

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет  
имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

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

Проверил: КМН, Доцент Педанова Е.А.

Реферат

На тему: «Болезнь Шенлейн-Геноха (Геморрагический васкулит)»

Выполнила:

врач-ординатор Михайлова М.С.

г. Красноярск, 2018год

*С.И.С.*  
13.06.18  
Таранушенко

14.06.18  
*М.С.М.*  
Михайлова

<b>1. ОГЛАВЛЕНИЕ</b>	
2. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
3. ВВЕДЕНИЕ.....	4
4. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ .....	5
5. КЛАССИФИКАЦИЯ .....	8
6. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА .....	10
7. ДИАГНОСТИКА.....	13
8. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.....	17
9. ЛЕЧЕНИЕ .....	22
10.СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	28

EULAR – Европейская лига против ревматизма  
IgG, M, A – Иммуноглобулины G, M, A  
IL - Интерлейкин  
PreS – Европейское общество детских ревматологов  
PRINTO - Международная педиатрическая ревматологическая организация по клиническим исследованиям  
АПФ – Ангиотензинпревращающий фермент  
БШГ – Болезнь Шенлейна–Геноха  
ВПГ – Вирус простого герпеса  
ГК - Глюкокортикостероиды  
ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт  
КТ – Компьютерная томография  
ЛФК – Лечебная физкультура  
МЕ – Международная единица  
МНО – Международное нормализованное отношение  
МРТ – Магнитно-резонансная томография  
СОЭ – Скорость оседания эритроцитов  
СРБ – С-реактивный белок  
УЗИ – Ультразвуковое исследование  
ХПН – Хроническая почечная недостаточность  
ЭКГ – Электрокардиография

Болезнь Шенлейна–Геноха (БШГ) – васкулит, характеризующийся нетромбоцитопенической пурпурой с преимущественной локализацией на нижних конечностях и отложением IgA-депозитов в мелких сосудах (капилляры, вены, артериолы). Типично вовлечение кожи, кишечника и клубочков почек; нередко сочетается с артралгиями или артритом.

Геморрагический васкулит (ГВ) — одно из самых распространенных и хорошо известных геморрагических заболеваний, относящихся к группе иммунокомплексных васопатий инфекционно-аллергической природы. Частота заболевания составляет 23–25 на 10 тыс. населения. Заболевают чаще мальчики в возрасте 7–12 лет. Заболеваемость детей ГВ увеличивается во всех возрастных группах, что может быть связано с экологическим неблагополучием, аллергизирующим действием лекарственных препаратов и пищевых продуктов, наличием хронической инфекции. Многообразие клинических проявлений (кожные высыпания, суставной синдром, боли в животе и др.) в дебюте заболевания приводит к тому, что первично больной нередко обращается к специалистам разного профиля (дерматолог, хирург, нефролог, участковый педиатр, невролог и т. д.). Поэтому, к сожалению, диагностика ГВ не всегда бывает своевременной. А отсрочка адекватной терапии способствует возникновению осложнений, ухудшая прогноз. Но, даже попав в профильный стационар (гематологический, ревматологический), больной ребенок далеко не всегда получает адекватное лечение по причине отсутствия единых установок по ведению больных ГВ, что в свою очередь связано с полиэтиологичностью заболевания и сложностью патогенетических механизмов. Своевременно диагностировать, провести адекватное лечение, организовать профилактику ГВ должен и педиатр, и врач общей практики.

## ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Геморрагический васкулит (геморрагический иммунный микротромбоваскулит, болезнь (пурпура) Шенлейна–Геноха, анафилактоидная пурпура) — код Д69.0 по МКБ–10 — иммунопатологическое заболевание, характеризующееся системным васкулитом (поражаются мелкие сосуды: капилляры, венулы, артериолы — с отложением в их стенках иммунных депозитов, состоящих преимущественно из иммуноглобулинов класса А (IgA)) и проявляющееся симметричными, чаще мелкоточечными кровоизлияниями на коже, обычно в сочетании с болью и отечностью суставов, болями в животе, поражением почек.

Заболевание встречается у детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет (чаще 2–8 лет) и регистрируется с частотой 2–2,5 случая на 10 000 детского населения. Мальчики болеют чаще, чем девочки (2 : 1). Заболеваемость выше в весенний и зимний периоды.

Предрасполагающими к заболеванию факторами являются:

- 1) аллергическая настроенность организма;
- 2) перенесенное острое стрептококковое заболевание, ОРВИ либо наличие у ребенка очагов хронической, чаще стрептококковой, инфекции (кариес зубов, синусит, тонзиллит, аденоидит) и т. д.

