

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
2-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

В. А. Кувшинников, С. Г. Шенец

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2014

УДК 616.13/.14-002.151-053.2(075.8)
ББК 54.102 я73
К88

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 22.01.2014 г., протокол № 5

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц. 1-й каф. детских болезней Белорусского государственного медицинского университета А. М. Чичко; канд. мед. наук, доц. каф. детской онкологии, гематологии и иммунологии Белорусской академии последипломного образования Л. И. Волкова

Кувшинников, В. А.
К88 Геморрагический васкулит у детей : учеб.-метод. пособие / В. А. Кувшинников, С. Г. Шенец. – Минск : БГМУ, 2014. – 31 с.

ISBN 978-985-567-023-1.

Представлены современные взгляды на геморрагический васкулит у детей. Рассмотрены эпидемиология, клинические проявления, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение, диспансеризация.

Предназначено для студентов 5-го курса педиатрического и лечебного факультетов, медицинского факультета иностранных учащихся, а также курсантов 5-го курса военно-медицинского факультета, врачей-интернов.

УДК 616.13/.14-002.151-053.2(075.8)
ББК 54.102 я73

ISBN 978-985-567-023-1

© Кувшинников В. А., Шенец С. Г., 2014
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2014

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Изложенный материал рассматривается при изучении дисциплины «Педиатрия» в рамках темы «Геморрагические диатезы у детей» студентами 5-го курса педиатрического факультета (12 ч) и студентами лечебного факультета (6 ч).

Общее время занятий: 18 ч.

Геморрагический васкулит (ГВ) — одно из самых распространенных и хорошо известных геморрагических заболеваний, относящихся к группе иммунокомплексных васопатий инфекционно-аллергической природы.

Заболеваемость детей ГВ увеличивается во всех возрастных группах, что может быть связано с экологическим неблагополучием, алергизирующим 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.

Цель занятия: научить диагностировать ГВ у детей, проводить дифференциальную диагностику, назначать обследование и лечение, организовывать диспансеризацию.

Задачи занятия:

1. Студент должен узнать:

- роль инфекционного фактора (бактериальные, в частности стрептококковая инфекция, а также вирусные агенты) в формировании иммунокомплексного ответа;
- взаимодействие свертывающей и противосвертывающей систем в норме и патологии;
- патогенез ГВ;
- клинические проявления заболевания;
- особенности инструментальной и лабораторной диагностики заболевания;

- как назначить адекватное лечение ГВ;
- возможные рекомендации при выписке ребенка из стационара.

2. Студент должен овладеть навыками:

– выявлять в ходе исследования жалоб и анамнеза болезни важные данные для диагностики ГВ;

– устанавливать при расспросе родителей больного особенности анамнеза жизни, в частности выяснить наличие пищевой, медикаментозной, бытовой аллергии у ребенка;

– выявлять возможную связь заболевания с профилактическими прививками, предшествующими заболеванию, перенесенными накануне заболеваниями или другими событиями;

– выявлять особенности кожной сыпи, характерные для ГВ;

– проводить объективное обследование больного, оценивать общее состояние, физическое и нервно-психическое развитие, выявлять и оценивать патологию со стороны различных органов и систем;

– составлять план обследования больного ГВ;

– оценивать данные обследования (анализ гемограммы, биохимических, серологических, гемостазиологических, инструментальных исследований);

– оценивать состояние больного и результаты лабораторно-инструментальных исследований в динамике заболевания;

– ставить диагноз согласно классификации заболевания и проводить дифференциальную диагностику;

– определять тактику ведения и лечения больного после постановки клинического диагноза;

– назначать лечение, в том числе диетотерапию;

– составлять план диспансерного наблюдения и реабилитации.

Требования к исходному уровню знаний. Для успешного освоения темы студенту необходимо повторить из курсов:

– *нормальной физиологии* — свертывающую и противосвертывающую системы крови;

– *патологической физиологии* — нарушения свертывания крови при различных патологических состояниях, в частности при ДВС-синдроме;

– *иммунологии и патологической физиологии* — особенности развития иммунокомплексных болезней;

– *общей фармакологии и клинической фармакологии* — действие гепарина, дезагрегантов и глюкокортикоидов.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Основы антиаллергенного питания.

2. Возможности УЗИ.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Факторы, предрасполагающие к развитию ГВ и провоцирующие его начало.
2. Механизмы повреждения сосудистой стенки.
3. С какими заболеваниями необходимо дифференцировать ГВ?
4. Показания к назначению цитостатиков и плазмафереза.
5. Основные компоненты патогенеза и патогенетической терапии.
6. Характеристика кожной сыпи при ГВ.
7. Назовите клинические формы ГВ.
8. Синдромы при ГВ.
9. Хирургические осложнения при ГВ.
10. Как характеризуется ГВ по течению?
11. Что характерно ГВ в коагулограмме?
12. Чем обуславливается неэффективность гепаринотерапии при ГВ?

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.

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 (рис.). 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 ферменты 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 деполаризации клеток за счет действия гиалуроновой кислоты, поскольку стрептококк имеет тропность к гиалуронидазе, которая активирует гиалуроновую кислоту.

