Пневмония; бронхиальная астма; гиперэозинофилия.
3. Поражение сердца; коронарит.
4. Полиневрит (асимметричный множественный мононеврит).

Дополнительные:

1. Лихорадка.
2. Болевой синдром.
3. Изменения периферической крови (лейкоцитоз, увеличение СОЭ).
4. Изменения сосудов, характерные для некротизирующего панваскулита (по результатам гистологического исследования биоптатов).

Диагноз достоверен при наличии трех основных признаков или двух основных и двух дополнительных.

Дифференциальный диагноз. При преобладании симптомов поражения почек узелковый периартериит необходимо дифференцировать с хроническим гломерулонефритом. Решающим при этом является наличие лихорадки, изменений крови, свойственных узелковому периартерииту, симптомов поражения других органов. Нередко правильный диагноз может быть установлен только на основании данных пункционной биопсии почек.

Бронхоспастический синдром при узелковом периартериите. в отличие от инфекционно-аллергической бронхиальной астмы, почти всегда сопровождается лихорадкой. Эозинофилия не является дифференциально-диагностическим признаком, поскольку встречается при обоих заболеваниях.

Большие трудности представляет решение вопроса о характере изолированных изменений в легких. Длительность течения очагового процесса, рецидивы и миграция его на фоне лечения антибиотиками позволяют заподозрить сосудистый генез поражения.

Дифференциальный диагноз абдоминального синдрома особенно труден. Тяжелые заболевания органов брюшной полости, в частности опухолевые, могут протекать на определенных этапах с преобладанием токсических (паранеопластических) проявлений над органными. Это может быть причиной ошибочного диагноза узелкового периартериита, равно как и наоборот, поскольку в обоих случаях доминируют боль, диспепсические явления, быстрое исхудание. Анализ динамики заболевания, повторные рентгенологические и эндоскопические исследования помогают установить правильный диагноз.

Значительные трудности может представлять дифференциальная диагностика узелкового периартериита с лимфогранулематозом, который иногда протекает без поражения периферических лимфоузлов (особенно при абдоминальной и забрюшинной формах). Диагноз в таких случаях устанавливают на основании данных биопсии.

При дифференциальной диагностике узелкового периартериита и лекарственной аллергии обращают внимание на выраженность кожных симптомов, обратимость некоторых клинических проявлений после отмены лекарственных препаратов.

Прогноз при узелковом периартериите в общем малоблагоприятный, хотя в последние годы достигнуты некоторые успехи в лечении больных этим заболеванием. Неблагоприятным остается прогноз при острой форме узелкового периартериита; значительно лучше – при хронических вариантах. Своевременное, адекватное лечение позволяет добиться ремиссии у 70–75% больных. Степень поражения легких, сердца и особенно почек имеет решающее значение для определения прогноза. Абдоминальный синдром может явиться причиной тяжелых осложнений, требующих хирургического вмешательства.

Лечение при узелковом периартериите должно начинаться как можно раньше. Проводить его следует с учетом особенностей клинической картины и течения заболевания. В остром периоде обязательна госпитализация больных с назначением постельного режима и полноценного, но щадящего питания (диета №10).

Основное место в лекарственной терапии занимают гликокортикостероиды. В начале заболевания, при обострениях хронических форм без недостаточности почек и высокой стабильной артериальной гипертензии назначают 30–40 мг преднизолона в день в комбинации с производными пиразолона (бутадион, реопирин и др.) и 4-аминохинолина (хингамин, плаквенил) в обычной дозировке. При выраженных общих симптомах, высокой активности процесса (лихорадка, резкий болевой синдром, быстрая потеря массы тела) и нарастающих признаках поражения внутренних органов подчас приходится назначать 80–100 мг преднизолона в день. В таких случаях целесообразно с первых дней к большим дозам преднизолона присоединять иммунодепрессанты (азатиоприн или меркаптопурин 150–200 мг, циклофосфан 200 мг в день), нестероидные противовоспалительные средства (индометации 100–150 мг, бутадион 450 мг, вольтарен 100–150 мг в день), аскорбиновую кислоту и другие витамины, антигистаминные препараты (димедрол, тавегил, диазолин).

