

СОДЕРЖАНИЕ:

1. Определение	3
2. Эпидемиология	3
3. Этиология и патогенез	3
4. Классификация	4
5. Клиническая картина	4
6. Осложнения	6
7. Диагностика	6
8. Лечение	8
9. Профилактика	13
10. Прогноз	14
11. Список литературы	15

Тромботическая микроангиопатия, тромботическая и тромбоцитопеническая пурпура – васкулит, характеризующийся нетромбоцитопенической пурпурой с преимущественной локализацией на нижних конечностях и отложением IgA-депозитов в мелких сосудах (капилляры, венулы, артериолы). Типично вовлечение кожи, кишечника и клубочков почек; нередко сочетается с артралгиями или артритом.

Синонимы: геморрагический васкулит, анафилактоидная пурпура, аллергическая пурпура, геморрагическая пурпура Геноха, капилляротоксикоз, болезнь Шенлейна–Геноха.

КОД МКБ 10

M31.1. Тромботическая микроангиопатия, тромботическая и тромбоцитопеническая пурпура.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость – 10-20,4 (средняя 13,5) на 100 000 детей; 22,1 на 100 000 детей в возрасте до 14 лет, 70,3 на 100 000 детей в возрасте от 4 до 7 лет; 50% детей заболевают в возрасте до 5 лет, 75% - до 10 лет

Чаще болеют мальчики, соотношение мальчики и девочки – 1,5-2:1.

В большинстве случаев заболевание дебютирует зимой.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В качестве этиологических факторов рассматривают β-гемолитический стрептококк группы А, вирусы гепатита, ЦМВ, ВПГ, человеческий парвовирус В19, вирусы коксаки и аденовирусы. В основе лежит развитие аллергической реакции гиперчувствительности замедленного типа (III тип). Наблюдается генерализованное иммунокомплексное повреждение сосудов микроциркуляторного русла с отложением гранулярных IgA-депозитов, что сопровождается активацией системы комплемента по альтернативному пути. Процесс ассоциируется с дефицитом C2 компонента комплемента. Развивается васкулит с поражением сосудов микроциркуляторного русла с диффузным ангиитом. В результате ухудшаются реологические свойства крови, усиливается агрегация тромбоцитов и эритроцитов, развивается гиперкоагуляция. В сосудистой стенке возникают асептическое воспаление, деструкция, тромбоз микрососудов, разрыв

капилляров, что сопровождается геморрагическим синдромом, приводя к появлению клинических симптомов БШГ. Развитие нефрита ассоциируется с носительством HLA-B35, IL-1 В (-511) Т аллеля и IL-8 аллеля А.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Утвержденной классификации нет. В рабочих классификациях тромбоцитопенической пурпуры, которые предложены и используются в клинической практике, определение клинических форм базируется на учете комбинации клинических симптомов, наличие которых отображено в ее названии, или на основе выделения ведущего клинического синдрома. Рабочая классификация, принятая в РФ (А.А. Ильин, 1984), включает следующие параметры:

- фазы болезни (активная, стихания);
- клинические формы (простая, смешанная, смешанная с поражением почек);
- клинические синдромы (кожный, суставной, абдоминальный, почечный);
- степень тяжести (легкая, среднетяжелая, тяжелая);
- характер течения (острое, хроническое, рецидивирующее).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Начало острое. Температура тела субфебрильная, реже – фебрильная.

Кожный синдром (пурпура)

Сыпь возникает у 100% больных, обычно – в начале болезни, реже – вслед за абдоминальным или суставным синдромом. Обильная (в тяжелых случаях – сливная) сыпь локализуется преимущественно на коже нижних конечностей, ягодицах, вокруг крупных суставов, реже – на коже верхних конечностей, туловища, лица. По характеру сыпь мелкопятнистая или пятнисто-папулезная, геморрагическая, симметричная, как правило, сочетается с ангионевротическими отеками. Геморрагические элементы появляются волнообразно, оставляют после себя пигментацию, проходят бесследно.

Суставной синдром

Наблюдается у 60–80% больных. Проявляется артралгиями, обратимым артритом преимущественно крупных суставов (коленных, голеностопных). Отмечаются

болезненность, отек суставов и нарушение функции. Сохраняется от нескольких часов до нескольких дней.