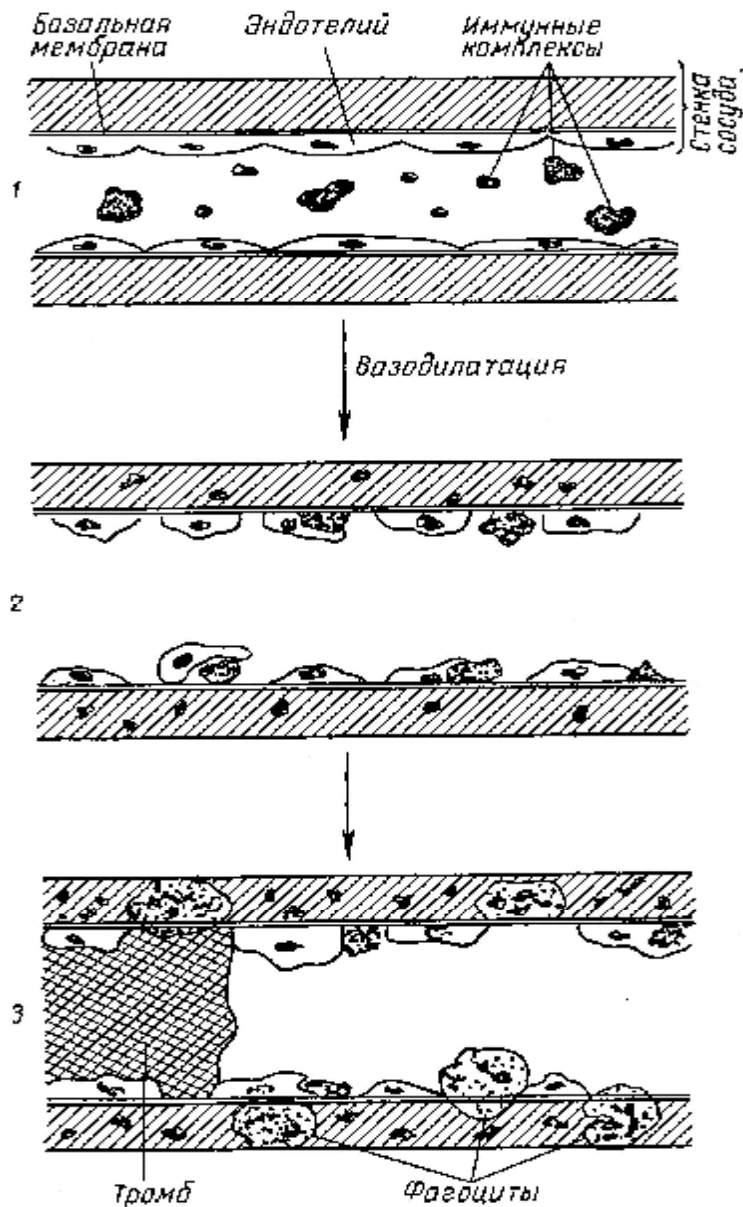


Рис. Развитие иммунокомплексного васкулита:

1 — циркуляция комплексов (отложений нет); 2 — отложение комплексов в стенке сосуда (локализация поражения зависит от состава комплексов); 3 — васкулит (нейтрофильно-макрофагальная реакция, тромбоз)

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, лимфо-пролиферативных заболеваниях и т. д.

Е. Л. Насоновым (1999) 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

Согласно классификации А. А. Ильина (1984) различали невисцеральную (кожный, суставной синдромы), висцеральную (абдоминальный, почечный, кардиальный синдромы) и смешанную (комбинации вышеуказанных синдромов) формы ГВ. Однако такую клиническую классификацию предложила изменить Г. А. Лыскина (2000), убрав деление на висцеральную и невисцеральную формы болезни.

Классификация по Г. А. Лыскиной:

1. Форма (эволюция) болезни:
 - начальный период;
 - ремиссия;
 - рецидив.
2. Клинические формы:
 - простая;
 - смешанная.
3. Клинические синдромы:
 - кожный;
 - суставной;
 - абдоминальный;
 - почечный.
4. Степень тяжести:
 - легкая: общее состояние удовлетворительное, необильные высыпания, возможны артралгии;
 - среднетяжелая: общее состояние средней тяжести, обильные высыпания, артралгии, артрит, периодические боли в животе, микрогематурия, небольшая протеинурия (следы белка в моче);
 - тяжелая: общее состояние тяжелое, высыпания обильные, сливные, с элементами некроза, рецидивирующие ангионевротические отеки,

упорные боли в животе, желудочно-кишечное кровотечение, макрогематурия, нефротический синдром, острая почечная недостаточность.

5. Характер течения:

- острое (до 2 месяцев);
- затяжное (до 6 месяцев);
- хроническое (рецидивирующее).

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 насыщенно-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, ка-

нальцевая 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. Выясняется, что у ребенка за какое-то время до появления сыпи был подъем температуры, насморк, кашель. Часто на вопрос: «Болело ли горло? Было ли больно глотать?» — врач получает утвердительный ответ. 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 Hp). 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.

Степень активности, или степень тяжести, процесса определяется выраженностью клинических проявлений заболевания, тяжестью состояния и картиной периферической крови. Выраженный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, значительное ускорение СОЭ характерны для тяжелых форм заболевания. Сдвиги в биохимическом анализе крови при ГВ неспецифичны и могут быть представлены диспротеинемией, а для выраженного поражения почек характерны повышение уровней мочевины и креатинина, гипопроteinемия и т. д.

В коагулограмме при ГВ отмечается сдвиг в сторону гиперкоагуляции (укорочение времени свертывания крови по Ли–Уайту, АЧТВ, или АПТВ), сочетающейся в тяжелых случаях с потреблением антитромбина III, значительная активация тромбоцитов (усиление адгезии и агрегации тромбоцитов) и положительные паракоагуляционные (этаноловый и протаминсульфатный) тесты, появление патологического фибриногена В, а также повышение уровня фактора Виллебранда в крови. Эти изменения наиболее выражены при абдоминальном и почечном синдромах.

