

*Чиж К.А., Хидченко С.В., Апанасович В.Г.,*

*Тушина А.К., Курченкова В.И.*

## ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

### ИММУНОГЛОБУЛИН А-ВАСКУЛИТА (IgA-V)

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Согласно данным номенклатуры системных васкулитов, *иммуноглобулин А-васкулит (IgAV)* определяется как васкулит с поражением мелких сосудов (капилляров, венул или артериол) и отложением в их стенке иммунных комплексов, содержащих преимущественно IgA подкласса 1 (IgA1). В процесс вовлекаются кожа и желудочно-кишечный тракт, часто отмечается наличие артрита. Может развиваться гломерулонефрит, клинически и морфологически не отличающийся от IgA-нефропатии.

Официально с 2012 года термин IgAV заменил пурпуру Шенлейна-Геноха. Это связано с результатами исследований за последние годы патогенеза этого заболевания. При этом в качестве определяющего патофизиологического фактора основная роль отводится отложению аномального IgA в сосудистой стенке.

У подавляющего большинства пациентов с IgAV отмечается спонтанное выздоровление, поэтому они могут получать лечение в амбулаторных условиях. Такое лечение является поддерживающим, требующим определенных диетических ограничений, поддержания нормального уровня гидратации организма, снижения физических нагрузок и облегчения симптомов боли. При постельном режиме уменьшаются отеки нижних конечностей, ягодиц и в области половых органов.

Как правило, для облегчения суставного синдрома используются ацетаминофен, нестероидные противовоспалительные препараты, при выраженных болях - глюкокортикостероидные препараты.

Показаниями для госпитализации являются:

- Невозможность поддерживать адекватную гидратацию при приеме жидкости внутрь;
- Сильные боли в животе;
- Желудочно-кишечное кровотечение;
- Изменение психического состояния;
- Тяжелый суставной синдром с выраженным двигательным ограничением и/или невозможностью самообслуживания;
- Почечная недостаточность (повышенный уровень креатинина крови), артериальная гипертензия и/или нефротический синдром.

К сожалению, на сегодняшний день доказательная база выбора терапевтической стратегии при IgAV отсутствует. Ниже приводятся основные принципы ведения пациентов с системными васкулитами, в том числе и IgAV.

Основная цель фармакотерапии системных васкулитов направлена на подавление иммунопатологических реакций, лежащих в основе заболевания. Патогенетическую терапию подразделяют на три этапа:

- индукция ремиссии;
- поддержание ремиссии;
- лечение рецидивов.

Патогенетической терапии сопутствуют мероприятия, направленные на снижение риска коморбидных заболеваний и лечение осложнений.

### **Общие рекомендации**

1. Ведение пациентов с системными васкулитами требует четкого взаимодействия между врачами различных специальностей как на этапе диагностики, так и лечения.

Лечение должно проводиться врачами-ревматологами, в случаях с доминирующим тяжелым поражением почек - нефрологами или ревматологами в сотрудничестве со специалистами отделения гемодиализа. Развитие абдоминального синдрома требует участия хирургов в связи с риском таких осложне-

ний, как гангрена и перфорация кишечника. При необходимости привлекают других специалистов (отоларингологов, офтальмологов, кардиологов, гастроэнтерологов, невропатологов, психологов и др.). Лечение основывается на тесном взаимодействии врача и пациента.

2. Следует рекомендовать пациентам избегать физических и психоэмоциональных перегрузок, переохлаждения, стремиться к поддержанию нормальной массы тела, предостерегать их от самостоятельного приёма лекарств, в том числе средств нетрадиционной медицины.

3. Выделяют рефрактерный вариант течения системных васкулитов, при котором отсутствует обратное развитие клинических проявлений заболевания или отмечается увеличение клинической активности, несмотря на проводимую в течение 6 недель стандартную патогенетическую терапию.

4. Все пациенты с впервые выявленными признаками системного васкулита подлежат госпитализации в специализированное отделение ревматологического профиля, при тяжелом поражении почек - в нефрологическое отделение или многопрофильный стационар, желательно, располагающий возможностями для проведения гемодиализа (ГД), в том числе в экстренном порядке.

Необходимость проведения программного ГД не мешает активной патогенетической терапии. Более того, при успешном лечении впоследствии может исчезнуть потребность в ГД.

5. Специальными показаниями к госпитализации пациентов, страдающих системными васкулитами, следует считать:

- опасность развития лёгочного кровотечения;
- быстро прогрессирующее ухудшение функции почек;
- протеинурия  $>3$  г/сут, формирование нефротического и остонефритического синдромов;
- рецидивирующие абдоминалгии;
- поражение органа зрения;

- признаки поражения ЦНС.

6. Стандартная индукционная схема лечения системного васкулита мелких и средних сосудов включает назначение высоких доз циклофосфида (ЦФ) и глюкокортикоидов (ГК). Последующее поддерживающее лечение осуществляется низкими дозами ГК, как правило, в сочетании с азатиоприном (АЗ).

### **Рекомендации по лечению пациентов с IgAV**

1. Поскольку доказательная база выбора терапевтической стратегии при IgAV отсутствует до настоящего времени, лечение строится на принципах индивидуального подхода с применением комплексных методов (патогенетическая, симптоматическая терапия и лечение осложнений).

2. Двигательный режим должен быть ограничен при выраженных проявлениях кожной пурпуры, при абдоминальном и суставном синдромах. Следует исключать из диеты облигатные аллергены и продукты, на которые в анамнезе были отмечены аллергические реакции, избегать вакцинаций, проведения проб с бактериальными антигенами. Показана санация хронических очагов инфекции (носоглотка, полость рта, желчные пути, желудок и кишечник).