Абдоминальный синдром

Возникает у 60–68% больных и обусловлен отеком и геморрагиями в стенку кишки, брыжейку или брюшину. Боли в животе могут предшествовать кожному синдрому на 1-14 дней у 43% пациентов. Проявляется умеренными или сильными схваткообразными болями в животе. Болевые приступы могут повторяться многократно в течение дня и сопровождаться тошнотой, рвотой, жидким стулом с примесью крови. Могут развиваться аппендицит, холецистит, панкреатит, желудочно-кишечное кровотечение, язвы, инфаркты кишки, перфорация.

Почечный синдром

Наблюдается у 25–60% больных, у 73% в течение 4-х недель, у 97% - в течение 3-х месяцев после дебюта заболевания.

В большинстве случаев протекает асимптомно, что является основанием для проведения обследования в течение 6 месяцев после последнего эпизода кожного синдрома или других проявлений тромбоцитопенической пурпury.

Микрогематурия без протеинурии, как правило, протекает доброкачественно.

Нарастающая протеинурия, развитие нефротического синдрома и/или почечной недостаточности отражают тяжелое течение заболевания.

У 20% пациентов с нефротическим и нефритическим синдромом развивается терминальная почечная недостаточность; у 44-50% - гипертензия или хроническая почечная болезнь.

Гистологически нефрит идентичен IgA-нефропатии и включает фокальный сегментарный пролиферативный гломерулонефрит и быстро прогрессирующий серповидный гломерулонефрит (табл.1).

Таблица 1. Классификация нефритов при тромбоцитопенической пурпуре по ISKDC
(Международные исследования заболеваний почек у детей)

ISKDC тип Морфологические вариант

I Минимальные изменения

II Мезангиальная пролиферация

III А Очаговая пролиферация или склероз с <50 % полулуний

III В Диффузная пролиферация или склероз с <50% полулуний

IV А Очаговая пролиферация или склероз с 50-75 % полулуний

**IV В Диффузная пролиферация или склероз с 50-75 %
полулуний**

V А Очаговые разрастания или склероз с >75 % полулуний

V В Диффузной пролиферации или склероз с >75 % полулуний

VI Мембранопротролиферативный гломерулонефрит

ТЕЧЕНИЕ

Течение тромбоцитопенической пурпуры чаще острое, с выздоровлением в течение 2 мес от начала болезни, но может быть затяжным, рецидивирующим на протяжении 6 мес; редко длится в течение 1 года и более. Хроническое течение свойственно вариантам с нефритом Шенлейна–Геноха или с изолированным непрерывно рецидивирующим кожным геморрагическим синдромом.

ОСЛОЖНЕНИЯ

▣ Инвагинация

▣ Кишечная непроходимость

▣ Перфорация кишечника с развитием перитонита

При нефрите: острая почечная недостаточность или ХПН.

ДИАГНОСТИКА

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.

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.

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 см²) – поверхностные и множественные.

Колоноскопия: язвы размером 1–2 см² с преимущественной локализацией в подвздошной и прямой кишке.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

Диагностические критерии тромбоцитопенической пурпуры (EULAR/PRINTO/PReS, 2010).

Обязательные:

Пурпура- Пальпируемая пурпура или петехии, локализованные преимущественно на нижних конечностях и не связанные с тромбоцитопенией

Дополнительные:

1. 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 мочиГематурия или число эритроцитов > 5 клеток в поле зрения

Диагноз Тромбоцитопеническая пурпура устанавливают при наличии как минимум 1 обязательного и 1 дополнительного критерия

Дифференциальный диагноз необходимо проводить со следующими заболеваниями:

менингококкцемия, тромбоцитопеническая пурпура, лимфопролиферативные заболевания, лейкоз, опухоли, системная красная волчанка, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, хронический гепатит с внекишечными проявлениями, острый, хронический гломерулонефрит, IgA-нефропатия.

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

Пример №1. Тромбоцитопеническая пурпура, фаза стихания, смешанная форма (кожный, суставной синдромы), средняя степень тяжести, рецидивирующее течение.

Пример №2. Тромбоцитопеническая пурпура, активная фаза, смешанная форма (кожный, абдоминальный, почечный синдромы), тяжелая степень тяжести, острое течение. Острая почечная недостаточность.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

Режим

В периоды обострения заболевания следует ограничивать двигательный режим ребенка. Рекомендуется сохранять прямую осанку при ходьбе и сидении, спать на жестком матрасе и тонкой подушке. Исключить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.

Диета¹²

У больных с синдромом Кушинга целесообразно ограничение потребления углеводов и жиров, предпочтительна белковая диета. Употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D для профилактики остеопороза.

- Лечебная физкультура (ЛФК)

Лечебную физкультуру проводить в соответствии с индивидуальными возможностями больного.