Существенную помощь в диагностике заболевания и ведении больных оказывают результаты УЗИ органов брюшной полости. При абдоминальной форме выявляются увеличение размеров и изменение эхогенности печени, селезенки, поджелудочной железы, эхопозитивная тяжесть по ходу сосудов этих органов, а нередко и появление жидкости в подпеченочной и подселезеночной областях. Причем в ряде случаев при непостоянных, незначительных болях в животе изменения внутренних органов, выявляемые при УЗИ, подтверждают абдоминальную локализацию процесса и помогают своевременно назначить адекватную терапию. Правильность такой трактовки изменений органов брюшной полости у детей, больных ГВ, подтверждает их параллелизм с клинической картиной — кожной сыпью, болевым синдромом и признаками гиперкоагуляции в коагулограмме. Одновременно с улучшением состояния, исчезновением клинических проявлений заболевания и нормализацией показателей коагулограммы исчезают и изменения, которые показало УЗИ.

Аналогичная картина выявляется во время УЗИ почек. При наличии почечного синдрома (гематурия, протеинурия, цилиндрурия) и, особенно, до его проявления, т. е. на ранних стадиях заболевания, выявляемые УЗИ почек изменения в виде увеличения размеров одной из них или обеих с утолщением коркового слоя и снижением эхогенности (односторонний

или двухсторонний отек почек) позволяют своевременно применить адекватную терапию, что улучшает прогноз заболевания. В этом случае УЗИ помогает заподозрить диагноз почечного синдрома еще до появления изменений в анализах мочи.

Таким образом, благодаря применению этого исследования удастся не только выявлять вовлечение в патологический процесс внутренних органов и своевременно начинать адекватное лечение, но также оценивать эффективность проводимой терапии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика ГВ основывается прежде всего на его клинических проявлениях. Согласно данным Американской школы ревматологии, выделяют дифференциально-диагностические критерии отличия ГВ от других васкулитов (J. A. Mills, 1990): возраст до 20 лет, «пальпируемая» (слегка возвышающаяся над поверхностью кожи) пурпура, не связанная с тромбоцитопенией, абдоминальный синдром (абдоминальные боли, диарея, кровь в кале), инфильтрация гранулоцитами стенки мелких артерий или венул.

Н. П. Шилкина предложила диагностические критерии ГВ, которые оцениваются в баллах:

1) пальпируемая, слегка возвышающаяся геморрагическая сыпь на коже с типичной локализацией, не связанная с тромбоцитопенией — 5 баллов;

2) возраст больных до 20 лет — 2 балла;

3) гематурия — обнаружение эритроцитов в моче (микро- или макрогематурия, не связанная с урологическими причинами) — 3 балла;

4) полиартралгии — появление болей как минимум в двух периферических суставах без объективных признаков воспаления — 1 балл;

5) кишечная колика — диффузные боли в животе, усиливающиеся после приема пищи, а также более или менее выраженное желудочно-кишечное кровотечение — 2 балла.

Достоверно ГВ диагностируется при 7 баллах и более, 5–6 баллов — диагноз ГВ ставится при наличии пурпуры.

Заболевания, с которыми следует дифференцировать ГВ, можно объединить в несколько групп.

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, также возможны носовые, десневые, реже — почечные, желудочно-кишечные, маточные кровотечения. Характерна тромбоцитопения в общем анализе крови или нарушение

функции тромбоцитов (адгезии, агрегации, реакции высвобождения) при их нормальном количестве, снижение ретракции кровяного сгустка.

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 адиадохокinesis, нарушения походки, потеря сознания. Ангиоматозные опухоли сетчатки обуславливают ее дегенерацию с патогномичными расстройствами зрения, нередко комбинируются с кистозными поджелудочной железой, 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.

Синдром Луи-Бар (телеангиэктазии 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. Телеангиэктазии — на конъюнктивах глаз, ближе к векам. Характерны рецидивирующие инфекции придаточных пазух носа и легких, гиперсаливация, расширение IV желудочка, атрофия мозжечка.

Болезнь Такаясу (БТ), или артериит Такаясу, — гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей. Встречается у детей преимущественно старше 8 лет.

Этиологическими факторами могут быть стрептококковая или вирусная инфекция, а также туберкулез. Об аутоиммунном характере БТ свидетельствуют данные о его сочетании с такими аутоиммунными и хроническими воспалительными заболеваниями, как неспецифический

язвенный колит, болезнь Крона, интерстициальный легочный фиброз, саркоидоз, гломерулонефрит, системная склеродермия, системная красная волчанка (СКВ) и первичный антифосфолипидный синдром. Встречается БТ также при иммунодефицитных состояниях. В крови больных обнаруживают антитела к эндотелиальным клеткам.

Морфологической основой заболевания является фиброз интимы и адвентиции аорты и отходящих от нее артерий с дегенерацией средней оболочки сосуда. При этом формируются сегментарные стенозы и окклюзии сосудов, проявляющиеся клинически.

Клиника БТ представляет собой сочетание ишемического синдрома (вследствие поражения аорты и крупных сосудов) с поражением сердца, почек (реноваскулярная гипертензия), легких, ЖКТ, нервной системы, зрения и т. д. Характерны кожные проявления в виде полиморфноклеточных инфильтратов, узловой эритемы (УЭ), панникулита, возможны также уртикарные сыпи с ангионевротическим отеком.

При лабораторном обследовании выявляется нормохромная нормоцитарная анемия, тромбоцитоз, ускорение СОЭ, увеличение показателей ЦРБ. Помогают в диагностике ангиографические исследования.

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 поч-

ти 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 α -2- и γ -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 похудание. 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 непрост. Его следует иметь в виду при наличии лихорадки, похудания и полиорганном поражении (сосудистая пурпура, множественный мононеврит и мочевого синдром). Н. П. Шилкина предложила диагностику УП в баллах:

- 1) пятнистосетчатый рисунок на коже конечностей и туловища — 1 балл;
- 2) узелки по ходу сосудов — 3 балла;
- 3) бронхиальная астма в анамнезе — 3 балла;
- 4) аллергия или эозинофилия в анамнезе — 1 балл;
- 5) артериальная гипертензия — 2 балла;

- 6) миалгии — 1 балл;
- 7) полиневрит асимметричный — 3 балла;
- 8) биопсия: некротизирующий васкулит — 5 баллов.

