

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.151.5:615.382-08-035

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННОЙ ПЛАЗМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА

О.А. Ефремова¹
Л.С. Придатчина²
Г.А. Расторгуева²
М.А. Данкова²
Н.А. Губарева¹

¹⁾ Белгородский
государственный
университет

²⁾ Городская клиническая
больница №2,
г. Белгород

e-mail: doctor_ol@bk.ru

В статье изложен клинический опыт применения пульс – терапии в сочетании со свежезамороженной плазмой при лечении геморрагического васкулита, который позволяет быстрее добиться симптоматического эффекта и в некоторой степени улучшает функциональную активность ретикулоэндотелиальной системы, удаляя аутоантитела и медиаторы воспаления из кровеносного русла.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, аутоантитела, свежезамороженная плазма.

Геморрагический васкулит (vasculitis haemorrhagica; синоним: болезнь Шенлейна – Геноха, геморрагический микротромбоваскулит, капилляротоксикоз, аллергическая пурпура, абдоминальная пурпура, капилляропатическая пурпура, анафилактиктоидная пурпура Шенлейна – Геноха) – это аутоиммунное поражение мелких артерий, в основе которой лежит асептическое повреждение эндотелия микрососудов циркулирующими иммунными комплексами, проявляющееся распространенным микротромбозом, геморрагиями, расстройствами микроциркуляции. Геморрагический васкулит встречается в 140 случаях на 1 миллион населения. Начинается болезнь Шенлейна-Геноха чаще в детском возрасте (4–17 лет).

Начало геморрагического васкулита чаще всего связано со стрессовой нагрузкой на иммунную систему, запускающей своего рода иммунный сбой – выработку патологических иммунных комплексов, поражающих сосуды. Заболевание полиэтиологическое. Антигены, входящие в состав комплекса антиген – антитело, могут быть бактериальными, вирусными, пылецевыми, химическими, в т.ч. лекарственными, и др. Нередко причиной геморрагического васкулита является вакцинация. Заболевание может развиваться после переохлаждения, избыточной инсоляции, травмы, перенесенных инфекционных болезней. Определенную роль в возникновении геморрагического васкулита могут играть врожденные нарушения иммунитета. Развитие хронического геморрагического васкулита связано с аутоиммунными механизмами. В патогенезе ведущим является поражение сосудистой стенки низкомолекулярными комплексами антиген – антитело и активированным комплементом. В результате возникает асептический



некроз стенки сосудов, повышается их проницаемость; снижается антитромбогенная активность эндотелия сосудов, в кровотоке выделяются тромбопластические вещества, повышается прокоагулянтная активность крови и функциональная активность тромбоцитов, активируется калликреин-кининовая система, происходит блокада микроциркуляции. Геморрагический васкулит часто осложняется развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. При гистологическом исследовании выявляют асептическое воспаление сосудов микроциркуляторного русла с периваскулярным отеком. По течению различают острую и хроническую рецидивирующую формы геморрагического васкулита. Как вариант острого течения выделяют молниеносную форму. В клинической картине преобладающими могут быть кожные, суставные, абдоминальные или почечные проявления болезни. Кожные — наиболее частые — характеризуются папулезно-геморрагической сыпью на симметричных участках конечностей, ягодиц, туловища. Сыпи никогда не бывает на лице и шее. При надавливании сыпь не исчезает. Поражение суставов в большинстве случаев сочетается с кожными проявлениями; возникают боли в крупных суставах, возможно нарушение их функции. Абдоминальные проявления геморрагического васкулита чаще наблюдаются у детей. Больные жалуются на боль в животе, часто очень интенсивную. Могут быть кровавая рвота, понос с примесью крови или мелена. При значительной кровопотере возможны коллапс и острая постгеморрагическая анемия. В тяжелых случаях бывают непроходимость кишечника, некроз кишки. Поражение почек при геморрагическом васкулите клинически проявляется картиной острого или хронического гломерулонефрита, но чаще без артериальной гипертензии. Выявляются микро- или макрогематурия, протеинурия, цилиндрурия; у части больных развивается почечная недостаточность. Описанные проявления при острой и рецидивирующей формах геморрагического васкулита могут быть изолированными, либо встречаются в различной комбинации. Они исчезают обычно через несколько недель (суставные — через несколько дней), в течение которой кожная сыпь может волнообразно повторяться. В начале острого геморрагического васкулита нередко отмечается лихорадка, иногда — нейтрофильный лейкоцитоз (редко эозинофилия), повышение СОЭ. Молниеносная форма острого геморрагического васкулита наблюдается преимущественно у детей через 1—3 нед. после перенесенного вирусного или другого инфекционного заболевания. Характеризуется тяжелыми проявлениями генерализованного микротромбоваскулита с образованием некрозов в коже (особенно над крупными суставами), брюшине, стенках кишечника, что приводит к осложнениям (кровотечению, инвагинации или перфорации кишечника), которые могут стать причиной летального исхода.