Сочетание этих двух факторов создает высокий риск возникновения ГВ. Непосредственно развитию болезни чаще всего предшествует какое-либо неблагоприятное воздействие на организм. Этим «разрешающим фактором» могут быть профилактические прививки, введение иммуноглобулина, прием лекарств, употребление некоторых пищевых продуктов, укусы насекомых, переохлаждение, физические и эмоциональные перегрузки и т. д. 6 Установлено, что в процессе развития ГВ имеют значение: 1) иммунокомплексный механизм; 2) гиперчувствительность замедленного типа (феномен Артюса); 3) аутоиммунный механизм; 4) парааллергический механизм. Большинство исследователей сходятся во мнении, что ГВ — это иммунокомплексное заболевание, при котором

микрососуды подвергаются асептическому воспалению с более или менее глубокой деструкцией стенок, тромбированием и образованием экстравазатов вследствие повреждающего действия низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и активированных компонентов системы комплемента. В большинстве случаев (80 %) ЦИКи представлены IgA и в 20 % — IgG. У детей с ГВ выявлено отложение IgA, IgJ, IgM, C3 компонента комплемента в мезангиуме почки, капиллярах кожи и тонкой кишки. Комплексы «антиген – антитело» при эквимолярном их соотношении в плазме, как известно, преципитируют и элиминируются из циркуляции фагоцитирующими клетками. Растворимые циркулирующие комплексы образуются при значительном преобладании антигена над антителами либо при недостаточном антителообразовании (иммунодефицит). В этих случаях образуются низкомолекулярные ЦИКи, которые не подвергаются фагоцитозу. Именно они и активируемый ими комплемент вызывают васкулит с фибриноидным некрозом, периваскулярным отеком, блокадой микроциркуляции, лейкоцитарной инфильтрацией, геморрагиями и дистрофическими изменениями вплоть до некрозов в очагах поражения. Поражение сосудистой стенки приводит к активации системы гемостаза: функциональной активности тромбоцитов, гиперкоагуляции, тромбинемии, снижению уровня антитромбина III (АТ III). Процесс близок к ДВС- синдрому, которым может осложняться, но отличается мелкоочаговостью, пристеночностью, нормальным или повышенным содержанием фибриногена, отсутствием тромбоцитопении потребления и других проявлений ДВС. При ГВ крайне редко (только при молниеносной форме) возникают признаки, свойственные II и III стадиям ДВС. Клинические признаки кровоточивости являются следствием некротических изменений и дезорганизации сосудистой стенки и только в исключительных случаях — коагулопатии потребления. Поэтому ГВ правильнее обозначать как микро-тромбоваскулит. Наряду с вышеуказанным основным патогенетическим механизмом при ряде вариантов болезни является более или менее выраженное участие в процессе клеточно-опосредованных иммунных механизмов. Активированные антигеном и

иммунными комплексами моноциты и лимфоциты скапливаются в участках поражения, освобождая монокины, тканевой тромбопластин, лимфокины, лизосомальные энзимы и другие компоненты, в результате чего усиливаются дезорганизация сосудистой стенки и локальное тромбообразование, образуются периваскулярные гранулемы. Если этиологическим фактором ГВ является стрептококк, то в патогенезе первично происходит повышение проницаемости сосудистой стенки в результате деполяризации клеток за счет действия гиалуроновой кислоты, поскольку стрептококк имеет тропность к гиалуронидазе, которая активирует гиалуроновую кислоту.

Особо выделяются отличающиеся большим упорством течения васкулиты со смешанной криоглобулинемией 2-го и 3-го типов, в том числе и с ревматоидным фактором, холодовой крапивницей и отеками типа Квинке, с синдромом Рейно, а также вторичные (симптоматические) формы васкулитов при ревматоидном артрите и других иммунных, лимфопролиферативных заболеваниях и т. д. Е. Л. Насоновым были названы иммуногенетические маркеры ГВ: HLA-A10, B18, Bw35. Согласно другим исследованиям в развитии ГВ также участвуют два гена, кодирующие антигены главного комплекса тканевой совместимости — DRB\*01 MHC аллель и HLA-B35 ген, регион генетической аллели ICAM-1 молекул адгезии и IL1RA ген (М. М. Amoli, 2001, 2002). Причем последние указывают на предрасположенность к развитию почечных осложнений при ГВ и являются высоковыраженными при клубочковых повреждениях при ГВ в отличие от гломерулонефритов (М. М. Amoli, 2002).

## Классификация

### *I. Патогенетические формы:*

#### Базисная форма пурпуры Шенлейна-Геноха:

##### D69.0 Аллергическая пурпура

- ✓ без существенного повышения уровня иммунных комплексов в плазме;
- ✓ со значительным повышением уровня иммунных комплексов в плазме.

#### Некротическая форма:

- ✓ Формы с криоглобулинемией и (или) моноклоновый парапротеинемией;
- ✓ с холодовой крапивницей и отеками;
- ✓ без холодовой крапивницы и без отеков.

Вторичные формы при лимфомах, лимфогранулематозе, миеломной болезни, лимфолейкозе и др. опухолях, а также при системных заболеваниях.

#### Смешанные варианты.

### *II. Клинические формы (синдромы):*

#### Кожная и кожно-суставная:

- простая;
- некротическая;
- с холодовой крапивницей и отеками.

#### Абдоминальная и абдоминально-кожная:

- с поражением других органов.