Достоверный УП — 5 баллов и более при наличии биопсии; вероятный УП — 6–7 баллов без морфологического подтверждения.

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

Эритема экссудативная 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 возрастает. Через 2–3 дня центральная часть пятен западает и становится синюшного цвета, а периферическая остается ярко-розовой. У отдельных элементов центральная часть некротизируется и белеет либо в этих местах образуются пузыри с серозным или геморрагическим содержимым. Через 2–3 недели пятна и узелки разрешаются, а содержимое пузырей подсыхает, образуя корочки. Иногда поражаются слизистые оболочки полости рта и красная кайма губ — на них появляется сыпь в виде пузырей, которые вскрываются с образованием болезненных и кровоточащих эрозий. Высыпания могут сопровождаться повышением температуры тела, головной болью, болями в суставах и мышцах. В ряде случаев может наблюдаться тяжелая форма ЭЭМ — *синдром Стивенса–Джонсона*. Клинически он проявляется острым поражением кожи и слизистых оболочек с высокой температурой, конъюнктивитом, макулезно-везикулезной и буллезной сыпью на голених, 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 в тканях глаза (панувеит, кератит, иридоциклит), болезненной афтозной энантемой, афтозно-ульцерозными 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, нейтропатии, 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 капиллярэктазиями, обычно симметрично расположенными преимущественно на коже голеней. На местах капиллярэктазий 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 — симмет-

рично на бедрах, голеньях 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.

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

Инвагинация кишечника сопровождается пальпирующимся в области ободочной кишки цилиндрическим болезненным образованием, наблюдается примесь крови в кале в виде малинового желе. На обзорной рентгенограмме при бариевом или воздушном контрастировании отмечаются признаки кишечной непроходимости.

Инфекционные заболевания. *Иерсиниоз* — инфекционное заболевание, вызываемое *Yersinia enterocolitica*. Клиника характеризуется полиморфизмом симптомов: диарея, кореподобная сыпь на коже дистальных отделов конечностей, высокая температура (лихорадка), лимфаденопатия, спленомегалия, — сочетание которых может быть различным. Иногда встречаются полиартралгии наряду с картиной миокардита. В крови определяются нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, эозинофилия, значительное увеличение СОЭ, возможно появление широкоплазменных с перинуклеарным просветлением иммунобластов. Диагноз представляет трудности из-за полиморфизма клинических проявлений и устанавливается на основании эпиданамнеза, характерных клинических проявлений, результатов бактериологического и серологического исследований биосубстратов организма (мочи, испражнений, крови, мокроты, носоглоточных смывов). 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.

Менингококцемия характеризуется сыпью в виде быстро распространяющихся и возникающих вновь несимметричных геморрагических элементов неправильной (звездчатой) формы различной локализации (чаще на коже ног, живота), лихорадкой. В крови — 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, 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, поставленные дважды с интервалом в 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, СНГ. Заражение происходит при укусе грызунов, а также 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, селезенку). Инкубационный период длится в среднем 10–14 дней. Клинически проявляется внезапно начинающейся лихорадкой до 39–40 °С, головной болью, артралгиями. Характерны лимфадениты. Лихорадка периодическая, продолжается 3–4 дня и повторяется через 2–5 дней, периодов может быть 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 эпидемиологических данных, результатов лабораторного обследования (лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, эозинопения, гипохромная анемия, увеличение СОЭ в крови) и микробиологического исследования крови, а также серологических методов (реакция агглютинации, РСК, реакции иммунофлуоресценции, обнаружение специфических антител).

Другие заболевания. *Мастоцитоз* — заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежат патологические процессы, связанные с инфильтрацией кожи и других органов тучными клетками. Впервые это заболевание было описано под названием пигментной крапивницы в 1869 г. Выделяют кожную и системную формы мастоцитоза.

Клиническая картина кожного мастоцитоза отличается многообразием и может быть представлена пятнисто-папулезной (наиболее частой

и типичной), узловатой (в которую входят многоузелковый глобулезный и узловатый сливающийся мастоцитоз), эритродермической и телеангиэктатической формами (две последние встречаются редко, преимущественно в зрелом возрасте). Возможно развитие изолированной мастоцитомы, которая, как правило, встречается у детей до 3 лет и часто спонтанно регрессирует.

Системный мастоцитоз составляет примерно 10 % всех разновидностей заболевания. В 1 % случаев не наблюдается кожных проявлений. При системном мастоцитозе поражаются печень, ЖКТ, селезенка, кости и костный мозг, сердце, почки, лимфатические узлы. Клинические проявления различны и зависят 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 узловатой форме возможно слияние узлов, особенно в области естественных складок. Важным клиническим признаком является положительный симптом Унны–Дарье, проявляющийся уртикарным набуханием высыпных 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 могут 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 лимфатические узлы (в основном 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.

Эссенциальный криоглобулинемический васкулит (ЭКВ) — васкулит с криоглобулинемическими иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды (капилляры, вены, артериолы) преимущественно кожи и

клубочков почек и сочетающийся с сывороточной криоглобулинемией. Криоглобулины — сывороточные иммуноглобулины, обладающие аномальной способностью к обратимой преципитации или образованию геля при низкой температуре. Они обнаруживаются при ряде заболеваний: вирусных (вирус Эпштейна–Барр, ВИЧ, гепатиты А, В, С), бактериальных инфекциях (эндокардит, постстрептококковый гломерулонефрит), Лайм-боррелиозе, шистосомозе, токсоплазмозе, малярии, диффузных болезнях соединительной ткани, опухолях. Основным симптомом ЭКВ является ортостатическая пурпура, усиливающаяся на холоде. Это пальпируемая пурпура на нижних конечностях, реже в области живота и ягодиц. Характерны мигрирующие симметричные полиартралгии без утренней скованности, проявляющиеся парестезией и онемением нижних конечностей. Диагностическим признаком ЭКВ является обнаружение криоглобулинов в сыровотке крови. Лечение — терапия основного заболевания.

