

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

КАФЕДРА Терапии и последипломного образования

Рецензия профессора, ДМН кафедры Терапии ИПО Грищенко Елены Георгиевны на реферат ординатора первого года обучения специальности терапия Попов Антон Александрович по теме: «Гемморагический васкулит».

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Терапия:

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	-
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата:

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Реферат:

Гемморагический васкулит

Выполнила Ординатор 1 года
Кафедры терапии ИПО

Попов Антон Александрович

На проверку: ДМН, профессор Грищенко Елена Георгиевна

Красноярск, 2019

Содержание:

1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА
2. КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА
3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА
4. ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОМ ВАСКУЛИТЕ
5. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АЛГОРИТМЫ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА
6. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРЕПРИЯТИЯ ПРИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОМ ВАСКУЛИТЕ
7. ЛИТЕРАТУРА

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА

Такое заболевание, как ГВ, известно врачебной практике с начала 19 столетия. Термин ГВ используется современными русскими врачами. В зарубежной клинической практике это заболевание именуется пурпура Шенляйн – Геноха, и названо по именам двух немецких врачей, поскольку они явились первыми клиницистами, давшими характеристику данной патологии. В 1837 году Джохан Шенляйн представил в литературе несколько случаев пурпуры, связанной с артритом. Тридцать лет спустя Эдуард Генох описал абдоминальные проявления, включающие рвоту, боль и мелену при пурпуре.

Заболевание встречается у лиц любого возраста, но наиболее часто у детей в возрасте от 6 месяцев до 16 лет и регистрируется с частотой 13,5 - 20,0 случаев на 100 000 детского населения в год, пик заболеваемости приходится на возрастные группы 4 – 7 и 12 - 14 лет. Среди больных ГВ мальчиков в 2 раза больше, чем девочек. Однако эта закономерность сохраняется до 16-летнего возраста, затем распространенность ГВ среди лиц разного пола становится одинаковой. Для ГВ характерна сезонность. Подъем заболеваемости отмечается в октябре – ноябре и феврале - марте. Минимальная частота ГВ установлена с мая по октябрь.

Возможными этиологическими факторами ГВ могут являться различные антигенные структуры - инфекционные агенты, аллергены и т.п. Сочетание таких факторов, как атопия и инфекция, создает высокий риск возникновения ГВ. Разрешающими (провоцирующими) факторами могут быть: острое инфекционное заболевание (чаще стрептококковой или вирусной этиологии) или обострение хронических очагов инфекции, профилактические прививки, введение иммуноглобулинов, прием лекарств, пищевых продуктов, укусы насекомых, переохлаждение, физические и эмоциональные перегрузки и т.д. Определить провоцирующий фактор удается далеко не во всех случаях.

Патогенез геморрагического васкулита

В основе развития ГВ лежит образование иммунных комплексов и активация компонентов системы комплемента, которые оказывают повреждающее действие на сосудистую стенку. В результате микрососуды подвергаются асептическому воспалению с деструкцией стенок и последующим тромбообразованием. 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 эквимоллярном их соотношении в плазме, как известно, преципитируют и элиминируются из циркуляции фагоцитирующими клетками. Растворимые или циркулирующие иммунные комплексы образуются при значительном количественном

преобладании антигена над антителами, либо при недостаточном антителообразовании (иммунодефицит). В этих случаях образуются низкомолекулярные циркулирующие иммунные комплексы, 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.

Активированные антигенами моноциты и лимфоциты скапливаются в участках поражения, образуя периваскулярные гранулемы, и освобождают цитокины, тканевой тромбопластин, лизосомальные энзимы, в результате чего усиливается дезорганизация сосудистой стенки и локальное тромбообразование. 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 активизирует гиалуроновую кислоту.

Поражение сосудистой стенки приводит к активации системы гемостаза: функциональной активности тромбоцитов, гиперкоагуляции, тромбинемии, снижению уровня антитромбина III. Подобные изменения в системе гемостаза при ГВ сходны с таковыми при ДВС-синдроме, однако имеются отличия от «классического» ДВС. При ГВ крайне редко (только при молниеносной форме) возникают признаки, свойственные II и III стадиям ДВС. Клинические признаки кровоточивости при ГВ являются следствием некротических изменений и дезорганизации сосудистой стенки, и только в исключительных случаях - коагулопатии потребления.

Главными инициаторами повреждения эндотелия при ГВ могут быть цитокины, которые вовлечены в активацию нейтрофилов. IL- 8, активирующий эпителиальный белок нейтрофилов (ENA-78), и Т-лимфоциты участвуют в обеспечении хемотаксиса нейтрофилов к участкам воспаления. У детей, имеющих полиморфизм IL8, выше частота развития почечного синдрома при ГВ . На функциональном уровне и другие цитокины также важны в модуляции периваскулярной гранулемы. Так, наряду с увеличением TNF α и IL6, пациенты с ГВ имеют повышение уровня сосудистого эндотелиального ростового фактора (VEGF) во время острой фазы заболевания (Topaloglu, R. et al., 2018). Увеличение концентрации последнего может быть вызвано многими стимулами, например IL-1, IL-6 и активными формами кислорода. Также на формирование периваскулярной гранулемы оказывает стимулирующее действие гиперпродукция окиси азота. Мощный антибактериальный посредник – окись азота - существенный стимулятор гладкомышечного сосудистого слоя. При высокой концентрации окиси азота в очаге воспаления происходит гибель микроорганизмов и разрушение клеток . Нарушение регуляции тонуса сосудов при ГВ связано с увеличением выработки

эндотелиальных пептидов – вазоконстрикторов в ответ на повышение концентрации TNF α .

У пациентов с ГВ имеет место увеличение уровня IL1 и TNF α в моче по сравнению с пациентами с другими формами нефритов, что указывает на участие именно этих цитокинов в патогенезе нефропатии при ГВ. Поскольку IL1 является мощным индуктором увеличения проницаемости клубочковых капилляров, потеря гомеостатического контроля может быть первопричиной этого элемента почечной патологии. Кроме того, предрасположенность к капилляротоксическому нефриту определяется и уровнем общей фибринолитической активности мочи, её ингибиторной или активаторной способностью /

В развитии ГВ установлена возможная роль и различных генов: два гена, кодирующие антигены главного комплекса тканевой совместимости - DRB1*01 МНС аллель и HLA-B35 ген, регион генетической аллели ICAM-1 молекул адгезии и IL1RA. Причем последние три указывают на предрасположение к развитию почечных осложнений при ГВ и являются высоко выраженным при клубочковых повреждениях при ГВ в отличие от гломерулонефритов [Amoli M.M, 2002].

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА

В литературе имеется множество классификаций ГВ, однако, общепринятой для мировой клинической практики классификации нет. На наш взгляд наиболее приемлемой и удобной для клиницистов может служить классификация в систематизации авторов на основе классификации ГВ, разработанной Ильиным А.А. в 1984 г. (табл. 1).