#### Почечная и кожно-почечная (в том числе и нефротическим синдромом).

#### Смешанные формы.

### *III. Варианты течения:*

- молниеносное, острое, затяжное;
- рецидивирующее, хроническое персистирующее с обострениями (частыми, редкими).

*IV. Степени активности:*

- малая;
- умеренная;
- высокая;
- очень высокая.

*V. Осложнения:*

- кишечная непроходимость, перфорации, перитонит, панкреатит;
- ДВС синдром с тромбоцитопенией, снижением уровня антитромбина III, протеина С и компонентов системы фибринолиза, повышение ПДФ;
- постгеморрагическая анемия;
- тромбозы и инфаркты в органах, в том числе церебральные расстройства, невриты

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Кожный синдром встречается наиболее часто и характеризуется симметричным расположением на ногах (тыле стоп, голеностопных суставах, нижней трети голеней, бедрах, ягодицах), а также на разгибательных поверхностях рук слегка возвышающейся над кожей пальпируемой папулезно-геморрагической сыпи, не связанной с тромбоцитопенией, иногда с уртикарными элементами. Ее почти не бывает на туловище, шее, животе. Сыпь не исчезает при надавливании, цвет — от розового до насыщено-красного, она бывает геморрагической, в тяжелых случаях может быть сливная буллезная с некрозами и изъязвлениями, оставляет после себя пигментацию (гемосидероз).

Суставный синдром — следствие аллергического синовита. Возникает вместе с кожным. Поражаются различные суставы. Иногда сочетается с отеком Квинке. Характерна летучесть поражения суставов.

Абдоминальный синдром наблюдается у половины больных ГВ, иногда предшествует появлению кожного синдрома, что затрудняет диагностику. Боли в животе могут быть разной интенсивности, как схваткообразные, так и постоянные, порой сопровождаются рвотой (возможно кровавой или рвотой «кофейной гущей»), поносом (возможно с кровью) или запором. В некоторых случаях развивается острый токсикоз. Болевой синдром обусловлен при этом высыпаниями на слизистой и подслизистой кишечника и субсерозно. Могут наблюдаться кровоизлияния в брыжейку, брюшину, возможен также тромбоз сосудов, некроз элементов сыпи с хирургическими осложнениями — развитием инвагинации, кишечной непроходимости, перитонита, некроза участка кишки или ее перфорации.

При этом отмечаются лихорадка, лейкоцитоз в крови, при обильных кровотечениях — коллапс. Эти хирургические осложнения требуют наблюдения хирурга и своевременной оперативной помощи. К редким осложнениям относят геморрагический панкреатит.

Почечный синдром часто сопровождается абдоминальным, причем возникает, в основном, через 1–3 недели от начала заболевания. Он наблюдается у 20–50 % больных и является наиболее грозным проявлением болезни. Почечный синдром проявляется по-разному, но преимущественно в виде изолированного мочевого синдрома (микрогематурия, канальцевая микропротеинурия). Изменения в анализах мочи могут сохраняться от нескольких дней до 4–6 месяцев и даже нескольких лет. Однако при ГВ может развиваться клиника классического гломерулонефрита — чаще гематурическая или смешанная формы, реже нефротическая. Морфологически поражение почек при ГВ проявляется мезангиопролиферативным и мезангиокапиллярным гломерулонефритом с отложением чаще всего IgA-депозитов, агрегатов тромбоцитов и фибриновых сгустков. Значительно реже бывает фибропластическая трансформация и тубулоинтерстициальный компонент. Выделяют форму нефрита, присущую ГВ — это подострый злокачественный гломерулонефрит, который в течение нескольких месяцев формирует хроническую почечную недостаточность с последующим летальным исходом.

Что касается редких форм ГВ, то выделяют сосудистое поражение легких, дающее иногда смертельное легочное кровотечение, и церебральную форму болезни, протекающую с головными болями, менингеальными симптомами, эпилептиформными припадками вследствие поражения сосудов оболочки мозга.

Молниеносная форма ГВ является прерогативой детей до 5-летнего возраста — у больных в течение нескольких часов вся поверхность кожи покрывается пузырями с серозно-геморрагическим содержимым, возникают симптомы острого живота, нарастает токсикоз. При этой форме отмечается высокая частота летальных исходов.

Формы с криоглобулинемией, синдромом Рейно, холодowymi отеками, крапивницей требуют особого внимания и исключения опухолевого генеза васкулита.

## ДИАГНОСТИКА

Приоритетным является определение причины, «запустившей» иммунокомплексный процесс. Поэтому вначале необходимо попытаться выяснить, после чего ребенок заболел. Чаще больные и их родители фиксируют внимание на появлении сыпи, врачу же необходимо знать, что предшествовало этому проявлению заболевания, памятуя о том, что иммунокомплексный процесс «запускается» чаще всего острой инфекцией, либо обострением хронической. Выявление при этом увеличения титра АСЛ-О, нахождение очаговой инфекции в носоглотке, зубах и т. д. помогает установить роль стрептококка в генезе заболевания и предоставляет возможность для успешного лечения. Сложнее при наличии нормального титра антистрептококковых антител. В этом случае успех терапии зависит от выявления очаговой инфекции, гельминтозов, лямблиоза, токсокароза, хеликобактериоза (даже без выраженных явлений гастрита или гастродуоденита, но при выявлении хеликобактер пилори. В выяснении причины и состоит искусство врача, лечащего ГВ. Если врач не «нащупал» причину, «запустившую» иммунокомплексный процесс, и не ликвидировал ее, болезнь принимает затяжное, рецидивирующее течение.