УЭ — глубокий дермо-гиподермальный васкулит. В зарубежной литературе это состояние называют «узловатый васкулит» или «нодулярный васкулит».

По течению выделяют острую, подострую и хроническую формы заболевания.

Ведущую роль в этиологии играет хроническая очаговая инфекция (в носоглотке, зубочелюстном аппарате и т. д.), в ряде случаев выявляется наследственная предрасположенность к сосудистой патологии (наличие у родственников сердечно-сосудистых заболеваний — гипертонической болезни, инсульта, инфаркта миокарда, тромбозов, сосудистой дистонии и т. д.). УЭ может быть проявлением гиперэргической реакции на туберкулез. Болеют чаще девочки.

Острая УЭ проявляется высыпанием на голенях (редко на других участках конечностей) ярко-красных отечных болезненных узлов размером от 1–2 до 5 см на фоне общей отечности голеней и стоп. Отмечаются повышение температуры тела до 38–39°, общая слабость, головная боль, артралгии. Заболеванию обычно предшествует ОРВИ, ангина. Узлы исчезают бесследно в течение 2–3 недель, последовательно изменяя свою окраску на синюшную, затем — зеленоватую. Изъязвления узлов обычно не бывает.

Подострая УЭ отличается от острой склонностью к затяжному течению, меньшей выраженностью воспалительной реакции в очагах, нерезкими общими явлениями и менее высокой лабораторной активностью.

Хроническая УЭ встречается чаще других форм кожного ангиита и отличается упорным рецидивирующим течением. Возникает на фоне аллергических заболеваний или хронической очаговой инфекции. Обострения чаще возникают весной и осенью. Узлы локализуются на голенях на фоне умеренной отечности голеней и стоп. Общие явления непостоян-

ны и нерезко выражены. Рецидивы могут длиться в течение нескольких месяцев. Иногда хроническая УЭ протекает с изъязвлениями.

Лабораторные данные при УЭ обычно коррелируют со стадией процесса и его выраженностью. Иногда отмечается увеличение СОЭ, умеренный лейкоцитоз или лейкопения с нейтрофилезом и лимфопенией.

При *антифосфолипидном синдроме* (АФС) также наблюдаются различные кожные проявления в виде пурпуры, узелков, пузырей и т. д. В основе его лежит невоспалительная тромботическая васкулопатия, затрагивающая сосуды любого калибра и локализации. АФС диагностируется в любом возрасте, даже у новорожденных. Увеличение антител к фосфолипидам и кардиолипину, характерное для АФС, может быть транзиторным и наблюдается на фоне различных бактериальных и вирусных инфекций, в том числе хламидийной, парвовирусной и т. д.

Синдром Рейно — симметричные приступообразные нарушения кровообращения в кистях и стопах вследствие спазмов сосудов рук и ног, сопровождающиеся онемением пальцев, цианозом кожи, иногда с изъязвлениями кончиков пальцев, реже — их гангреной, хронической онихопатией. В отличие от болезни Рейно — симметричной гангрены конечностей, связанной с расстройством артериального кровоснабжения кистей и стоп (ангиотрофоневроз) — синдром Рейно является «вторичным» проявлением различных по своей природе заболеваний или повреждающих воздействий. Причиной развития синдрома Рейно могут быть системные заболевания соединительной ткани, прежде всего склеродермия (иногда синдром на несколько лет опережает появление других признаков заболевания), а также дерматомиозит, болезнь Хаммена–Рича, дисфункция яичников, заболевания щитовидной железы и надпочечников, заболевания нервной системы, заболевания, приводящие к шейно-плечевому синдрому (добавочные ребра, гипертрофия мышц), криоглобулинемия. Кроме того, к развитию синдрома Рейно могут приводить термические поражения и хронические воздействия холода, вибрационная болезнь, интоксикация спорыньей, тяжелыми металлами и хлорвинилом.

Болезнь Андерсона–Фабри — диффузная ангиокератома — редкое наследственное заболевание с дефектом обмена сфинголипидов. При этом характерны полиорганные нарушения. Болезнь дебютирует в 6–7 лет. На симметричных поверхностях кожи нижних конечностей, в пояснично-крестцовой и околопупочной областях, на ягодицах появляются обильные высыпания (ангиокератомы) ярко-красного, синюшного или темно-бордового цвета, напоминающие таковые при ГВ, однако они мягкие на ощупь, бледнеют при надавливании и кровоточат при травме. На поверхности некоторых узелков имеются участки гиперкератоза. Характерно поражение нервной системы. Типичны приступы жгучих акропарестезий пальцев рук и ног, временами по типу болевых кризов, сопровождающихся лихо-

радкой и повышением СОЭ. Диагноз заболевания основывается на характерных клинических проявлениях (ангиокератомы, акропарестезии, поражение внутренних органов).

ЛЕЧЕНИЕ

В случаях заболевания ГВ без поражения почек и церебрального синдрома прогноз благоприятный. При почечном синдроме прогноз определяется степенью выраженности и характером гломерулонефрита. Хуже прогноз при нефротическом или смешанном вариантах нефрита. При хирургических осложнениях, молниеносной пурпуре возможен неблагоприятный прогноз.

Терапия ГВ включает: ограничение двигательной активности, элиминационную (гипоаллергенную) диету, энтеросорбцию, дезагрегантную и, при необходимости, антикоагулянтную терапию.