Медикаментозное лечение

Острый период:

больных с острым течением тромбоцитопенической пурпуры госпитализируют, назначается постельный режим, гипоаллергенная диета.

- Глюкокортикоиды (А), показания к назначению: упорное волнообразное течение кожной пурпуры, наличие некротических элементов, упорный абдоминальный синдром, нефрит. При простой и смешанной форме тромбоцитопенической пурпуры без поражения почек преднизолон (А) назначается в дозе 1,0-1,5 мг/кг/сут в течение 45–60 дней с последующим снижением дозы до поддерживающей (0,2–0,3 мг/кг массы тела в сутки). Лечение ГК проводят на фоне гепарина.

Предпочтительно использовать низкомолекулярные гепарины (D) в дозе 65-85 МЕ на кг массы тела в сутки; вводить строго подкожно в течение 3-4 недель. После завершения терапии низкомолекулярными гепаринами с целью профилактики тромботических осложнений пациентам назначают антикоагулянты непрямого действия (D) – варфарин. Дозу препарата контролируют по уровню МНО.

- Для улучшения процессов микроциркуляции применяют пентоксифиллин (D) внутривенно капельно в дозе 20 мг на год жизни в сутки, введение препарата разделяется на 2 приема. Препарат вводится в течение 12-14 дней, затем

необходимо перейти на пероральный прием препарата в той же дозе. Длительность приема пентоксифиллина не менее 6-12 месяцев. Дипиридамол (D) назначается в дозе 2,5 мг/кг массы тела в сутки в 2-3 приема. Длительность приема препарата – не менее 12 мес.

Лечение тромбоцитопенической пурпуры с поражением почек

- Детям с нефротической и смешанной формой гломерулонефрита преднизолон (A) назначают в суточной дозе 2 мг/кг на 4-6 недель с постепенным снижением до поддерживающей дозы и отменой в последующем.
- При высокой активности гломерулонефрита с признаками нарушения функции почек, с выраженными иммунологическими нарушениями применяют пульс-терапию метилпреднизолоном (A) по 20-30 мг/кг в/в в течение 3-х дней в 13 сочетании с циклофосфамидом (D) в дозе 2,0 мг/кг в сутки per os в течение 2-3 месяца или пульс-терапией циклофосфамидом (D) в дозе 0,5-0,75 мг/ м² 1 раз в 2 недели ил 500-1000 мг/кг ежемесячно, или 15 мг/кг (максимально 1 гр) каждые 2 недели трижды, а затем каждые 3 недели. Предпочтительно внутривенное введение циклофосфамида. Суммарная (курсовая) доза циклофосфана не должна превышать 200 мг/кг.
- При лечении гематурической формы гломерулонефрита с сохранными функциями почек применяют антиагреганты (дипидамол (D)), ингибиторы АПФ (каптоприл (D) 0,1-0,5 мг/кг/сут за 1-2 приема, эналаприл (D)) с нефропротективной целью.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

Специализированная, в том числе высокотехнологичная помощь оказывается в детском ревматологическом отделении медицинской организации, где предусмотрено наличие:

- отделения анестезиологии и реаниматологии или блока (палаты) реанимации и интенсивной терапии;

- иммунологической лаборатории с проточным цитофлюометром и оборудованием для определения иммунологических маркеров ревматических болезней;
- отделения лучевой диагностики, включая кабинет магнитно-резонансной и компьютерной томографии с программой для исследования суставов;
- эндоскопического отделения.

Помощь оказывает врач-ревматолог, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения по специальности «ревматология», без предъявления требований к стажу работы (Приказ Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 г. № 415н с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 26 декабря 2011 г. № 1644н, Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н).

Обследование и лечение пациентов проводится в соответствии со стандартом специализированной, в т.ч. высокотехнологичной медицинской помощи больным с системными васкулитами в условиях стационара или дневного стационара.

- Детям с высокой и средней степенью активности болезни специализированная медицинская помощь оказывается в условиях круглосуточного стационара.
- Детям с низкой степенью активности и ремиссией болезни специализированная медицинская помощь оказывается в условиях круглосуточного и дневного стационара.

Продолжительность лечения пациента в стационаре – 42 дня

Продолжительность лечения пациента в условиях дневного стационара – 14 дней

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Амбулаторно-поликлиническая помощь оказывается в детском ревматологическом кабинете.

Помощь оказывает врач-ревматолог, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения по специальности «ревматология», без предъявления требований к стажу работы (Приказ Минздравсоцразвития России от 7

июля 2009 г. № 415н с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 26 декабря 2011 г. № 1644н, Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н).