Таблица 1

Классификация геморрагического васкулита

Формы	Синдромы	Степень тяжести	Течение	Периоды
Невисцеральная	кожный	Легкая Средняя Тяжелая	Молниеносное (purpura fulminans)	Обострение Клиническая ремиссия Клинико- гематологическая ремиссия
Висцеральная	суставной абдоминальный мозговой легочной сердечный почечный и др.		Острое Подострое Хроническое - редко рецидивирующее;	
Смешенная	сочетание синдромов висцеральной и невисцеральной форм		- часто рецидивирующее; - непрерывно рецидивирующее.	

Степени тяжести процесса устанавливают по следующим признакам:

- Легкая (минимальная): общее состояние мало нарушено, температура тела нормальная или субфебрильная, имеются немногочисленные геморрагические высыпания на коже конечностей, могут быть летучие боли в суставах, иногда в мышцах; абдоминальный и почечный синдромы отсутствуют.

- Средняя степень тяжести: общее состояние средней тяжести, температура тела повышена до 38°C, жалобы на общую слабость, головную боль; выражен кожный и/или суставной синдромы со всеми признаками воспаления; абдоминальный синдром присутствует и носит умеренно выраженный характер (тошнота, рвота, боли в животе, учащение стула, возможно с прожилками крови); почечный синдром присутствует в виде изолированного мочевого синдрома.

- Тяжелая степень: состояние тяжелое, жалобы на головную боль, слабость, тошноту, может быть многократная рвота с кровью, частый стул; выражен суставной, абдоминальный и почечный синдромы; кожный - носит сливной, некротический характер; возможны сердечно-сосудистые расстройства, поражение центральной и периферической нервной системы.

Острое течение ГВ ограничивается временным промежутком до 2 месяцев, подострое –

от 2 до 6 месяцев, хроническое – свыше 6 месяцев. При хроническом редко рецидивирующем течении частота обострений 1 раз в год, при часто рецидивирующем - 3 раза в год, при непрерывно рецидивирующем – ежемесячно. Периодом обострения считается наличие клинических проявлений и/или лабораторных изменений, характерных для ГВ. Клиническая ремиссия характеризуется отсутствием синдромов ГВ; клинико–гематологическая ремиссия – отсутствием клинических проявлений и/или лабораторных изменений.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА

Клиническая картина ГВ характеризуется следующими синдромами в различном их сочетании: кожный, суставной, абдоминальный, почечный, церебральный, легочный, кардиальный. Все перечисленные синдромы могут встречаться изолированно или комбинироваться друг с другом, быть разной степени выраженности, развиваться одновременно или следовать друг за другом. В диагнозе следует давать полную расшифровку синдромов, не ограничиваясь указанием формы заболевания.

Кожный синдром (*purpura simplex*) у детей встречается в 100% случаев. Он характеризуется папулезно-геморрагической сыпью на коже. Размер элементов 2-5 мм, с тенденцией к слиянию. Сыпь не исчезает при надавливании, всегда симметрична, локализуется на коже разгибательных поверхностей крупных суставов верхних и нижних конечностей, области ягодиц, и исключительно редко – лица, шеи, области груди и живота. Высыпания часто появляются в местах давления и физиологических складок, нередко им предшествует слабый зуд, жжение.

Элементы сыпи могут сливаться в пузыри, наполненные кровью (буллезная форма). Сыпь иногда оставляет после себя длительно сохраняющуюся пигментацию (чаще у детей старшего возраста). Весьма характерен ортостатизм: возобновление высыпаний в вертикальном положении, после стояния и ходьбы.



Рис. 1 Сыпь при геморрагическом васкулите

Суставной синдром возникает чаще всего вместе с кожным или предшествуя ему. Характеризуется поражением крупных суставов (голеностопные, коленные, реже локтевые). Суставы отечны, болезненны, объем движений в них ограничен. Эти проявления являются следствием аллергического синовита. Характерна летучесть артралгий. Суставной синдром, как правило, существует 2 – 5 дней и проходит самостоятельно, не оставляя деформации суставов. В отличие от детского ГВ, у взрослых поражение суставов в виде изолированного синдрома при ГВ может существовать годами.

Абдоминальный синдром наиболее часто встречается у детей до 10 лет (от 50 до 70 % случаев ГВ) и обусловлен геморрагическими высыпаниями и микрокровоизлияниями в слизистую кишечника и субсерозно, в брыжейку, брюшину, микротромбозом брыжеечных сосудов. Проявляется схваткообразными или постоянными болями в животе, рвотой (кровою или «кофейной гущей»), тенезмами, диареей (возможно с кровью) или запором.

У детей, примерно в 1/3 случаев, абдоминальный синдром предшествует кожным высыпаниям. Начало ГВ с абдоминального синдрома особенно трудно для диагностики, так как абдоминальный синдром симулирует инвагинацию кишечника, острую кишечную непроходимость, острый аппендицит, перекрут кисты яичника, прободение язвы кишечника и др. Возможны хирургические осложнения абдоминального синдрома ГВ – перитонит, некроз участка кишечника, перфорация стенки кишки, геморрагический панкреатит. Трудности дифференциальной диагностики в подобных ситуациях приводят к тому, что часть больных подвергается необоснованным хирургическим вмешательствам. Но эта ошибка менее трагична, чем отказ от своевременной операции.

Абдоминальный синдром обычно длится 2-3 дня, затем купируется на фоне адекватной терапии. При ошибочной терапевтической тактике он может принимать затяжное течение до 2-х

недель и более.

Почечный синдром встречается в 22 – 65 % случаев при ГВ у детей [] и начинается, как правило, через 1 – 3 недели от дебюта болезни. Тяжесть поражения почек не коррелирует с интенсивностью других синдромов при ГВ. Почечный синдром клинически протекает по типу острого или хронического гломерулонефрита с микро - или (реже) макрогематурией, протеинурией, цилиндрурией, умеренной лейкоцитурией, артериальная гипертензия редка.

Обусловлен почечный синдром отложением иммунных комплексов в клубочках почек, что активирует систему гемостаза и приводит к микротромбообразованию (локальному синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания). Интенсивность последнего определяет тяжесть поражения почек, прогноз и исход заболевания.

Динамика развития почечного синдрома неодинакова в различных возрастных группах. У детей раннего возраста в большинстве случаев почечный синдром проходит бесследно, ОПН наступает у 1 % больных, хроническое течение почечного синдрома отмечено в 2 - 4 %, переход в ХПН крайне редок. Для детей старше 10 лет характерна длительная (в течение нескольких лет) персистенция изолированного мочевого синдрома без нарушения функции почек. Такой исход почечного синдрома при ГВ является капилляротоксическим нефритом или IgA нефропатией. Учитывая частоту развития капилляротоксического нефрита и его прогрессирующее течение, следует признать, что прогноз и исход заболевания обусловлены именно почечным синдромом. Наиболее неблагоприятным в прогностическом плане является поражение почек с гиперхолестеринемией и протеинурией.