### Лабораторные исследования

*Клинический анализ крови:* умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом, эозинофилией, тромбоцитоз. Биохимические и иммунологические исследования крови: повышение концентрации СРБ, IgA.

*Клинический анализ мочи:* при наличии нефрита – транзиторные изменения мочевого осадка (микро– или макрогематурией, протеинурией).

*Биопсия кожи:* фибриноидный некроз сосудистой стенки и периваскулярная инфильтрация нейтрофилами с их распадом и образованием лейкоцитарного детрита. Фиксация в сосудистой стенке IgA-содержащих иммунных комплексов, обнаруживаемых при иммуногистохимическом исследовании. Проводится в сложных диагностических случаях.

*Биопсия почек:* мезангиопролиферативный гломерулонефрит, нефрит с различной интенсивностью формирования «полулуний». Иммуногистохимическое исследование выявляет гранулярные депозиты IgA, реже – IgG, C3-компонента комплемента, фибрина.

Инструментальные исследования

*УЗИ органов брюшной полости, почек:* изменение эхогенности паренхиматозных органов, нарушение кровотока; отек кишечной стенки, гематома, дилатация различных отделов кишечника; жидкость в брюшной полости; гепато- и спленомегалия, увеличение размеров поджелудочной железы и почек.

*Рентгенография кишечника:* утолщение и распрямление складок слизистой оболочки (симптом «подставки для тарелок») и краевые лакуны («отпечатки пальцев») со стороны мезентериального края. КТ брюшной полости: гепато- и спленомегалия, увеличение размеров поджелудочной железы и почек; изменение паренхимы паренхиматозных органов, жидкость в брюшной полости. МРТ органов брюшной полости: инфаркты паренхиматозных органов, окклюзия сосудов, гепато- и спленомегалия, увеличение поджелудочной железы, почек, жидкость в брюшной полости.

*КТ головного мозга:* кровоизлияния, инсульт в 1-е сутки.

*МРТ головного мозга:* кровоизлияния, инсульт и ишемия головного мозга. ЭГДС: эритема, отек, петехии, язвы, узелковые изменения, гематомоподобные протрузии в разных отделах ЖКТ небольших размеров ( $< 1 \text{ см}^2$ ) – поверхностные и множественные. Колоноскопия: язвы размером  $1\text{--}2 \text{ см}^2$  с преимущественной локализацией в подвздошной и прямой кишке.

## КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

Диагноз болезни Шенлейна–Геноха устанавливают на основании критериев Европейской лиги против ревматизма (EULAR), Международной педиатрической ревматологической 10 организации по клиническим исследованиям (PRINTO) и Европейского общества детских ревматологов (PreS) 2010 г. (табл.1).

Таблица 1. Диагностические критерии болезни Шенлейна–Геноха (EULAR/PRINTO/PReS, 2010)

Критерии	Определение
Обязательные	
Пурпура	Пальпируемая пурпура или петехии, локализованные преимущественно на нижних конечностях и не сопровождающиеся тромбоцитопенией
Дополнительные	
Боли в животе	Диффузная абдоминальная боль по типу колики с острым дебютом, подтвержденная документально и физикальным обследованием; желудочно-кишечные кровотечения
2. Патоморфология	Типичный лейкоцитопластический васкулит с преимущественным отложением IgA или пролиферативный гломерулонефрит с IgA-депозитами
3. Артрит/артралгии	Острый дебют артрита с припухлостью, болью, нарушением функции в суставе. Острый приступ артралгии без припухлости и нарушения функции
4. Поражение почек	Протеинурия > 0,3 г/сут или альбумин/креатинин > 30 ммоль/мг в утренней порции мочи Гематурия

	или число эритроцитов > 5 клеток в поле зрения
Диагноз болезни Шенлейна– Геноха устанавливают при наличии как минимум 1 обязательного и 1 дополнительного критерия	

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

### *Наследственные и приобретенные вазопатии.*

Болезнь Рандю–Ослера характеризуется наличием множественных телеангиэктазий кожи, слизистых и аутосомно-доминантным типом наследования. Телеангиэктазии локализуются преимущественно на губах и слизистой носа. Отмечаются множественные ангиомы кожи и слизистых, часто возникают носовые кровотечения, не редки кровохаркание, кровавая рвота и гематурия. Обычно развивается вторичная постгеморрагическая анемия, возможна также гепатомегалия с последующим циррозом печени.