Постельный режим должен соблюдаться весь активный период и далее в течение 5–7 дней после последнего высыпания. Расширение режима разрешается на фоне улучшения клинических и лабораторных данных, после предварительной ортостатической пробы: ребенку в течение 1–2 ч разрешается ходить, а остальное время суток лежать. При отсутствии после этого свежих высыпаний ребенок может перейти на палатный режим, который постепенно расширяют.

Необходима диета с исключением облигатных аллергенов и новых для организма продуктов (с учетом их индивидуальной переносимости). Временно исключают из пищи мясо, рыбу, яйца. В острый период применяется некоторое ограничение соли, исключение экстрактивных веществ. В диету вводят бифидокефир, фруктовый морс, компот (из местных фруктов с небольшим количеством сахара). При абдоминальном синдроме и желудочном кровотечении в первые дни энтеральное питание исключается (голод), затем назначается диета по Певзнеру: стол № 1 в охлажденном виде, при почечном синдроме — стол № 7.

В качестве энтеросорбентов рекомендуются карболен по 1 таблетке на год жизни (но не более 10 таблеток) один раз на ночь, энтеросорб или полифепан по 1 г/кг и др. Длительность применения их при остром течении — 2–4 недели, а при волнообразном — 1–3 месяца. В этом случае энтеросорбенты назначаются курсами по 10–14 дней с перерывами.

Если стратегическим направлением в лечении ГВ следует считать обнаружение и ликвидацию причины, «запустившей» иммунокомплексный процесс, то важнейшим патогенетическим направлением является восстановление микроциркуляции в сосудах органов и тканей путем достижения гипокоагуляционного эффекта лечения. При этом имеют в виду, что основным повреждающим механизмом при ГВ является нарушение

микроциркуляции в виде гиперкоагуляции в сосудах как одно из проявлений иммунокомплексного повреждения сосудистой стенки, что в свою очередь ведет к повреждению органов и тканей, проявляющемуся в виде вышеописанных клинических проявлений заболевания (абдоминальный, почечный синдромы и т. д.).

В состав базисной терапии ГВ при легкой степени тяжести процесса включается применение дезагрегантов, из которых рекомендуется курантил (дипиридамо́л) + трентал (пентоксифиллин). Суточная доза курантила — 3–5 мг/кг/сут внутрь или внутривенно капельно. Трентал назначается внутрь по 5–10 мг/кг/сут (по 0,1 г 2–3 раза в день или 0,1 г (1 ампула) внутривенно капельно в 250 мл изотонического раствора в течение 2–3 ч). При суставном синдроме дезагреганты комбинируются с индометацином или ибупрофеном. Суточная доза индометацина — 2–4 мг/кг. Нежелательно длительное (более 10–14 дней) использование препарата ввиду его раздражающего действия на слизистую оболочку желудка и нефротоксичность. В комплексной терапии ГВ с целью активации фибринолиза применяют также никотиновую кислоту и ее производные (компламин) внутрь или внутримышечно, или внутривенно капельно.

При средне-тяжелой и тяжелой степени тяжести болезни помимо дезагрегантов в качестве антикоагулянтной терапии используются антикоагулянты прямого действия — гепарин и его низкомолекулярные аналоги (фраксипарин). Гепарин назначается при наличии сливной кожной сыпи, особенно с язвенно-некротическими элементами, наличием почечного и абдоминального синдромов. Он вводится под кожу живота 4 раза в сутки либо внутривенно капельно на изотоническом растворе. Рекомендуется стартовая доза (суточная) 300–400 ЕД/кг. Интенсивное связывание гепарина белками острой фазы, ацидотический сдвиг, а также снижение уровня АТ III при тяжелом течении заболевания снижают действие гепарина. В этом случае показана коррекция КЩС, противовоспалительная терапия и струйное медленное введение свежезамороженной плазмы — донатора АТ III — в дозе 10–15 мл/кг/сут, вводится 2 раза в неделю вместе с четвертью суточной дозы гепарина. Эффект достаточности дозы гепарина должен проявляться в положительной клинической динамике, сдвиге в сторону умеренной гипокоагуляции (до 10–15 мин по Ли–Уайту) или удлинением АЧТВ (АПТВ) в 1,5–2 раза по сравнению с исходным, отрицательными паракоагуляционными тестами (этаноловый, протамин-сульфатный), сдвигом МНО (больше 1). При отсутствии такого эффекта от стартовой дозы гепарина ее увеличивают ступенеобразно ежедневно на 100 ЕД/кг/сут (иногда до 700–800 ЕД/кг). Эффект применения гепарина контролируется ежедневными показателями коагулограммы для определения оптимальной дозы препарата (по показателям Ли–Уайта, АЧТВ или

МНО). Достаточность дозы гепарина — одно из основных условий успеха терапии ГВ (перевода состояния гиперкоагуляции в гипокоагуляцию).

В последнее время при лечении ГВ начал применяться низкомолекулярный гепарин (эноксапарин) из расчета 200–250 анти-Ха ЕД/кг/сут методом круглосуточной внутривенной инфузии. При получении клинического эффекта суточную дозу снижают до 100–150 анти-Ха ЕД/кг и вводят подкожно в 2 приема (лечебная рекомендуемая доза). Фраксипарин дозируется из расчета от 38 до 57 МЕ/кг массы тела в виде 1–2 инъекций под кожу живота или в виде круглосуточной инфузии (в зависимости от тяжести состояния). Имеются данные о том, что применение фраксипарина вместо гепарина уменьшает риск вторичных кровотечений.

Общий курс лечения гепарином должен длиться до получения положительного эффекта (общее состояние, клинические проявления, динамика сыпи и т. д.).

Антибиотики назначают при сопутствующей инфекции или при обострении и носительстве хронической инфекции (очаговой), а также при упорном волнообразном течении заболевания (терапия *ex juvantibus*). Показаны антибиотики широкого спектра действия — макролиды (сумамед), цефалоспорины III–IV поколения.

