

ID: 2015-05-8-A-4993

Клинический случай

Тихонова Т.А.

Опыт применения препарата сульфасалазин у пациентов с геморрагическим васкулитом

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

Научный руководитель: к.м.н. Скрыбина Е.Н.

Резюме

Представлен клинический случай применения сульфасалазина у пациента с геморрагическим васкулитом. Особенностью случая является стойкий нефрит, рефрактерный к традиционным методам терапии. Применение сульфасалазина, не входящего в стандартную схему лечения пурпуры Шенлейна-Геноха, позволило в течение короткого времени достичь полной ремиссии заболевания

Ключевые слова: геморрагический васкулит, сульфасалазин

Геморрагический васкулит, описанный Шенлейном (в 1837 году) и Генохом (в 1868 году), относится к наиболее распространенным и благоприятно протекающим заболеваниям из группы системных васкулитов.

Основой данной болезни, названной по именам первооткрывателей пурпурой Шенлейна-Геноха, является иммуннокомплексное воспаление с участием IgA и комплемента, возникающее преимущественно в стенках мелких сосудов кожи и внутренних органов [4,7]. По современным данным, заболеваемость геморрагическим васкулитом составляет 140 случаев на 1 млн. населения. Чаще страдают мальчики 4-17 лет [3,4,7]. Основным диагностическим критерием является пятнисто-папулезная геморрагическая сыпь (пальпируемая пурпура), располагающаяся на симметричных участках конечностей, ягодиц, туловища и не исчезающая при надавливании [6,7]. Сыпи никогда не бывает на лице и на шее. У 75% пациентов можно выявить суставной синдром, имеющий характер мигрирующих полиартралгий с вовлечением коленных, голеностопных, реже – локтевых суставов и не приводящий к развитию стойких деформаций [5].

У 60-80% детей и 40-60% взрослых пациентов геморрагический васкулит имеет выраженный дебют с поражением желудочно-кишечного тракта в виде интенсивной схваткообразной боли в мезогастрии, подвздошной области и диспепсии, что требует дифференциальной диагностики с острым аппендицитом [5,7].

В 35% случаев абдоминальный синдром проявляется желудочно-кишечным кровотечением (гематемезис, мелена, гематокезия), приводящим к развитию геморрагического шока [5,7].

К относительно редким и тяжелым осложнениям в начале заболевания можно отнести перфорацию кишечника, а также кишечную непроходимость, связанную в 70% случаев с инвагинацией тонкой кишки [6].

В отдаленной перспективе прогноз для пациента зависит от вовлечения в процесс почек, которое отмечается почти у 2/3 больных [6] и коррелирует с тяжестью абдоминального синдрома [1,5,7]. Клиническим проявлением геморрагического васкулита считается гломерулонефрит с незначительным нефротическим и мочевым синдромами, имеющий благоприятное течение у детей и тенденцию к хронизации у взрослых [5,6].

У 1/3 больных в дебюте нефрита отмечается макрогематурия [5]. В единичных случаях наблюдается нефротический синдром с массивной протеинурией, склонный к прогрессированию с развитием хронической почечной недостаточности [5].

Характер морфологических изменений в клубочках коррелирует со степенью тяжести клинических проявлений и варьирует от минимальной мезангиальной пролиферации до тяжелого нефрита с полулуниями, требующего проведения активной иммуносупрессивной терапии [1,5,6,7]. Неблагоприятным прогностическим фактором считают долю почечных клубочков с полулуниями более 50% от общего числа клубочков [5].

Изредка в разгар васкулита могут развиваться легочное кровотечение, перикардит, а также коронариит, приводящий к появлению сердечной недостаточности и инфаркта миокарда. В рамках пурпуры Шенлейна-Геноха описаны случаи цереброваскулита, проявляющиеся субарахноидальными и внутримозговыми кровоизлияниями, упорной головной болью, судорогами и расстройством поведения [2,4,5].