Болезнь Гиппеля–Линдау (ангиоматоз сетчатки) имеет аутосомно-доминантное наследование и проявляется капиллярными ангиомами (опухоли сосудов нервной системы), ангиоматозом сетчатки, нарушением развития внутренних органов или возникновением доброкачественных опухолей. Симптомы зависят от локализации ангиом. Характерна боль в затылке с иррадиацией в заднюю часть шеи и плечо. Обычно в случаях ущемления в большом затылочном отверстии проявляются признаки острого заболевания — затылочная ригидность, рвота, головокружение, гомолатеральный адиадохокнез, нарушения походки, потеря сознания. Ангиоматозные опухоли сетчатки обуславливают ее дегенерацию с патогномичными расстройствами зрения, нередко комбинируются с кистами поджелудочной железы, почек, печени, гипернефромой. Синдром Казабаха–Меррит характеризуется наличием гемангиом в сочетании с тромбоцитопенией и анемией. Проявляется в грудном возрасте (возможно аутосомно-доминантное наследование). В области гигантских гемангиом формируются тромбоцитарные тромбы. В анализе крови — тромбоцитопения и анемия. В костном мозге — мегакариоцитоз с нарушением созревания.

Аутоиммунные и иммунокомплексные заболевания. Диффузные заболевания соединительной ткани и ревматические болезни объединяются в обширную группу заболеваний иммунопатологической природы с наличием аутоиммунного процесса, характеризуются системными поражениями и рецидивирующим характером. К ним относятся ревматизм, СКВ, дерматомиозит, ювенильный ревматоидный артрит, склеродермия, узелковый периартериит (УП). Полиморфная или геморрагическая сыпь возможна при любом из указанных заболеваний, но наиболее часто ГВ приходится дифференцировать с синдромом Стилла, УП и СКВ. При болезни (синдроме) Стилла как варианте ревматоидного артрита отмечается лихорадка, увеличение лимфатических узлов, гепато-, спленомегалия, кожные папулезные и геморрагические высыпания, суставной синдром (артралгии, реже артриты). Возможно поражение внутренних органов: почек (гломерулонефрит), легких (интерстициальная пневмония), сердца (миокардиты). Для анализа крови характерны нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Субсепсис Висслера–Фанкони является особой формой ювенильного хронического артрита и представляет собой состояние, которое характеризуется гиперпластической реакцией лимфатической системы на предварительную сенсibilизацию организма антигенами или их продуктами. Заболевание начинается остро с высокой, иногда гектической температуры, могут поражаться суставы с нестойким болевым синдромом. Характерным считается поражение кожи в виде полиморфной сыпи. Нередко в патологический процесс вовлекаются почки. Относительно редко и почти исключительно в раннем детском возрасте наблюдается «стилловский» вариант, когда наряду с яркими суставными поражениями в дебюте заболевания отмечается вовлечение в патологический процесс внутренних органов, причем типичным считается генерализованное увеличение лимфатических узлов, печени и селезенки. Характерно увеличение СОЭ, повышение уровня сиаловых кислот, высокий уровень ЦРБ, диспротеинемия за счет увеличения  $\alpha$ -2- и  $\gamma$ -глобулинов.

СКВ характеризуется полисистемностью поражения. Симптомы данного заболевания разнообразны и включают в различных сочетаниях поражение кожи (плотные экзантемы, выпуклые эритематозные пятнистые изменения с кератиноидными чешуйками и образованием фолликулов, экзантема в результате гиперинсоляции), артриты, серозит (плеврит, перикардит), неврологические расстройства (судорожные припадки, психозы), гематологические синдромы (гемолитическая анемия, иммунная тромбоцитопения). Для показателей лабораторных методов исследования крови характерно увеличение СОЭ, возможны анемия, тромбоцитопения, лейкопения в различных сочетаниях, антитела к ДНК, антинуклеарные антитела, LE-клетки.

УП (полиартериит) — некротизирующее воспаление средних и мелких артерий. В этиологическом плане имеют значение гепатиты В (реже С), цитомегаловирус, парвовирус В19, стрептококк и ВИЧ. Из клинических проявлений характерно поражение кожи, суставов, периферических нервов, кишечника и почек. Типичны лихорадка и похудение. У детей различают 2 формы — кожную и системную. Для первой характерны поражения в виде самых различных сыпей, чаще геморрагических, с некрозами, атрофией и даже гангреной. При второй форме отмечаются боли в животе, конечностях, помимо кожи поражаются внутренние органы: почки (гематурическая форма гломерулонефрита с гипертензией), сердце (миокардиты), ЖКТ (язвенные поражения с возможными кишечными кровотечениями). В крови — выраженные воспалительные сдвиги: лейкоцитоз, повышение СОЭ, нормохромная анемия, увеличение показателя ЦРБ. Учитывая полиорганность проявлений, диагноз УП непросто. Его следует иметь в виду при наличии лихорадки, похудения и полиорганном поражении (сосудистая пурпура, множественный мононеврит и мочевого синдром).

Синдром Лайелла является тяжелым дерматозом неясной этиологии с лихорадкой. На коже возникают большие эритематозные пятна, которые приобретают синюшный цвет, с переходом в пузыри, затем эпидермис от-

слаивается (как при ожоге II степени). Подобные высыпания появляются также на слизистых. После отслоения эпидермиса образуются эрозии. В крови — лейкоцитоз. Часто присоединяется нефрит.