Церебральный синдром отмечается в 1 – 2 % случаев ГВ у детей, обусловлен отеком мозга или мелкими кровоизлияниями в вещество мозга и характеризуется головной болью, заторможенностью, раздражительностью, плаксивостью, парестезиями, невралгиями, миалгиями. возможны асимметрия сухожильных рефлексов, симптомы поражения черепных нервов, а так же судорожные эпилептиформные припадки, потеря сознания, временная потеря зрения, парезы.

Кардиальный синдром является редким проявлением ГВ у детей, характеризуется болями за грудиной, чувством нехватки воздуха, приглушенностью сердечных тонов, тахи- или брадикардией, функциональным систолическим шумом на верхушке и в V точке, иногда миокардитом.

Легочной синдром встречается крайне редко (0,5 – 1 % случаев) при ГВ, клинически проявляется как стенозирующий ларинготрахеит. У детей старшего возраста 10 лет могут возникать «сосудистые» пневмонии с кровавой мокротой.

Лихорадка не является обязательным симптомом для ГВ и, как правило, указывает на инфекционный анамнез в генезе ГВ. Однако лихорадка может встречаться в начале заболевания или в период обострения на фоне генерализованного кожного синдрома, особенно в сочетании с

абдоминальным или почечным синдромами.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ВАСКУЛИТЕ

I этап - клинический

Анамнез. Необходимо установить время появления заболевания и его связь с атопией, инфекциями, изменением пищевого режима. Следует обратить внимание на наличие предшествующих инфекционных заболеваний (ангина, грипп, обострение хронических инфекционно-воспалительных процессов), переохлаждения, эмоциональных и физических перегрузок, введение вакцин, сывороток, глобулинов. Обязательным является выяснение аллергологического анамнеза: проявления атопического дерматита, наличие пищевой и медикаментозной аллергии, наследственной отягощенности по развитию атопических реакций и иммунологических заболеваний.

Данные осмотра. При первичном осмотре обращается внимание на общее состояние, положение в постели, реакцию больного на осмотр.

При осмотре кожи отмечают наличие типичных симметричных папулезно – геморрагических высыпаний, распространенность процесса, выраженность экссудативного компонента. Важным признаком явится наличие пастозности лица, век, отеки нижних конечностей.

При осмотре полости рта отмечают наличие геморрагических высыпаний на слизистой, состояние зубов и миндалин, поскольку хронический тонзиллит и осложненный кариес являются преморбидным фоном ГВ.

Костно – суставная система оценивается по состоянию суставов: их увеличение их в размерах, отечность, наличие болезненности, ограничение активных и пассивных движений.

Со стороны органов дыхания, как правило, специфических изменений нет. Возможны проявления стенозирующего ларинготрахеита.

Нарушения сердечно - сосудистой системы могут быть обусловлены капилляротоксическим коронариитом и проявляться стенокардитическими болями, тахикардией, систолическим шумом на верхушке и в V точке, расширением границ сердца.

Исследование органов брюшной полости особенно важно для диагностики абдоминального синдрома. При осмотре живота необходимо оценить его форму, размеры, участие в дыхании, локализацию, периодичность, характер болей, наличие признаков раздражения брюшины. При наличии тошноты и/или рвоты установить их частоту и связь с приемами пищи и медикаментов, наличие крови в рвотных массах. При пальпации печени следует оценить её размеры, наличие болезненности, плотность. Изменения со стороны печени для ГВ не характерны, но патология печени (дискинезия желчевыводящих путей, гепатит)

может быть преморбидным фоном. Важно оценить особенности кала, частоту дефекаций, следует обратить внимание на наличие признаков желудочно – кишечного кровотечения.

При характеристике состояния нервной системы имеет значение оценка эмоционального тонуса, состояние рефлексов (кожных, висцеральных), наличие менингеальных симптомов, очаговой симптоматики, острота зрения, слуха.

II ЭТАП - ЛАБОРАТОРНЫЙ

Общий анализ крови не имеет каких-либо специфических изменений для ГВ, однако может косвенно указать на возможный этиологический фактор: увеличение СОЭ, умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом при бактериальном инфекционно – воспалительном процессе, инфекционный лимфоцитоз или лейкопения с относительным лимфоцитозом при вирусных инфекциях, эозинофилия как следствие гиперIgЕемии при атопии т.п.

Биохимический анализ крови может характеризоваться наличием диспротеинемии с увеличением α_2 - и γ -фракций глобулинов, гипопропротеинемией, холестеринемией, повышением уровня мочевины и креатинина при неблагоприятном развитии почечного синдрома, повышением CRP, увеличением титра АСЛ-О и др. неспецифическими маркерами.

Клиренс по эндогенному креатинину контролируется при наличии почечного синдрома 1 раз в 2 недели.

Коагулограмма является обязательным диагностическим компонентом ГВ, от показателей которого зависит терапевтическая тактика. Хотя изменение коагулологических тестов не является непременным условием для постановки диагноза ГВ и эти параметры могут быть в пределах нормы. Нарушение показателей системы гемостаза характеризуется активацией прокоагуляционного её звена: укорочение активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), повышение содержания растворимых комплексов фибрина - мономера (РКФМ), увеличение продуктов деградации фибрина (ПДФ) и D-димеров, усиление гемостатических свойств сгустка, возможно повышение количества фибриногена и активности фактора Виллебранда. По данным разных исследователей 88 % детей с ГВ имеют существенное повышение уровня D-димеров

Особое внимание следует обратить на концентрацию естественного антикоагулянта антитромбина III, поскольку этот показатель будет влиять на эффективность гепаринотерапии. Снижение содержания антитромбина III указывает на потребление данного антикоагулянта вследствие активации системы гемостаза.

Исследование сосудисто - тромбоцитарного звена системы гемостаза является необязательным диагностическим комплексом при ГВ. Согласно патогенетическому механизму заведомо известно, что имеет место увеличение количества адгезируемых тромбоцитов (индекс адгезированных пластинок) и степени агрегации тромбоцитов под влиянием различных индукторов (АДФ, адреналин, норадреналин, коллаген и др.).

Общий анализ мочи является обязательным диагностическим компонентом при ГВ и может отражать как проявления почечного синдрома (гематурия, протеинурия, цилиндрурия), так и указывать на инфекционный генез ГВ (бактериурия, лейкоцитурия и др.).

Анализ мочи по Нечипоренко и по Зимницкому с суточной экскрецией белка выполняются в зависимости от наличия или отсутствия изменений в общем анализе мочи. Динамическое наблюдение при почечном синдроме предполагает контроль анализа мочи по Нечипоренко 1 раз в 5 дней и по Зимницкому 1 раз в 10 дней.