Лабораторные признаки геморрагического васкулита неспецифичны [5,6]. Увеличение СОЭ и количества белков острой фазы в сыворотке крови коррелирует с клинической активностью заболевания. Характерны умеренный гипертромбоцитоз и повышение спонтанной агрегации тромбоцитов [6]. Часто возрастают концентрации α_2 и γ -глобулинов крови, более чем в половине случаев обнаруживаются циркулирующие иммунные комплексы. [7]. У некоторых больных может выявляться поли- и моноклональная криоглобулинемия [7]. Однако, нормальные лабораторные данные не исключают диагноза «геморрагический васкулит» при наличии клинических симптомов. Типичной находкой в биоптате кожи при геморрагическом васкулите является гранулоцитарная инфильтрация стенок артериол и венул, а также фиксация в сосудистой стенке IgA-содержащих иммунных комплексов [5,7].

Как отмечалось выше, пурпура Шенлейна-Геноха имеет благоприятный прогноз и хорошо поддается лечению даже в продвинутой стадии заболевания. Однако, известны случаи тяжелого течения геморрагического васкулита с рефрактерностью к терапии и угрозой развития хронической почечной недостаточности.

В подтверждение сказанного приводим собственное клиническое наблюдение.

Описание клинического случая

Больной К.С.А. поступил в ревматологическое отделение Областной клинической больницы г.Саратова в январе 2015 года с жалобами на единичные мелкоточечные кровоизлияния на коже нижних конечностей, по наружной поверхности локтевых суставов, увеличивающиеся после физической нагрузки и в вертикальном положении.

Из анамнеза заболевания известно, что в детские годы у пациента отмечался ускоренный рост. С 15-16 лет – боли в области коленных и голеностопных суставах механического характера. Лечение не получал. В мае 2013 года на медиальной поверхности голеностопных суставов впервые появились мелкоточечные геморрагические высыпания, не пальпируемые, не зудящие, которые купировались самостоятельно через два дня. Подобная сыпь периодически возникала и купировалась в течение последующих шести месяцев, однако с каждым новым обострением больной отмечал постепенный подъем сыпи до уровня бедер. В октябре 2013 года впервые был поставлен диагноз геморрагический васкулит. В связи с неэффективностью преднизолона (доза 60-120 мг в/в) в стационаре проводилась терапия дексаметазоном 8 мг в/в, на фоне которой отмечен регресс кожных высыпаний с сохранением единичных элементов в области голеностопных суставов.

В ноябре 2013 года появилась интенсивная схваткообразная боль в эпигастрии, рецидивирующая геморрагическая сыпь на ногах. В клиническом анализе крови отмечено повышение уровня острофазных показателей, при ФЭГДС выявлен эрозивный гастродуоденит. На фоне терапии преднизолоном (8 табл/сут), плаквенилом (200 мг/сут), абдоминальные проявления купировались, однако сохранились кожные высыпания в области стоп, появилась геморрагическая сыпь над локтевыми суставами.

В декабре 2013 года появилась тошнота, рвота «кофейной гущей», многократный жидкий стул с примесью кровяных сгустков алого цвета. В стационаре данных за хирургическую патологию получено не было. Суточная протеинурия составила 0,5 г/сут., в пробе Нечипоренко были обнаружены эритроциты 40500. В связи с развившимся нефритом был назначен преднизолон в дозе 10 табл/сут в течение месяца (с последующим постепенным снижением дозы) и сульфасалазин 2 г/сут. На фоне терапии абдоминальный синдром не рецидивировал, однако высыпания на коже и признаки нефрита сохранялись.

В феврале, апреле, июне, августе, сентябре 2014 года проводилась пульс-терапия преднизолоном по 1000 мг, что привело к уменьшению признаков нефрита (суточная протеинурия в августе 0,1 г) и неполному регрессу кожных проявлений в виде мелкоточечных высыпаний на голенях.

В сентябре 2014 года пациент перенес ангину, в связи с чем принимал амоксициллин. На этом фоне появились множественные геморрагические высыпания на коже нижних конечностей, суточная протеинурия составила 0,34 г, в пробе Нечипоренко – эритроцитурия (9500).

Был возобновлен прием преднизолона в дозе 10 мг/сут. в сочетании с азатиоприном 150 мг/сут. Однако, несмотря на лечение, отмечал появление абдоминального синдрома (диарея с примесью крови, рвота, повышение t° до 38 $^{\circ}$ C), сохранение кожных высыпаний и признаков нефрита.