При выраженной артериальной гипертензии назначение больших доз преднизолона может привести к стабилизации высокого артериального давления, развитию ретинопатии и т.д. В таких случаях лечение следует проводить небольшими дозами преднизолона (15–20 мг) в сочетании с производными пиразолона и 4-аминохинолина на фоне гипотензивной терапии. При отсутствии эффекта присоединяют иммунодепрессанты (азатиоприн 125–150 мг, циклофосфан 100–200 мг, хлорбутин, или лейкеран, 10–15 мг в день). Сочетание небольших доз преднизолона с иммунодепрессантами показано при поражении почек. Целесообразно также назначать гепарин до 20 000 ЕД в сутки (под контролем коагулограммы и времени свертывания крови), индометацин.

При развитии недостаточности почек от применения преднизолона следует отказаться. В таких случаях под контролем креатинина и мочевины крови продолжают лечение иммунодепрессантами, гепарином, антикоагулянтами на фоне монобелковой диеты по Джованетти, коррекции электролитов и кислотно-основного состояния, приема анаболических стероидов.

Поражение периферической нервной системы является показанием для назначения иммунодепрессантов.

При преобладании легочного синдрома основным препаратом лечебного комплекса является преднизолон (50–60 мг в день и более).

По достижении терапевтического эффекта дозу преднизолона постепенно снижают (каждые 8–10 дней на 1,25–2,5 мг), затем переходят на поддерживающую терапию (преднизолон – 10–15 мг и хингамин – 0,25 мг в день). Если основной курс лечения включал иммуноденрессанты, то в поддерживающую терапию должны входить помимо преднизолона (5–10 мг) азатиоприн (50 мг) или циклофосфан (50–100 мг), которые следует применять длительно. Возможно чередование приемов (через день) преднизолона и иммунодепрессанта. Необходимо учитывать возможность развития побочных реакций и осложнений иммунодепрессивной и стероидной терапии. При длительно принимаемых поддерживающих дозах препаратов целесообразно периодически назначать аскорбиновую кислоту, калия оротат, анаболические стероиды. Такая тактика позволяет у многих больных поддерживать стабильную ремиссию при постепенном переходе на прием преднизолона (и иммунодепрессантов) через день или 2 раза в неделю. Побочные проявления стероидной терапии при этом минимальные, а нередко отсутствуют совсем.

Значительное место в лечении больных узелковым периартериитом занимает симптоматическая терапия. При артериальной гипертензии назначают антигипертензивные средства (клофелин по 0,075–0,15 мг 3–4 раза в сутки, метилдофа, или допегит, по 250–500 мг 3–4 раза в сутки и др.), салуретики (дихлотиазид, фуросемид и др.), антагонисты альдостерона. Комплексная терапия должна включать также аскорбиновую кислоту, витамины группы В (особенно при поражении периферической нервной системы), при необходимости – обезболивающие и седативные средства.

Первичная профилактика заключается в том, что лица, склонные к лекарственной и пищевой непереносимости (аллергии), затяжным аллергическим реакциям, а также больные, у которых длительно определяется «беспричинное» увеличение СОЭ и эозинофилия, должны находиться под строгим врачебным наблюдением с анализом эффективности проводимых лечебных мероприятий. Таким больным следует избегать без крайней необходимости вакцинации, переливания крови, введения сывороток и т.д.

Вторичная профилактика состоит прежде всего в предупреждении обострения заболевания. В период ремиссии необходимо исключить воздействие сенсибилизирующих факторов: вакцинации, инсоляции, физиотерапевтического лечения, чрезмерного приема лекарственных средств и т.д. Важное значение имеет борьба с инфекцией.

Трудовая экспертиза и трудоустройство. В остром периоде и при обострении больные нетрудоспособны. При частых обострениях, выраженных нарушениях функций внутренних органов (недостаточность сердца, почек и др.) больным определяют инвалидность II группы. В тех случаях, когда заболевание протекает с редкими (1–2 раза в году), непродолжительными обострениями, сопровождающимися нетяжелыми нарушениями функций пораженных органов, больные признаются ограниченно трудоспособными (инвалидность III группы) или нетрудоспособными – (инвалидность II группы) в зависимости от специальности и характера работы. Работающие подлежат обязательному трудоустройству, исключающему контакт с вредными факторами (холод, избыточная инсоляция, воздействие химических веществ и т.д.). При тяжелых нарушениях функций отдельных органов (прогрессирующая недостаточность почек, сердца, стойкие парезы) больные нуждаются в постороннем уходе (инвалидность I группы).

**Использованная литература:**

1. Внутренние болезни / Под. ред. проф. Г.И. Бурчинского. ― 4-е изд., перераб. и доп. ― К.: Вища шк. Головное изд-во, 2000. ― 656 с.