Ведение пациента, получающего ГК и иммунодепрессанты

- Осмотр врачом-ревматологом — 1 раз в мес.
- Клинический анализ крови (концентрация гемоглобина, число эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ) — 1 раз в 2 нед:
 - при снижении числа лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов консультация ревматолога, при необходимости госпитализация.
- Анализ биохимических показателей (общий белок, белковые фракции, концентрация мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы) — 1 раз в 2 нед:
 - при повышении уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше нормы консультация ревматолога, при необходимости госпитализация.
- Анализ иммунологических показателей (концентрация Ig A, M, G; СРБ) — 1 раз в 3 мес.
- Клинический анализ мочи — 1 раз в 2 нед.
- ЭКГ всем детям 1 раз в 3 мес.
- УЗИ брюшной полости, сердца, почек — 1 раз в 6 мес.
- Плановая госпитализация 2 раза в год для проведения полного обследования и при необходимости — коррекции терапии.
- Внеплановая госпитализация в случае обострения болезни.

Ведение всех пациентов с тромбоцитопенической пурпурой

- Обучение на дому показано:
 - детям с тромбоцитопенической пурпурой, получающим ГК и иммунодепрессанты.
- Во время посещения школы не показаны занятия физкультурой в общей группе.
- Занятия ЛФК в стадии ремиссии болезни со специалистом, знакомым с особенностями патологии.
- Противопоказаны:

- вакцинация;
- введение гаммаглобулина;
- инсоляция (пребывание на солнце);
- смена климата;
- переохлаждение (в том числе купание в водоемах);
- физические и психические травмы;
- контакты с домашними животными;
- лечение иммуномодуляторами в случае развития острой респираторной инфекции.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика не разработана.

Вторичная профилактика включает комплекс мероприятий, направленных на предотвращение рецидивов заболевания:

- диспансерное наблюдение;
- лечение и профилактика носоглоточной инфекции;
- длительное проведение поддерживающей терапии, разработанной с учетом индивидуальных особенностей пациента и варианта болезни;
- постоянный контроль безопасности проводимого лечения и при необходимости его коррекция;
- обеспечение охранительного режима (ограничение психо-эмоциональных и физических нагрузок, при необходимости обучение детей на дому, посещение школы лишь при получении стойкой клинико-лабораторной ремиссии, ограничение контактов для уменьшения риска развития инфекционных заболеваний);
- предохранение от инсоляции и применения УФО (использование солнцезащитных кремов, ношение одежды, максимально закрывающей кожу, головных уборов с полями, отказ от поездок в регионы с высоким уровнем инсоляции);
- индивидуальный подход к вакцинации (вакцинация детей может проводиться только в период полной ремиссии заболевания, при длительном ее сохранении по индивидуальному графику); введение гамма-глобулина осуществляется только при

абсолютных показаниях.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Выздоровление у 60–65% больных наступает через 2–6 мес; возможно хроническое течение. В случае развития гломерулонефрита ребенок нуждается в наблюдении у нефролога, так как исходом может быть хроническая почечная недостаточность. У 82% пациентов в течение 23 лет наблюдения функция почек сохраняется нормальной; у 5% больных с изолированной микрогематурией, умеренной протеинурией и умеренными гистологическими изменениями в течение 10–25 лет развивается хроническая почечная болезнь. У детей, заболевших в возрасте до 7 лет, прогноз хороший.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лыскина Г.А. Системные васкулиты. В кн.: Рациональная фармакотерапия детских заболеваний / под ред. А.А. Баранова, Н.Н. Володина, Г.А. Самсыгиной. — М.: Литтера, 2007. — С. 842–871.
2. Лыскина Г.А., Кикинская Е.Г., Зиновьева Г.А., Фролкова Е.В. Поражение почек при пурпуре Шенлейна–Геноха у детей // Педиатрия. — 2005; 5: 22–28.
3. Chang W.L., Yang Y.H., Wang L.C. et al. Renal manifestations in Henoch-Schonlein purpura: a 10-year clinical study // Pediatr. Nephrol. — 2005; 20(9):1269–1272.
4. Ozen S., Ruperto N., Dillon M.J. et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides // Ann. Rheum. Dis. — 2006; 65: 936–941.
5. Ozen S., Pistorio A., Iusan S.M. et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. Ann Rheum Dis. 2010; 69: 798–806.
6. Sausbury F.T. Henoch-Schonlein purpura // Current opinion in Rheumatology. — 2001; 13: 35–40.