В ноябре 2014 года у пациента выросла эритроцитурия (40,5 – 37,5 тыс. в пробе Нечипоренко) при компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства был выявлен микролит левой почки; при ФЭГДС – геморрагический гастрит.

Азатиоприн был заменен на сульфасалазин в дозе 2 г/сут., доза преднизолона осталась прежней (10 мг/сут). На фоне терапии отмечена положительная динамика: регресс кожных высыпаний с сохранением единичных мелкоточечных элементов по наружной поверхности локтевых суставов и в области голеней с явлениями ортостатизма. Ремиссии нефрита достичь не удалось.

При плановой госпитализации в Областную клиническую больницу г.Саратова в декабре 2014 года состояние пациента удовлетворительное, телосложение астеническое. На коже голеней и разгибательной поверхности локтевых суставов – мелкоточечные, не пальпируемые геморрагические высыпания без слияния. На стопах – остаточная пигментация темно-коричневого цвета. Лимфатические узлы не пальпируются. ЧДД 16/мин, дыхание жесткое, хрипов нет. Границы легких не изменены. При аускультации деятельность сердца ритмична, АД – 110/70 мм.рт.ст. одинаковое на правой и левой руках. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Физиологические отправления не нарушены. В общем анализе крови СОЭ – 5 мм/ч, СРБ – отрицательный, суточная протеинурия – 0,5 г/сут.

В общем анализе мочи: эритроциты 10-12 в п/зр., белок 0,11 г. В пробе Нечипоренко эритроцитов 40,5 тыс при ФЭГДС – очаговый атрофический гастродуоденит.

В связи с резистентностью нефрита к традиционной терапии решено было увеличить дозу сульфасалазина до 6 г/сут. На фоне лечения сыпь полностью купировалась, на коже голеней и над локтевыми суставами отмечена остаточная пигментация, абдоминальный синдром не рецидивировал. При выписке в общем анализе мочи выявлялись единичные эритроциты в п/зр. Суточная протеинурия – 0,1 г/л. При динамическом наблюдении в феврале 2015 г. белка в общем анализе мочи обнаружено не было, суточная протеинурия – отрицательна.

Особенностью описанного случая геморрагического васкулита является стойкий мочевого синдром, рефрактерный к традиционным методам лечения

Предикторами тяжелого течения и хронизации нефрита у нашего пациента явилось: мужской пол, возраст больного старше 5 лет, абдоминальный синдром в анамнезе. Назначение высоких доз сульфасалазина, не входящего в стандартную схему лечения пурпуры Шенлейна-Геноха, позволило добиться в течение короткого времени полной ремиссии заболевания.

Литература

1. Лыкина Г.А., Зиновьева Г.А. Некоторые аспекты развития, течения и лечения болезни Шенлейна-Геноха у детей. Педиатрия, 2010, №6, С.131
2. Геморрагический васкулит / проф. Г.И. Бурчинский [Электронный ресурс]. – <http://medactiv.ru/yhaematol/haematology-0087.shtml>

3. Геморрагический васкулит – болезнь Шенлейна-Геноха. [Электронный ресурс]. –<http://www.center-hc.ru/diseases/vasculitis7.htm>
4. Геморрагические диатезы. [Электронный ресурс]. – <http://szgmu.ru/upload/files>
5. Пурпура Шенлейна-Геноха. [Электронный ресурс]. –<http://www.vasculitis.ru/index.php?type=special&p=articles&id=26>
6. Тяжелое течение геморрагического васкулита с поражением почек у ребенка девяти лет/ О.Е.Гуревич, О.И.Ярошевская, М.Ю.Щербакова, Е.Н.Долгина, Л.А.Пронина [Электронный ресурс]. – <http://t-pacient.ru/articles/6696/>
7. Эффективность применения свежзамороженной плазмы при лечении геморрагического васкулита/ О.А.Ефремова, Л.С. Придатчина, Г.А.Расторгуева, М.А. Данкова, Н.А. Губарева [Электронный ресурс]. –<http://cyberleninka.ru>