3. У пациентов с преимущественным поражением кожи эффективно применение сульфасалазина (500–1000 мг 2 раза в сутки), колхицина (1–2 мг/сутки). Как правило, эффективны ГК, однако их длительное применение при отсутствии вовлечения внутренних органов нежелательно в связи с конкурирующей тяжестью побочных эффектов ГК.

4. При поражении ЖКТ с интенсивным болевым синдромом, желудочно-кишечным кровотечением, обусловленным васкулитом, показано внутривенное капельное введение преднизолона (ПЗ) 300-500 мг/сутки №3 с последующим назначением ПЗ внутрь в дозе 0,5 мг/кг/сутки в течение 2-3 недель и быстрым снижением дозы (по 5 мг каждые 3 суток) до полной отмены.

5. При тяжелом поражении почек оправдано применение высоких доз ГК, цитостатиков (циклофосфамид (ЦФ), азатиоприн (АЗ), циклоспорина, мофетила

микофенолата) и/или сеансов плазмафереза, внутривенного нормального человеческого иммуноглобулина:

- ПЗ внутрь 1 мг/кг в сутки в течение 4-6 недель с последующим снижением дозы по 2,5 мг/нед до полной отмены или внутривенные пульсовые введения метилпреднизолона 15 мг/кг/сутки ежедневно № 3 повторно каждые 3-4 недели (всего 6-20 курсов);

- ЦФ внутривенно 15 мг/кг 1 раз в 3-4 недели, № 6–20;

- плазмаферез, 10–14 сеансов;

-внутривенный нормальный человеческий иммуноглобулин 400-1000 мг/кг в течение 1-5 суток с повторными курсами 1 раз в месяц на протяжении 6 месяцев;

- имеются сообщения об эффективности при тяжёлом поражении почек комбинации ГК и АЗ, ГК и ЦФ с антиагрегантами (дипиридамолом) и/или антикоагулянтами (гепарин, варфарин);

- при гломерулонефрите с умеренной протеинурией (0,5-1 г/сутки) обосновано назначение лекарственных средств, влияющих на неиммунные механизмы прогрессирования поражения почек: иАПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II, статинов.

Лечением выбора у пациентов с терминальной стадией ХПН является трансплантация почки. Может развиваться IgA-нефропатия трансплантата с отложением IgA в мезангии пересаженной почки, особенно у пациентов, имевших агрессивное течение заболевания. Трансплантацию почки не следует выполнять ранее 12 месяцев с момента последнего обострения IgAB.

### **Прогноз при IgA-В**

У детей, страдающих IgAB, ближайший и отдаленный прогноз, как правило, благоприятный. При отсутствии значительного поражения почек первичный эпизод IgAB обычно проходит в течение месяца. В двух третях случаев повторных обострений не отмечается. У остальной трети пациентов встречаются

обострения заболевания, по крайней мере, один раз в течение четырех месяцев. Каждое последующее обострение имеет сходные клинические проявления, но, как правило, менее выраженные и/или более короткие. Рецидивы чаще отмечаются у пациентов с нефритом, с признаками острого воспаления (например, повышенная СОЭ), а также у лиц, которые получали лечение глюкокортикоидами. Т.е. пациенты, с более тяжелым течением IgAB имеют повышенный риск рецидива.

Хроническое течение IgAB чаще наблюдается у взрослых пациентов и связано с патологией почек. Тяжесть поражения почек коррелирует с тяжестью начальных почечных проявлений и гистологических изменений, выявленных при проведении нефробиопсии. Хуже прогноз при наличии почечной патологии, если имеется протеинурия нефротического уровня, повышенные концентрации креатинина сыворотки, артериальная гипертензия и определенные гистологические изменения в почечной ткани (гломерулонефрит с полулуниями, тубулоинтерстициальный фиброз).

#### **Динамическое наблюдение**

Поражение почек у детей в 90% случаев развивается в первые два месяца от начала заболевания и в 97% - в первые полгода. Соответственно, все пациенты с IgAB должны сдавать общий анализ мочи и контролировать АД каждую неделю или раз в две недели в течение первых двух месяцев болезни. При улучшении клинико-лабораторных показателей контролировать анализы мочи и уровень АД следует ежемесячно в течение года. Для выявления пациентов, у которых патология почек может развиваться позже, эти показатели (анализы мочи и АД) контролируют амбулаторно врач-педиатр или терапевт.

У любого пациента со стойкими изменениями в анализах мочи и повышением АД необходимо исследовать уровень сывороточного креатинина и рассчитывать показатель скорости клубочковой фильтрации.

**Актуальные** вопросы внутренних болезней [Электронный ресурс] : сб. науч. тр. науч.-практ. конф, посвящ. 55-летию 2-й кафедры внутренних болезней Белорус. гос. мед. ун-та, Минск, 6 декабря 2018 г.

Наблюдение и ведение лиц с постоянной протеинурией, артериальной гипертензией или почечной недостаточностью проводят совместно терапевт (педиатр), ревматолог и нефролог.

Женщины с наличием IgAV в анамнезе во время беременности должны находиться под пристальным медицинским наблюдением, даже при отсутствии признаков заболевания почек в момент постановки диагноза, поскольку они находятся в группе повышенного риска развития АГ и протеинурии.

### **Литература**

- 1.Кривошеев О.Г., Гуляев С.В., Семеновых А.Г. К вопросу о патогенезе пурпуры Шенлейна–Геноха. Врач 2005;5:17–19.
- 2.Мухин Н.А. Нефрология. Национальное руководство – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2016.
- 3.Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология. Национальное руководство. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2015.
- 4.Jennett, J.C., Falk R.J., Bacon P.A., et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides / Arthritis Rheum 2013; 65(1):1-11.