Эритема эксудативная многоморфная (ЭЭМ) — острое заболевание, наблюдаемое чаще весной и осенью, проявляющееся в виде своеобразных эритем на коже и слизистых оболочках. Различают идиопатическую и симптоматическую формы. Идиопатическая ЭЭМ имеет инфекционно-аллергический генез и возникает при обострении очагов хронической инфекции и при инфекционных болезнях. Симптоматическая ЭЭМ проявляется как аллергическая реакция на некоторые лекарства (сульфаниламиды, антибиотики), пищевые аллергены и т. д. Клиническая картина характеризуется высыпанием небольших розовых, слегка возвышающихся над кожей пятен и узелков, симметрично расположенных на тыле кистей и стоп, разгибательных поверхностях предплечий, голеней, реже — на ладонях и подошвах, половых органах. Они быстро увеличиваются в размерах (до 3–5 см в диаметре), в последующем количество их увеличивается.

Синдром Бехчета представляет собой хроническое рецидивирующее септико-аллергическое заболевание, характеризующееся воспалительными процессами в тканях глаза (панувеит, кератит, иридоциклит), болезненной афтозной энантемой, афтозно-язвенными высыпаниями в области гениталий, эпидидимитом, олигоартритом, тромбозом, кровоизлияниями в кожу, узловой эритемой, гематурией, кровотечениями из ЖКТ, кровохарканьем, болезненным припуханием слюнных и слезных желез, менингеальными симптомами.

Аллергический гранулематоз Чарга–Стросса — заболевание аллергической природы, которое сочетается с атопией в анамнезе, проявляется в виде бронхиальной астмы, выраженной эозинофилии, лимфаденопатии, нейропатии, кожных язв, поражения сердца, легких, кишечника и васкулита мелких артерий и вен.

Гранулематоз Вегенера проявляется язвенно-некротическим поражением кожи, верхних дыхательных путей, легких и почек. На коже — полиморфная сыпь, буллезные и геморрагические высыпания, язвы и некротические узелки. Элементы сыпи располагаются в области крупных суставов, на ягодицах и бедрах. Кожные ангииты, или гемосидерозы, кожи. Кожные ангииты (пурпура Майокки, синдромы Шамберга, Гужеро–Блюма) являются достаточно обширной группой заболеваний, имеющих клиническую картину, сходную с ГВ. Большинство исследователей считают, что эти геморрагически-пигментные дерматозы представляют собой хронические дермальные капилляриты с лимфоцитарной инфильтрацией сосудистых стенок.

Пурпура Майокки характеризуется точечными или кругообразными розовыми капилляроэктазиями, обычно симметрично расположенными преимущественно на коже голени. На местах капилляроэктазий наблюдаются небольшие кровоизлияния с последующим отложением гемосидерина. Элементы сыпи приобретают буро-красный оттенок. Кожа в центре пятен часто атрофична. Синдром Шамберга является разновидностью ангиопатической пурпуры и проявляется мелкими точечными коричневато-красными пятнами, локализующимися преимущественно в области большеберцовой кости, а также на тыльной поверхности стопы, в подколенной ямке и на бедрах. Сыпь существует в течение нескольких месяцев и способна к саморедукции.

Синдром Гужеро–Блюма — форма капилляротоксического лихеноидного дерматоза с образованием пурпуры — гладких, блестящих, рельефных (обычно округлых, реже — мелких полигональных), иногда геморрагических папул. Свежие элементы светло-красные, более старые — пигментированные, обычно появляются в виде отдельных высыпаний или небольшими группами, образующими эритематозно-сквамозные очаги. Отмечается слабая лихенизация кожи, обычная локализация — симметрично на бедрах, голених или руках. Характерен сильный зуд. Часты точечные кровоизлияния, акроцианоз. Наблюдаются аномалии кровяного давления — гипо- или гипертензия. Болезнь

обычно начинается внезапно и длится годами с периодами ремиссии и обострения. Патология ЖКТ. Дифференциальная диагностика ГВ с заболеваниями ЖКТ проводится при наличии изолированного абдоминального синдрома и, как правило, длится до проявления кожного или суставного синдромов ГВ.

## ЛЕЧЕНИЕ

Тактика лечения [2,4,5,7,9]: зависит от формы, течения, степени тяжести заболевания, возрастных и индивидуальных особенностей, предполагаемого этиологического фактора и складывается из базисной терапии и альтернативных терапевтических направлений. Все дети с данным лечатся на стационарном уровне. – Немедикаментозное лечение:

- ограничение двигательной активности на высоте проявлений кожной пурпуры, при абдоминальном и суставном синдромах.
- индивидуально постельный режим устанавливается при капилляротоксическом нефрите. Возобновление геморрагических высыпаний требует возврата к постельному режиму. Двигательный режим должен быть ограничен на высоте проявлений кожной пурпуры, при абдоминальном и суставном синдромах, необоснованное удлинение ограничения двигательного режима ребенка может усилить гиперкоагуляцию.
- Гипоаллергенная диета – из рациона питания исключаются облигатные аллергены, а также все продукты и медикаменты, на которые когда-либо были аллергические реакции. При абдоминальном синдроме назначается модифицированный стол №1 по Певзнеру, до его полного купирования. При нефрите стол №7 (без соли, мяса, творога) с постепенным переходом на гипохлоридную диету, добавляя соль в готовые блюда до 0,5г в сутки, через 1-1,5 месяца – 3-4г в сутки.