Исследование фибринолитической активности мочи представляет исключительную ценность в диагностике степени поражения почек при ГВ и определения тактики ведения пациента, так как является более ранним диагностическим критерием развития почечного синдрома, чем появление гематурии. Динамический контроль проводится в зависимости от почечного синдрома: при отсутствии - 1 раз в неделю, при наличии - через день. При почечном синдроме отмечается повышение продуктов деградации фибрина в моче, снижение суммарной фибринолитической активности мочи за счет повышения ингибиторной активности.

Иммунологический анализ ПК служит вспомогательным диагностическим тестом, позволяющим оценить эффективность терапии и провести её коррекцию. Иммунология ГВ в настоящее время интенсивно изучается, однако каких-либо патогномоничных иммунологических тестов не найдено. При ГВ отмечается повышение IgG или A, уровня ЦИК, повышение концентрации IL – 1 и TNF α , дисбаланс содержания компонентов системы комплемента. При ГВ установлен дефицит компонента системы комплемента C2 и C4, снижение C3 и пропердина и увеличение концентрации C3d в острой стадии болезни [Smith G.C. et al., 1997]. Под воздействием адекватной терапии происходит нормализация этих показателей, идущая параллельно клиническому улучшению.

Анализ кала на скрытую кровь служит методом диагностики такого осложнения как кровотечения из желудочно – кишечного тракта.

Серологические и микробиологические исследования биосубстратов (кровь, моча, слюна) не являются определяющими для постановки диагноза ГВ, а служат для выявления этиологического агента. Не зависимо от наличия или отсутствия клинических проявлений инфекционно – воспалительного процесса определяется титр антител к вирусам (вирусные гепатиты, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, аденовирус и др.), гельминтам, микоплазме, хламидиям, токсоплазме и т.п.

III ЭТАП - Инструментальный

Инструментальные методы обследования проводятся по показаниям в индивидуальном порядке и служат, как правило, диагностическими компонентами осложнений ГВ:

УЗИ органов брюшной полости и почек позволит выявить увеличение размеров и изменение эхогенности печени, селезенки, поджелудочной железы, а нередко и появление

жидкости в брюшной полости, что может сопровождать абдоминальный синдром. В ряде случаев, при непостоянных болях в животе, изменения внутренних органов, выявляемые при УЗИ, подтверждают абдоминальную локализацию процесса и помогают своевременно назначить адекватную терапию. Трактовка изменений при УЗИ внутренних органов у детей, больных ГВ, должна проводиться параллельно с клинической картиной. При УЗИ почек возможны изменения в виде увеличения размеров одной или обеих почек с утолщением коркового слоя и снижением эхогенности (локальный или двусторонний отек почек), эхопозитивная тяжесть по ходу сосудов.

ЭКГ - при сердечном синдроме отмечается сглаженность зубцов Р и Т в стандартных и грудных отведениях, умеренное удлинение систолического показателя, преходящая неполная предсердно-желудочковая блокада.

Биопсия кожи показана для дифференциальной диагностики ГВ в сложных клинических случаях. Результаты биопсии кожи при ГВ указывают на лейкоцитарную инфильтрацию стенки сосуда с периваскулярным скоплением макрофагов, некроз мелких сосудов и скопление тромбоцитов.

Чрезкожная пункционная биопсия почек проводится при остаточном изолированном мочевоом синдроме. Результаты биопсии почки могут градуироваться согласно классификации международной группы по изучению болезней почек у детей (ISKDC) от I до VI стадии. Характерно первичное пролиферативного повреждение капилляров клубочков, при котором вовлечены в патологический процесс эндотелиальные и мезангиальные клетки. Иммунофлюоресцентный анализ указывает на увеличение IgA с IgG, C3 и фибрином в мезенгиальных клетках.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА

Дифференциальная диагностика ГВ основывается, прежде всего, на его клинических проявлениях. Согласно данных Американской школы ревматологии выделяют дифференциально - диагностические критерии для ГВ от других васкулитов (Mills J.A., 1990): возраст до 20 лет, пурпура, абдоминальный синдром (абдоминальные боли, диаррея, кровь в кале), инфильтрация гранулоцитами стенки мелких артерий или венул. Заболевания, с которыми следует дифференцировать ГВ, можно сгруппировать следующим образом.

I. Группа геморрагических диатезов

Патология первичного гемостаза (тромбоцитопении, тромбоцитопатии) проявляется наличием петехиальной сыпи и экхимозов с их полиморфностью и полихромностью на различных участках кожи туловища и головы, слизистых, так же возможны носовые, десневые, реже - почечные, желудочно – кишечные, маточные кровотечения. Характерна тромбоцитопения

в общем анализе крови или нарушение функции тромбоцитов (адгезии, агрегации, реакции высвобождения) при нормальном количестве тромбоцитов, снижение ретракции кровяного сгустка.

II. Наследственные и приобретенные вазопатии

Болезнь Рендю-Ослера характеризуется наличием множественных телеангиоэктазий кожи и слизистых и аутосомно-доминантным типом наследования. Телеангиоэктазии локализуются преимущественно на губах и слизистой носа, множественные ангиомы кожи и слизистых, часто носовые кровотечения, нередко кровохаркание, кровавая рвота и гематурия. Обычно развивается вторичная постгеморрагическая анемия; нередко гепатомегалия с последующим циррозом печени.

Болезнь Гиппеля – Ландау (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. Признаки острого заболевания проявляются обычно в случаях ущемления в большом затылочном отверстии (затылочная ригидность, рвота, головокружение, гомолатеральный ади-адохокинез, нарушения походки, потеря сознания). Ангиоматозные опухоли сетчатки обуславливают её дегенерацию с патогномичными расстройствами зрения. Нередко комбинируются с кистами поджелудочной железы, почек, печени, с гипернефромой.

Синдром Казабаха - Меррита 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 ПК - тромбоцитопения и анемия. В костном мозге мегакарицитоз с нарушением созревания.

Синдром Луи-Бар (телеангиоэктазии кожи и атаксия) является аутосомно - рецессивно наследуемым сочетанием расстройства походки и равновесия (астазия, абазия и атаксия) и вазопатии. Сыпь веснушкоподобная цвета «кофе с молоком», локализуется преимущественно на лице. Телеангиоэктазии на конъюнктивах глаз, ближе к векам. Характерны рецидивирующие инфекции придаточных пазух носа и легких, гиперсаливация, расширение IV желудочка, атрофия мозжечка.

Болезнь Такаясу представляет собой сочетание ишемического синдрома вследствие поражения аорты и крупных сосудов, реноваскулярной гипертензии, поражения ЦНС, недостаточности аортального клапана и кожных проявления в виде полиморфноклеточных инфильтратов, узловой эритемы, панникулита. Возможны уртикарные изменения с ангио - невротическим отеком.