Терапия ГВ включает обязательную санацию хронических очагов инфекции, дегельминтизацию, лечение лямблиоза, хеликобактериоза, гастрита, гастродуоденита.

При II и III степени тяжести помимо описанной терапии иногда применяют глюкокортикоиды (преднизолон по 1–1,5, реже 2 мг/кг/сут) в течение 10–14 дней, что оказалось эффективным для профилактики нефрита при почечном синдроме (F. Mollica et al., 1992). Что касается лечения абдоминального синдрома ГВ, использование глюкокортикоидов в этом случае оказалось спорным, поскольку наряду с повышением эффективности лечения (быстрая ликвидация абдоминальной боли, диареи, крови в кале) имеется много побочных эффектов (T. Reinehr et al., 2000; M. Naqoon, 2005). Нестероидные противовоспалительные препараты при абдоминальном синдроме не назначают.

Как правило, вышеперечисленные средства лечения при остром течении ГВ являются достаточными и позволяют получить хороший терапевтический эффект. Но волнообразное течение, рецидивы, нефрит при ГВ требуют коррекции терапии и использование других препаратов.

В качестве таковых применяются нестероидные противовоспалительные препараты (ортофен (вольтарен, диклофенак) — 1–2 мг/кг (в 2–3 приема) или индометацин — 2–4 мг/кг, длительность курса — 4–6 недель), мембраностабилизаторы (витамин Е — 5–10 мг/кг/сут в течение месяца, ретинол — 1,5–2 мг/кг 2 недели, рутин — 3–5 мг/кг 1 месяц), иммунокорректирующие препараты, антимаболиты и цитостатики.

Поражение почек в виде изолированного мочевого синдрома без нарушения их функции успешно лечится длительными (до 6–12 месяцев и более) курсами препаратов хинолинового ряда (делагил, плаквенил в возрастных дозах и под контролем окулиста).

Иммунокорригирующие препараты целесообразно применять при волнообразном течении ГВ и капилляротоксическом нефрите — это дибазол или препараты, способствующие синтезу интерферона (циклоферон, амиксин и др.). При низкой активности фагоцитоза показаны иммунокорректоры, при высокой — антиоксиданты.

Положительный эффект оказывает и низкоэнергетическое лазерное излучение на крупные вены, а при нефрите с макрогематурией — на рефлексогенные зоны Th_{IX}–Th_{XII} — 6–7 сеансов.

Цитостатики — наиболее сильное средство — назначают лишь при быстро прогрессирующем гломерулонефрите, смешанной форме гломерулонефрита и нефротическом синдроме. Их применяют в виде 4-компонентной схемы лечения (преднизолон + курантил + гепарин + циклофосфан либо азатиоприн). Цитостатики назначают в средних терапевтических дозах на срок от 2–3 недель до 2–3 месяцев в зависимости от динамики процесса (при контроле анализа крови 1 раз в неделю). Отмена проводится в течение недели. При наличии гематурии отмена более медленная. Однако следует с осторожностью назначать цитостатики и иммунодепрессанты при затяжном и волнообразном течении ГВ. При этом необходимо попытаться найти этиологический момент, запускающий и поддерживающий иммунокомплексный процесс (инфекция, гельминтоз, аллергия и др.) и провести его терапию.

Глюкокортикостероиды при гематурической форме гломерулонефрита неэффективны.

При бурной клинической картине ГВ назначается инфузионная терапия. Она проводится 5%-ным раствором глюкозы и физиологическим раствором из расчета 10–15 мл/кг/сут с целью улучшения реологических свойств крови, коррекции микроциркуляции и при симптомах интоксикации.

При тяжелых формах заболевания, особенно при молниеносной форме с нарастающей острой почечной недостаточностью, лечение начинают с интенсивного плазмафереза. Проводят замену 2,5–10 объемов циркулирующей плазмы за 5–12 сеансов, причем первые 3–4 сеанса проводят ежедневно, последующие — с перерывом 1–3 дня. Замещение удаленной плазмы больного проводят физиологическим раствором, реополиглюкином и свежзамороженной плазмой. Параллельно всегда используются дезагреганты и гепарин. Плазмаферез применяется при формах, рефрактерных к терапии. Опыт его применения показывает, что эффективен он у больных с высоким содержанием ЦИК и криоглобулинов в плазме, при

острой почечной недостаточности, развернутом абдоминальном синдроме и нефротической форме нефрита.

Неоправданным и противопоказанным считается применение при ГВ с так называемой «гемостатической целью» викасола, хлористого кальция, фибриногена, криопреципитата, сухой плазмы и, особенно, β -аминокапроновой кислоты. Эти препараты усиливают тромбогенный сдвиг, вызывают депрессию фибринолиза, могут индуцировать тромбоз почек и гибель больных. Однако в случаях ГВ с абдоминальным синдромом при усилении фибринолиза рекомендуют включать в комплекс терапевтических мероприятий ингибиторы протеолиза, особенно при наличии некротической кожной сыпи и поражении поджелудочной железы (контрикал, трасилол, гордокс). При длительной, упорной гематурии в ряде случаев эффективен делагил (плаквенил) по 3–6 мг/кг на ночь, назначается длительно — до 3–6 и более месяцев (побочное действие — поражение глаз).

Отмену антикоагулянтов и других корректоров гемостаза при лечении ГВ рационально проводить постепенно после улучшения клинических показателей и нормализации параметров, отражающих иммунологический статус больного. В качестве критериев отмены должны использоваться показатели уровня лейкоцитов в крови, СОЭ, ЦРБ, титры АСЛ-О, криоглобулиновый тест и уровень ЦИК в крови. Их нормализация — показание к отмене терапии. Следует иметь в виду, что появление новых элементов сыпи может быть связано не с рецидивом болезни, а, например, с резким расширением двигательного режима. В ходе лечения и после стихания проявлений заболевания необходима активная санация очагов инфекции.