– Медикаментозное лечение [2,4,5,7,9]:

Основными в лечение ГВ являются антиагреганты и антикоагулянты, которые воздействуют на основные звенья патогенеза и относятся к средствам патогенетической терапии.

Дезагреганты: дипиридамола через рот 3-5 мг/кг·сутки. Дезагреганты при ГВ назначаются на 3-4 недели.

Антикоагулянты [1,2,4,7]: В качестве базисной терапии ГВ используется - Гепарин - при абдоминальном, почечном синдромах, тяжелых формах кожного и наличии гиперкоагуляции по данным коагулограммы:

- при легкой степени 100 – 200 ЕД/кг·сутки;
- среднетяжелой – 200 – 500 ЕД/кг·сутки;
- тяжелой – 500 – 800 ЕД/кг·сутки.

Способ введения гепарина также зависит от клинического варианта ГВ. Это могут быть в/в инфузии 4 раза в день, сочетание в/в и п/к инъекций или только п/к введения вдоль прямых мышц живота 4-6 раз в день. Гепарин нельзя вводить 2 или 3 раза в день, так как это провоцирует развитие внутрисосудистых тромбов. Отмена гепарина должна быть постепенной, за счет снижения дозы, а не уменьшения числа инъекций. Предпочтительнее введение гепарина в/в капельно на физиологическом растворе, суточная доза вводится за 4 приема [7,8], таким образом поддерживается наиболее постоянный гипокоагуляционный эффект. Длительность и доза гепаринотерапии зависят от формы и тяжести заболевания, от клинического ответа на проводимую терапию, от показателей свертывающей системы крови. Подбор дозы для каждого ребенка проводится строго индивидуально, начиная со стартовой дозы с постепенным ступенчатым повышением ее до лечебной, на которой отмечается стабилизация процесса с последующим обратным развитием клинических симптомов заболевания. При кожной форме ГВ – гепарин назначается в стартовой дозе 100 ЕД/кг в сутки с

максимальным ступенчатым повышением до 250 ЕД/кг/сутки в среднем на 10 дней с последующим постепенным снижением дозы в течение 3-4 дней. При кожно-суставной форме ГВ стартовая доза 100-200 ЕД/кг/сутки с максимальным ступенчатым повышением до 500 ЕД/кг/сутки, в среднем на 17 дней со снижением в течение 4-8 дней. При смешанной форме ГВ без поражения почек стартовая доза гепарина 150- 200 ЕД/кг/сутки со ступенчатым повышением до 600 ЕД/кг/сутки, средний курс лечения в полной дозе 23 дня, отмена за 8-10 дней. При смешанной форме ГВ с поражением почек гепарин в стартовой дозе 150-300 ЕД/кг/сутки со ступенчатым повышением до 550 ЕД/кг/сутки на 25 дней с последующим снижением дозы в течение 8-10 дней. Абдоминальный синдром с кишечным кровотечением и гематурия не являются противопоказаниями к антитромботической терапии. Перед назначением гепарина следует провести контроль уровня антитромбина III и при его снижении к лечению добавить трансфузию свежезамороженной плазмы 10 – 15 мл/кг в сутки 2 раза в неделю.

Инфузионная терапия используется для улучшения микроциркуляции, реологических свойств, нормализации объема циркулирующей крови (ОЦК) и снижения коагуляционного потенциала крови.

Декстран 10-20мл/кг в/в капельно (при выраженной кожной пурпуре с тромбгеморрагическим компонентом, ангионевротические отеки, абдоминальный синдром).

Энтеросорбенты (активированный уголь) назначаются с целью связывания биологически активных веществ и токсинов в просвете кишечника, длительность лечения составляет при остром течении заболевания 2-4недели. Циклы энтеросорбции могут быть повторными при волнообразном и рецидивирующем течении ГВ.

Антибактериальные и противовирусные препараты назначаются при сопутствующей инфекции или эмпирически в зависимости от предполагаемого

этиологического фактора или на основании результатов микробиологического и/или серологического исследования.

Антигистаминные препараты при наличии отягощенного аллергоанамнеза или аллергена в качестве этиологического агента в средне-терапевтических возрастных дозировках от 7-14 дней.

Кортикостероидная терапия показана при молниеносной форме, при наличии буллезно-некротических форм кожной пурпуры, упорном абдоминальном синдроме, нефрите с макрогематурией, нефротическом синдроме, капилляротоксического нефрита, в комбинации с антикоагулянтами и/или дезагрегантами. Симптоматическое лечение (то есть лечение отдельных симптомов – проявлений заболевания):

- лечение хронических очагов инфекции (например, кариеса зубов, воспаления лимфоидной ткани глотки и др);
- антацидные препараты - алгелдрат +магния гидроксид;
- энтеросорбенты—активированная уголь;
- антигистаминные препараты –дифенгидрамина гидрохлорид;
- наркотические анальгетики – морфин, при сильном абдоминальном синдроме.