III. Аутоиммунные и иммунокомплексные заболевания

Диффузные заболевания соединительной ткани и ревматические болезни объединяют обширную группу заболеваний иммунопатологической природы с наличием аутоиммунного процесса, характеризуются системными поражениями и рецидивирующим характером. К ним относятся ревматизм, системная красная волчанка, дерматомиозит, ювенильный ревматоидный и хронический артриты, дерматомиозит, склеродермия, узелковый периартериит. Полиморфная или геморрагическая сыпь возможна при любом из указанных заболеваний, но наиболее часто ГВ приходится дифференцировать с синдромом Стилла, узелковым периартериитом и системной красной волчанкой.

При болезни (синдроме) Стилла как варианте ювенильного хронического артрита отмечается лихорадка, увеличение ЛУ, гепато-, спленомегалия, кожными папулезными и геморрагическими высыпания, суставной синдром (артралгии, реже артриты). Возможно поражение внутренних органов: почек (гломерулонефрит), легких (интерстициальная пневмония), сердца (миокардиты). Для анализа ПК характерны нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Субсепсис Вислера - Фанкони является особой формой ювенильного хронического артрита и представляет собой состояние, которое характеризуется гиперпластической реакцией лимфатической системы на предварительную сенсибилизацию организма антигенами или их продуктам. 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 заболевания, когда наряду с яркими суставными поражениями в дебюте заболевания отмечается вовлечение в патологический процесс внутренних органов, причем, типичным считается генерализованное увеличение ЛУ, печени и селезенки. Характерно увеличение СОЭ, повышение уровня сиаловых кислот, высокий уровень CRP, диспротеинемия за счет увеличения альфа-2 и гамма глобулинов.

Системная красная волчанка 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 ПК характерно увеличение СОЭ, возможны анемия, тромбоцитопения, лейкопения в различных сочетаниях, антитела к ДНК, Sm – антитела, антинуклеарные антитела, волчаночный антикоагулянт.

Синдром Лайелла является тяжелым дерматозом неясной этиологии с лихорадкой. На коже большие эритематозные пятна, которые приобретают синюшный цвет, с переходом в пузыри, затем эпидермис отслаивается (как при ожоге II степени). Подобные высыпания появляются также на слизистых. После отслоения эпидермиса образуются эрозии. В ПК - лейкоцитоз. Часто присоединяется нефрит.

Синдром Стивена – Джонсона клинически проявляется острым заболеванием кожи и слизистых оболочек с высокой температурой, конъюнктивитом, макулёзно – везикулезной и буллёзной сыпью на голенях, предплечьях, лице, лобке и наружных половых органах; уретритом, вульвовагинитом и баланитом. Иногда наблюдается бронхит, переходящий в атипичную пневмонию.

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

Аллергический гранулематоз Чарг — Штрауса – заболевание аллергической природы, 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.

IV. Гемосидерозы кожи

Гемосидерозы кожи (пурпура Майокки, синдромы Шамберга, Гуджера - Блюма) являются достаточно обширной группой заболеваний, имеющих клинически сходную картину с ГВ.

Пурпура Майокки характеризуется точечными или кругообразными розовыми капиллярэктазиями, обычно симметрично расположенными преимущественно на коже голеней. На местах капиллярэктазий наблюдаются небольшие кровоизлияния с последующим отложением гемосидерина. Элементы сыпи приобретают бурый-красный оттенок. Кожа в центре пятен часто атрофична.

Синдром Шамберга является разновидностью ангиопатической пурпуры и проявляется мелкими точечными коричнево-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 Гуджера - Блюма - форма капилляротоксического лихеноидного дерматоза с образованием пурпуры: гладкие, блестящие, рельефные (обычно округлые, реже мелкие полигональные), иногда геморрагические папулы. Свежие элементы светло-красные, более старые - пигментированные. Обычно появляются в виде отдельных высыпаний или небольшими группами, образующими эритематозно - сквамозные очаги. 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.

V. Патология желудочно – кишечного тракта

Дифференциальная диагностика ГВ с заболеваниями ЖКТ проводится при наличии изолированного абдоминального синдрома и, как правило, длится до проявления кожного или суставного синдромов ГВ.

Острый аппендицит диагностируется по анамнезу, наличию клинических проявлений (рвота, нарастающая абдоминальная боль), положительным симптомам раздражения брюшины, дефансу мышц живота, лихорадке. Характерны изменения в ПК - лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ.

Инвагинация кишечника сопровождается наличием пальпирующегося в области ободочной кишки цилиндрического болезненного образования, примесью крови в кале в виде малинового желе. На обзорной рентгенограмме, при бариевом или воздушном контрастировании - признаки кишечной непроходимости.

VI. Инфекционные заболевания

Иерсиниоз – инфекционное заболевание, вызываемое *Yersinia enterocolitica*. Клиника характеризуется полиформизмом симптомов: диарея, кореподобная сыпь на коже дистальных отделов конечностей, высокая лихорадка, лимфаденопатия, спленомегалия. Сочетание указанных признаков может быть различным. Иногда встречаются полиартралгии наряду с картиной миокардита. В ПК определяется нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, эозинофилия, значительное увеличение СОЭ, возможно появление широкоплазменных с перинуклеарным просветлением иммунобластов. Диагноз представляет трудности из-за полиформизма клинических проявлений и устанавливается на основании эпиданамнеза, характерных клинических проявлений, результатов бактериологического и серологического исследований биосубстратов организма (моча, испражнения, кровь, мокрота, носоглоточные смывы). Реакция агглютинации с иерсиниозным антигеном ставится с конца 1-й – начала 2-й недели болезни, когда могут определяться антитела, и считается положительной при титре 1:100

и выше.

Менингококкцемия характеризуется сыпью в виде быстро распространяющихся и возникающих вновь несимметричных геморрагических элементов неправильной (звездчатой) формы различной локализации (чаще на коже ног, живота), лихорадкой. В ПК - лейкоцитоз с нейтрофилезом, нейтрофильный сдвиг влево.

Краснуха – острое инфекционное вирусное заболевание с возбудителем из группы макровирусов. Характерно увеличение затылочных и заушных лимфатических узлов (симптом Theodor), которое сохраняется в течение продолжительного периода. Продромальный период в виде незначительного повышения температуры и катаральных явлений короткий, часто проходит незаметно. Через 1-3 дня появляется пятнисто-папулезная сыпь на лице, шее, которая быстро (в течение нескольких часов) распространяется по всему телу. Сыпь не имеет склонности к слиянию, локализуется на разгибательных поверхностях конечностей, на спине и ягодицах. Наблюдается энантема на слизистой оболочке зева. Диагноз ставится на основании клинических данных, гематологических показателей (лимфоцитоз и значительное количество плазматических клеток - до 10-12 %), данных серологических методов (реакция торможения гемагглютинации, нейтрализация и связывание комплемента, поставленных дважды с интервалом 10 дней; специфические IgM антитела) и ПЦР.