Диспансерное наблюдение продолжается 2–3 года после перенесенного ГВ. В течение этого периода необходимо также соблюдать антиаллергенную диету. Дети не реже 1 раза в полгода должны осматриваться врачом, 1 раз в 4 месяца посещать стоматолога и отоларинголога для раннего выявления и санации патологических состояний носоглотки и зубочелюстного аппарата. Школьники освобождаются от физкультуры на год, а позже, при отсутствии болезни, год занимаются по облегченной программе. Больным противопоказаны пробы с бактериальными антигенами — туберкулиновые, Бюрне и др. Оформляется медотвод от профилактических прививок (на 2 года, затем прививки проводятся «под прикрытием» антигистаминных препаратов) и введения иммуноглобулина. Рекомендуется сдавать общий анализ мочи 1 раз в 2 недели, анализ мочи по Нечипоренко — 1 раз в месяц.

Важную роль в *профилактике* обострений и рецидивов болезни играет предупреждение обострений очаговой инфекции, отказ от приема антибиотиков и других лекарств без достаточно веских оснований, устранение контакта с аллергенами. Рецидив может быть спровоцирован также

переохлаждением, чрезмерными физическими нагрузками, нарушением питания, стрессовыми ситуациями и т. д., поэтому всего этого следует избегать людям, перенесшим ГВ.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Задача. Миша К., 3 года, поступил в клинику с жалобами на сыпь на руках, ногах и боли в животе, появившиеся накануне. Из расспроса матери следует, что 3 недели назад ребенок перенес ОРВИ, жаловался на боли в горле, 3 дня назад ребенку была сделана профилактическая прививка АКДС. В анамнезе — пищевая аллергия. При осмотре: множественные элементы сыпи васкулитно-пурпурного типа на руках (на разгибательных поверхностях предплечий и плеч) и ногах (больше в области суставов, на ягодицах). Лицо пастозно. Живот болезнен при пальпации во всех отделах, больше — в области пупка. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень и селезенка не увеличены. Со стороны стула и мочеиспускания нарушений нет.

1. Поставьте диагноз.
2. Какие этиологические и предрасполагающие моменты способствовали возникновению болезни?
3. Какие нужно назначить исследования для подтверждения диагноза?
4. Предложите схему лечения.

Ответ:

1. Геморрагический васкулит, смешанная форма, кожный и абдоминальный синдромы, средняя степень тяжести, начальный период.
2. Перенесенная ОРВИ, профилактическая прививка.
3. Общий анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи. Биохимический анализ крови: ЦРБ, протеинограмма, мочевины, сахар, холестерин, криоглобулины, титр АСЛ-О, ЦИКи, анализ кала на яйца глист, на скрытую кровь. Консультация хирурга. При необходимости — анализ крови на гепатит С, лямблии, ФГДС (Hr).
4. Госпитализация, постельный режим, антиаллергенная диета, дезагреганты, энтеросорбенты, при необходимости — гепаринотерапия. Предусмотреть ликвидацию причины, запускающей иммунокомплексный процесс.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. *Детские болезни* : практ. пособие / А. В. Сикорский [и др.] ; под ред. А. М. Чичко, В. М. Чичко. Минск : Аинформ, 2013. С. 522–530.
2. *Шабалов, Н. П.* Детские болезни : учеб. для вузов : в 2 т. / Н. П. Шабалов. СПб. : Питер, 2009. Т. 2. С. 429–448.
3. *Козарезова, Т. И.* Геморрагический васкулит у детей : учеб.-метод. пособие / Т. И. Козарезова, Н. Н. Климкович, В. А. Кувшинников. Минск : БелМАПО, 2007. 39 с.

Дополнительная

4. *Насонов, Е. Л.* Васкулиты и васкулопатии / Е. Л. Насонов, А. А. Баранов, Н. П. Шилкина. Ярославль : Верхняя Волга, 1999. 614 с.
5. *Плахута, Т. Г.* Современные принципы лечения геморрагического васкулита у детей / Т. Г. Плахута // Педиатрия. 1999. № 2. С. 82–85.
6. *Amoli, M. M.* HLA-DRB1*01 ossification with Henoch–Sconlein purpura in patients from northwest Spain / M. M. Amoli // Journal of Rheumatology. 2001. Vol. 28. P. 1266–1270.
7. *Amoli, M. M.* HLA-B35 ossification with nephritis in Henoch–Schonlein purpura / M. M. Amoli // Journal of Rheumatology. 2002. Vol. 29. P. 948–949.
8. *Effectiveness* of early prednisone treatment in preventing the development of nephropaty in anaphylactoid purpura / F. Mollica [at al.] // European Journal of Pediatric. 1992. Vol. 151. P. 140–144.
9. *Does* steroid treatment of abdominal pain prevent renal involvement in Henoch–Schonlein purpura? / T. Reinehr [at al.] // Journal of Pediatric Gastroeterology/Nutriciology. 2000. Vol. 31. P. 323–324.
10. *Haroon, M.* Should children with Henoch–Schonlein purpura and abdominal pain be treated with steroids? / M. Haroon // Archives of Disease in Childhood. 2005. Vol. 90. P. 1196–1198.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы.....	3
Этиопатогенез	5
Классификация.....	8
Клиническая картина.....	9
Диагностика.....	10
Дифференциальная диагностика.....	12
Лечение	23
Самоконтроль усвоения темы	28
Литература.....	29

Репозиторий БГМУ

Учебное издание

Кувшинников Владимир Александрович
Шенец Светлана Григорьевна

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. Н. Войтович
Редактор Н. В. Оношко
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 23.01.14. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,7. Тираж 40 экз. Заказ 321.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