Перечень основных лекарственных средств:

- гепарин;
- дипиридамол;
- глюкокортикостероиды;
- препараты, улучшающие реологию крови;

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- антигистаминные препараты (дифенгидрамина гидрохлорид);

- глюкокортикостероиды (преднизолон);
- энтеросорбенты (активированный уголь);
- антибактериальные препараты (пенициллиновый ряд, макролиды, цефалоспорины);
- НПВС (ибупрофен, напроксен);
- антацидные препараты - алгелдрат +магния гидроксид;
- наркотические обезболивающие препараты –(морфин);
- СЗП в дозе 10-15мл/кг – по показаниям;

Дозировки, кратность и длительность применения препаратов:

**Гепарин** 5000 Ед в 1 мл во флаконе, от 100 до 500 Ед/кг/сут в/в капельно или п/к курсом от 7 до 21дня.

**Дипиридамол** Таблетки покрытые пленочной оболочкой 25мг 3-5мг/кг/в сутки

**Дифенгидрамина гидрохлорид** Раствор для инъекций 1%-1,0мл, 0,3-1,5мл, в зависимости от возраста, табл. 50мг, 2-5мг до 15-30мг в зависимости от возраста., 7-14 дней

**Преднизолон** Раствор для инъекций 30мг/мл, табл. 5мг, 2мг/кг/сут, в/в или внутрь, курсом 7-14 дней

**Натрия хлорид** Раствор для инфузий 0,9%,

**Активированный уголь**, Табл.,1 табл. На 10кг/в сутки -7 дней

#### Индикаторы эффективности лечения:

- клинические: регрессирование кожного синдрома (угасание сыпи и отсутствие появления новых элементов кожной пурпуры), купирование суставного синдрома, абдоминального синдрома;

□ лабораторные: (улучшение показателей коагулограммы: удлинение показателей АПТВ и ВСК по Ли-Уайту в 1,5-2раза).

Дальнейшее ведение:

□ наблюдение педиатра, в течение 2-х лет по достижении стойкой ремиссии или у нефролога при наличии капилляротоксического нефрита. Осмотр педиатром 1 раз в месяц на 1-м году наблюдения, затем – 1 раз в 3 месяца;

□ общий и биохимический анализы крови контролируются 1 раз в 6 месяцев, при поражении почек – 1 раз в 3 месяца;

□ анализ показателей гемостазиограммы осуществляется на 1-м году наблюдения 1 раз в 6 месяцев, при поражении почек - 1 раз в 3 месяца, затем 1 раз в 6 месяцев;

□ общий анализ мочи контролируется 1 раз в 3 месяца при отсутствии почечного синдрома; при поражении почек общий анализ мочи 1 раз в 2 недели;

□ исследование фибринолиза мочи проводится 1 раз в 6 месяцев на 1-м году наблюдения;

□ УЗИ почек, экскреторная урограмма – по показаниям;

□ контроль ЭКГ 1 раз в год;

□ серологическое исследование антител к гельминтам, вирусам 1 раз в год;

□ осмотр смежными специалистами (стоматолог, отоларинголог, нефролог) проводится 1 раз в год.

### Список литературы

- 1) Геморрагический васкулит у детей : учеб.-метод. пособие / В. А. Кувшинников, С. Г. Шенец. – Минск : БГМУ, 2014. – 31 с.
- 2) Детская ревматология. Атлас. 2-е издание. Под ред.: Баранов АА, Алексеева ЕИ. Москва: ПедиатрЪ 2015.
- 3) Детские болезни : практ. пособие / А. В. Сикорский [и др.] ; под ред. А. М. Чичко, В. М. Чичко. Минск : Аинформ, 2013. С. 522–530.
- 4) Клинический протокол диагностики и лечения геморрагического васкулита у детей. Проект
- 5) Румянцев А.Г., Масчан А.А., Жуковская Е.В. Детская гематология –М: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
- 6) Соловьев, О. Н. Нарушения гемостаза при некоторых ревматических болезнях у детей (диагностика и контролируемая терапия ) : дис. ...канд. мед. наук / О. Н. Соловьев. - 2014.
- 7) Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с болезнью Шенлейн-Геноха. – Министерство Здравоохранения РФ, Союз педиатров России. Москва, 2015г.

- 8) Park SJ, Suh J-S, Lee JH, et al. Advances in our understanding of the pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura and the implications for improving its diagnosis. *Expert Rev Clin Immunol* 2013;9:1223–38.
- 9) Bérubé MD, Blais N, Lanthier S. Neurologic manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Handb Clin Neurol* 2014;120:1101–11.
- 10) Henoch-Schonlein Purpura. Updated: Nov 10, 2016. Author: Noah S Scheinfeld, JD, MD, FAAD; Chief Editor: Craig B Langman, MD.