Болезнь Содоку – инфекционное заболевание, характеризующееся перемежающейся лихорадкой, воспалительной реакцией в месте внедрения возбудителя, поражением лимфатических узлов и полиморфной сыпью. Возбудителем является подвижная бактерия *Spirilus minus* Carter. Основным источником инфекции – мыши, крысы, хорьки, белки, ласки и др. Заболевание чаще встречается в странах Азии, Африки, Америки, странах СНГ. Заражение происходит через при укусе грызунов, а так же через пищевые продукты, загрязненные их испражнениями, при контакте с больным животным (охотники, работники вивариев и т.п.). Возбудитель распространяется по лимфатической системе и крови, поражая различные органы (легкие, почки, селезенка). Инкубационный период в среднем 10 – 14 дней. Клинические проявления характеризуются внезапно начинающейся лихорадкой до 39 – 40 °С, головной болью, артралгиями. Характерны лимфадениты. Лихорадка периодическая по 3 – 4 дня, повторяется через 2 – 5 дней. Периодов лихорадки от 2 до 20. Во время приступов лихорадки появляются полиморфная сыпь на коже, спленомегалия, полиартрит. Возможно развитие осложнений в виде гломерулонефрита, эндо- и миокардита, пневмонии, анемии, паралича. Диагноз устанавливается на основании клинических и эпидемических данных, результатов лабораторного обследования – лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, эозинопения, гипохромная анемия, увеличение СОЭ в ПК, микробиологическое исследование крови, серологические методы (реакция агглютинации, РСК, реакции иммунофлуоресценции, обнаружение специфических антител).

VII. Опухолевые заболевания

Мастоцитоз – заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежат патологические процессы, связанные с инфильтрацией кожи и других органов тучными клетками. Впервые это заболевание описано под названием пигментной крапивницы в 1869 г. Выделяют кожную и системную формы мастоцитоза. Клиническая картина кожной формы отличается многообразием и может быть представлена: пятнисто-папулезной формой (наиболее частой и типичной); узловой, в которую входят многоузелковый глобулезный и узловатый сливающийся мастоцитоз; эритродермической формой и телеангиэктатической. Две последние формы встречаются редко, преимущественно в зрелом возрасте. Возможно развитие изолированной мастоцитомы. Она, как правило, встречается у детей до 3 лет и часто спонтанно регрессирует. Системный мастоцитоз составляет примерно 10 % всех разновидностей мастоцитоза. В 1% случаев наблюдается мастоцитоз без кожных проявлений. При системном мастоцитозе поражаются печень, ЖКТ, селезенка, кости и костный мозг, сердце, почки, лимфатические узлы. Клинические проявления различны в зависимости от формы заболевания. На коже отмечаются высыпания в виде овальных пятен или узелков красноватого, светло- или темно-коричневого цвета. Поверхность узелков может быть гладкой или морщинистой. При узловой форме возможно слияние узлов, особенно в области естественных складок. Важным клиническим симптомом является положительный симптом Унны-Дарье, проявляющийся уртикарным набуханием сыпных элементов в ответ на механическое воздействие (трение, прикосновение теплого предмета и др.). У детей высыпания обильные, более крупные, чем у взрослых, феномен Унны-Дарье более выражен. У детей до 2-3 лет часто на коже отмечаются пузыри, заполненные прозрачной, иногда геморрагической жидкостью, спонтанно разрешающиеся. Разнообразие клинических проявлений мастоцитоза во многом связано с высвобождением тучными клетками многочисленных биологически активных веществ (гистамин, гепарин, хемотаксические факторы, ферменты) спонтанно или в ответ на различные раздражители. В зависимости от степени секреторной активности тучных клеток, а также обширности процесса, их действие может обуславливать как местные проявления (зуд, жжение, краснота, отечность кожных покровов), так и системные эффекты (головокружение, головная боль, приступы тахикардии, аритмии, артериальной гипотонии, носовые кровотечения, тошнота, рвота, диарея). При системном мастоцитозе часто увеличиваются ЛУ (чаще паховые, кубитальные, шейные). Примерно у 45-60 % больных системным мастоцитозом выявляется гепатомегалия, у 50-60 % - спленомегалия. Обычно последняя протекает без гиперспленизма, но в отдельных случаях сопровождается выраженной тромбоцитопенией. Поражение ЖКТ является одним из возможных проявлений системного мастоцитоза и включает эрозии и язвы, проявляющиеся соответствующей симптоматикой.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АЛГОРИТМЫ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА

Тактика ведения больного зависит от формы, течения, степени тяжести заболевания, возрастных и индивидуальных особенностей, предполагаемого этиологического фактора и складывается из стандартных, дополнительных и альтернативных терапевтических направлений.

I. Стандартный терапевтический комплекс назначается при любой форме острого ГВ. Это минимальный комплекс режимно – медикаментозных мероприятий, составляющий основу терапии ГВ. Он может быть использован отдельно при ГВ легкой степени тяжести или в сочетании с дополнительными или альтернативными терапевтическими направлениями по необходимости.

1. Диета назначается в зависимости от имеющихся синдромов ГВ. Основу диетического питания при ГВ составляет стол № 5 по Певзнеру с исключением из рациона яиц, какао, цитрусовых, ягод (клубника, земляника), томатов, сдобы, рафинированных сахаров, консервантов, острых приправ, копченостей и т.п.

При абдоминальном синдроме показан голод 2-3 дня. Голодание предполагает введение парентерально 5 – 10 % растворов глюкозы и 0,9 % раствора NaCl, энтерально щелочные дегазированные минеральные воды: Ессентуки - 4, Славяновская, Минская, Боржоми, Нарзан, Карловарская и др. Затем назначается стол № 1Б на 3 – 5 дней, затем №1 с исключением мясных, рыбных блюд и цельного молока в течение 1-2 недель с последующим переходом на стол № 5 в течение всего периода диспансерного наблюдения. Расширение спектра пищевых продуктов происходит постепенно введением в рацион блюд по очереди: печеный картофель, каши на воде, печеное яблоко, сухарики, кисломолочные продукты, нежирное отварное мясо (телятина, индейка), творог.

При почечном синдроме назначается стол № 7 по Певзнеру с обязательным контролем баланса жидкости, в первую неделю исключаются мясные, рыбные и молочные блюда.

2. Режим в острый период строгий постельный, который отменяется не ранее, чем через 5 дней после последних высыпаний. Расширение режима идет постепенно: постельный, щадящий, тренирующий, общий.
3. Медикаментозная терапия:
 - Дезагреганты: курантил (дипиридамо́л) per os 3-6 мг/кг·сутки, тиклид (тиклопидин) per os 100 – 250 мг/сутки, ибустрин per os 200 мг/сутки, трентал (пентоксифиллин) в/в или per os 10 – 20 мг/кг·сутки, плавикс (зилт, клопидогрел) 75 мг 1 раз/сут (только детям старше 12 лет). Дезагреганты при ГВ назначаются на длительное время – 1,5 – 3 месяца. В острый период показано сочетание трентала и курантила на 14 - 21 дней, не смотря на одинаковый механизм дезагрегантного действия этих препаратов (ингибирование фосфодиэстеразы и повышение в

результате содержания цАМФ). Трентал обладает выраженным спазмолитическим действием на микроциркуляторное русло, и эффект улучшения гемодинамики в сосудах мелкого калибра (до 100 мкмЗ) значительно преобладает над его дезагрегирующим действием. Курантил же является, в первую очередь, ингибитором функциональной активности тромбоцитов. В острую фазу ГВ, когда спазм сосудов микроциркуляторного русла играет значительную роль в патогенезе клинических проявлений, показано назначение обоих препаратов, затем продолжение лечения дезагрегантами в виде монотерапии.

- Нестероидные противовоспалительные препараты: диклофенак натрия (вольтарен, ортофен) 1 – 2 мг/кг·сутки, ибупрофен 20 мг/кг·сутки после еды в 2 приема в течение 14 дней per os или парентерально. При абдоминальном синдроме нестероидные противовоспалительные препараты назначаются только парентерально.

II. Дополнительный терапевтический комплекс применяется индивидуально в зависимости от степени тяжести ГВ, вида синдромов и показателей коагулограммы.

- Антикоагулянты: гепарин назначается при абдоминальном, почечном синдромах, тяжелых формах кожного и наличии гиперкоагуляции по данным коагулограммы в виде 24-х часовой внутривенной инфузии (титрования) при легкой степени 100 – 200 ЕД/кг·сутки, среднетяжелой – 200 – 500 ЕД/кг·сутки, тяжелой – 500 – 800 ЕД/кг·сутки. 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 внутривенное введение концентрата антитромбина III или трансфузии свежезамороженной плазмы 10 – 15 мл/кг·сутки 2 раза в неделю.
- Инфузионная терапия проводится 5 % раствором глюкозы, физиологическим раствором 10 – 15 мл/кг·сутки с целью улучшения реологических свойств крови, коррекции микроциркуляции и при симптомах интоксикации.
- Антибактериальные и противовирусные препараты назначаются 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 среднетерапевтических возрастных дозировках.

III. Альтернативный терапевтический комплекс применяется при неэффективности стандартных и дополнительных комплексов терапии, выбираются индивидуально в зависимости от вида преобладающего синдрома. Показаны при молниеносном течении ГВ, частом рецидивировании, некротическом кожном синдроме, при развитии капилляротоксического нефрита, поражении ЦНС

Глюкокортикоидные препараты. Назначается пульс-терапия солю-медролом 30

мг/кг·сутки (не более 2 граммов) в виде внутривенной 30- минутной инфузии в течение 3 дней или метилпреднизолон 15-20 мг/кг·сутки 3-5 дней. Преднизолон per os 2 мг/кг·сутки в течение 14 - 21 дня с постепенной отменой.

Эффективно использование стероидов 1 мг/кг в сутки в течение 10 - 14 дней для профилактики нефрита А в лечении абдоминального синдрома при ГВ использование стероидов спорно, поскольку наряду с повышением эффективности лечения (быстрая ликвидация абдоминальной боли, диарреи, крови в кале), имеется много побочных эффектов).

- Цитостатические препараты - используются винкристин 1,5 мг/м² в/в 1 раз в неделю № 3-5, циклофосфан 200 мг/м² 1 раз в неделю в/в № 3-5, 6- меркаптопурин 20 мг/м² ·сутки per os 3 – 5 недель.
- Плазмаферез особенно эффективен при наличии высокого содержания ЦИК. Проводят замену 40 – 50 % объема циркулирующей плазмы у детей до 10 лет, 60 – 70 % - старше 10 лет. Первые 3-4 сеанса ежедневно, далее с перерывом 1-3 дня, количество сеансов зависит от эффекта терапии. Замещение плазмы проводят физиологическим раствором, глюкозо – солевыми растворами, свежезамороженной плазмой. Лечебный плазмаферез успешно сочетается с глюкокортикостероидной терапией.
- Низкоэнергетическое лазерное излучение на крупные вены (3 – 4 сеанса) и затем на рефлексогенные зоны на уровне Th1х – Thхп (6 – 7 сеансов) рекомендуется больным ГВ при рецидивирующем течении и длительной гематурии [Плахута Т.Г., 1999].

Критериями эффективности лечения служат наличие положительной клинической динамики (купирование абдоминального синдрома, кожных высыпаний, гематурии), нормализация гемостазиологических показателей.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРЕПРИЯТИЯ ПРИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОМ ВАСКУЛИТЕ

После выписки из стационара за больным ГВ наблюдает педиатр. Диспансерный учет у педиатра в течение 2-х лет по достижении стойкой ремиссии или у нефролога в течение 5 лет 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, анализ мочи по Нечипоренко и по Зимницкому 1 раз в месяц в течение 1-го года наблюдения, затем 1 раз в 6 месяцев. 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. Весь период диспансерного наблюдения рекомендуется диета согласно столу № 5 по Певзнеру с исключением облигатных аллергенов, при наличии почечного синдрома – стол № 7. Санация хронических очагов инфекции и противорецидивная терапия 2 раза в год (весна, осень) противовоспалительными препаратами в течение 7-10 дней. Весь период диспансерного наблюдения противопоказаны профилактические прививки (за исключением эпидпоказаний) и проведение реакции Манту, введение иммуноглобулинов, белковых препаратов. Так же рекомендовано освобождение от занятий физкультурой в основной группе на 1 год. Следует избегать переохлаждения, стрессовых ситуаций, физических и эмоциональных перегрузок. С подростками проводятся занятия по профориентации (работа вне контакта с химическими веществами, аллергенами, холодом и др.).

Реабилитация детей, перенесших ГВ, должна быть направлена на профилактику рецидивов и коррекцию патологического процесса, который послужил пусковым фактором развития геморрагического васкулита. Поэтому должна проводиться индивидуальная коррекция курса реабилитации для каждого пациента. Однако имеются общие принципы реабилитационных мероприятий для детей с геморрагическим васкулитом.

1. Оптимизация режима дня – важное условие успешного оздоровления детей. В связи с тем, что одним из провоцирующих ГВ факторов являются эмоциональные перегрузки, и дети имеют функциональные нарушения со стороны центральной и вегетативной нервной системы, необходимо исключить у них занятия и игры, приводящие к переутомлению и перевозбуждению. Ограничения требует просмотр телепередач, видеофильмов, посещение школьниками дискотек. Соотношение сна и бодрствования в режиме суток у детей должно приближаться к 1:1,2 – 1,3, т.е. ночной сон должен быть продолжительностью около 10 часов и обязательным является в зависимости от возраста или дневной сон (1-2 часа), или спокойный отдых. Важны прогулки на свежем воздухе.

2. Организация рационального питания основана на следующих принципах: исключение облигатных аллергенов; использование оптимального количества белков, жиров, углеводов, минеральных солей; включение продуктов, обогащенных пектинами, для выведения из организма ксенобиотиков; профилактика дефицита витаминов; использование продуктов, содержащих клетчатку, для обеспечения регулярного пассажа содержимого кишечника; регулярное назначение кисломолочных продуктов для нормализации микроэкологии кишечника; включение в рацион продуктов, богатых полиненасыщенными жирными кислотами и регулирующие процессы перекисного окисления липидов (растительные масла, рыба, орехи, семена тыквы и подсолнуха); естественная витаминизация организма (продукты, богатые

витаминами и микроэлементами - шиповник, петрушка, сельдерей, лук-порей, сладкий перец, чеснок, салат, черноплодная рябина, облепиха, греча, подсолнечное и оливковое масла, кукуруза, зеленый горошек, черная смородина, брюссельская капуста, яблоки, морская капуста, кальмары, овес, редис, черноплодная рябина, щавель, укроп, свекла, клюква, изюм, курага, чернослив).

3. Закаливание, общеукрепляющая и лечебная физкультура как основные методы повышения сопротивляемости ребенка инфекционным агентам. Закаливание не требует очень низких температур, важна контрастность температуры и систематичность проведения процедур. Хорошо закаливают воздействия на подошвы ног, на кожу шеи, поясницы, однако для получения равномерного эффекта лучше воздействовать на кожу всего тела. Максимальная длительность холодового воздействия не должна превышать 10 – 15 минут, важна его повторяемость и постепенность. Важно создать стимулирующее температурное окружение: соответствующую погоде одежду, нормальную температуру в квартире (18–20° днем и на 2–4°С ниже ночью). Можно использовать все виды закаливающих процедур: воздушные ванны, купание, плавание в бассейне, контрастный душ, посещение бани и обливание холодной водой. Закаливающие процедуры необходимо сочетать с проведением гимнастики и массажа стоп.

4. Повышение адаптационных возможностей детского организма может быть достигнуто активным использованием в восстановительном комплексе общеукрепляющих и биостимулирующих средств, способствующих нормализации гомеостаза: витамины С, А, Е, В1, В6, В15, липоевая кислота,

5. Санация очагов инфекции как профилактика рецидивов ГВ. Наиболее часто встречаются хронически очаги инфекции в носоглотке – аденоидита, синусита, тонзиллита и т.п. В комплекс мероприятий, направленных на санацию очагов инфекции, включают промывание носовых ходов («назальный душ») гипертоническими солевыми растворами и отварами трав (ромашки, эвкалипта, календулы), ингаляции антибактериальных средств и смеси сока коланхоэ, промывание носоглотки раствором фурацилина «методом перемещения», закапывание в нос сока коланхоэ, алоэ, оливкового, персикового, облепихового масла или комплексного препарата из растительных масел, эндоназальные ингаляции Биопарокса, эндоназальный электрофорез с кальцием, алоэ, применение комбинированных растительных препаратов Синупрет, Синуфорте, местное воздействие на миндалины (промывание лакун небных миндалин, полоскание глотки, ежедневный туалет полости рта и глотки, оросептики в виде сосательных таблеток), ароматерапия (эфирные масла эвкалипта, кедра, чайного дерева, лаванды, грейпфрута), УФО (наружно и на миндалины), УВЧ-, СВЧ- и УЗ-терапию, гелий-неоновый лазер с длиной волны 0,63 мкм.

5. Фармакологическая иммунокоррекция в программе реабилитации при ГВ предполагает применение лекарственных средств, обладающих иммуностропной активностью и

обеспечивающих эффективную иммунную защиту с целью профилактики респираторных вирусных инфекций. Используются препараты интерферонов (виферон, гриппферон), индукторы интерферонов (амиксин, циклоферон, анаферон детский, арбидол).

6. Фитотерапия с использованием лекарственных растений детоксицирующего, противовоспалительного и иммуномоделирующего действия: овес обыкновенный, листья смородины черной, плоды шиповника, ноготки лекарственные, кукурузные рыльца, брусника, душица обыкновенная, петрушка огородная, щирица жминдовая (амарант).

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л. Перспективы лечения ревматических болезней в начале XXI века. Тер арх 2018; 5: 5-9.
2. Голоева Р.Г., Антипова А.В., Амансахетов Р.Б. Дифференциальная диагностика гранулематоза Вегенера и болезни Бехчета. Науч-практ ревматол 2018; 4: 79-82.
3. Булеева И.М., Дворецкий Л.И. Синдром Чарджа-Строс. Практикующий врач сегодня 2010; 2: 53-59.
4. Овчаренко С.И., Щендрин И.С., Троицкая М.П. Ревматическая полимиалгия и гигантоклеточный артериит. Леч врач 2016; 7: 29-33.
5. Bacon P. The spectrum of Wegener's granulomatosis and disease relapse. N Engl J Med 2015; 352 (4): 330-332.
6. Salvarani C., Cantini F., Hunder G.G. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. Lancet 2018; 372 (9634): 234-245.
7. Мусеев С.В., Стрижаков Л.А., Диттерле В.Е. и др. Частота сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с системными васкулитами. Клин фармакол тер 2015; 20 (3): 30-34.
8. Frostegard J. Atherosclerosis in patients with autoimmune disorders. Arterioscl Thromb Vasc Biol 2015; 25: 1776-1785.
9. Shoenfeld Y., Gerli R., Dorial A. et al. Accelerated atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases. Circulation 2015; 112: 3337-3347.
10. Abou-Raya A., Abou-Raya S. Inflammation: a pivotal link between autoimmune diseases and atherosclerosis. Autoimmun Rev 2016; 5 (5): 331-337.
11. Шилкина Н.П., Дряженкова И.В. Системные васкулиты и атеросклероз. Тер арх 2017; 3: 84-92.
12. Кривошеев О.Г., Смитиенко И.О., Асланиди И.П., Мухортова О.В. Стойкая ремиссия аортоартериита Такасу, индуцированная длительным лечением инфликсимабом и подтвержденная повторной позитронно-эмиссионной томографией. Тер арх 2018; 10: 90-93.
13. Бекетова Т.В. Перспективы применения ритуксимаба при васкулитах, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами. Науч-практ ревматол 2015; 4 (прил. 1): 80-90.
14. Семенова Е.Н., Кривошеев О.Г., Новиков П.И. и др. Гранулематоз Вегенера тяжелого течения, успешно леченный ритуксимабом. Тер арх 2014; 6: 53-55.
15. Jones R.B., Ferraro A.J., Chaudhry A.N. et al. A multicenter survey of rituximab therapy for refractory antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. Arthr Rheum 2018; 60: 2156-2168.