Диагноз устанавливают на основании характерной клинической картины и лабораторных данных, свидетельствующих о повышении функциональной активности системы гемостаза и изменениях в иммунологическом статусе больных. Выявляются повышение прокоагулянтной и снижение антикоагулянтной (за счет потребления антитромбина-III) активности крови, повышение функциональной активности тромбоцитов; в ряде случаев повышается содержание в крови фактора Виллебранда (вследствие повреждения эндотелия сосудов). Часто возрастает концентрация α_2 - и γ -глобулинов крови; более чем в половине случаев обнаруживаются циркулирующие иммунные комплексы. У некоторых больных выявляется поли- или моноклональная криоглобулинемия. В этих случаях, а также при молниеносной форме геморрагического васкулита у взрослых, исключают симптоматический характер васкулита, в т.ч. как возможного проявления лимфопролиферативных заболеваний — лимфоцитомы, лимфосаркомы, миеломной болезни и др., а также диффузных болезней соединительной ткани.

Классификационные критерии геморрагического васкулита

- Пальпируемая пурпура: слегка возвышающиеся геморрагические кожные изменения, не связанные с тромбоцитопенией.
- Возраст начала болезни мене 20 лет.
- Диффузные боли в животе, усиливающиеся после приема пищи, или ишемия кишечника (возможно кишечное кровотечение).

- Биопсия: гистологические изменения, проявляющиеся гранулоцитарной инфильтрацией стенок артериол и венул.

Наличие у больного двух и более любых критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 87,1% и специфичностью 87,7%.

Лечение геморрагического васкулита начинается с прекращения действия фактора, вызвавшего заболевание, когда это возможно (например, устранения аллергена).

Цели терапии:

- достижение и поддержание ремиссии;
- снижение риска обострений;
- предотвращение необратимого поражения жизненно важных органов
- увеличение продолжительности жизни.

Медикаментозная терапия направлена на подавление аутоиммунной активности, укрепление сосудистой стенки, нормализацию свертываемости крови, предотвращение склеивания эритроцитов. В тяжелых случаях геморрагического васкулита приходится прибегать к глюкокортикоидной и цитостатической терапии, которая далеко не всегда хорошо переносится пациентами из-за своих побочных эффектов.

В настоящее время предпринимаются попытки лечения тяжелых и рецидивирующих форм геморрагического васкулита стволовыми клетками, направленное на основные механизмы данного заболевания и основанное на способности стволовых клеток значительно укреплять иммунитет, прокладывать новые сосуды в обход поврежденных, а также замещать собой поврежденные клетки сосудов. Введенные стволовые клетки восстанавливают циркулирующие иммунные комплексы, воздействующие на стенки микрососудов, тем самым, нормализуя проницаемость сосудов, предотвращая микротромбоз.

Последнее обстоятельство позволяет рассматривать новый лечебный подход как весьма перспективный «подход будущего», для чего необходимы соответствующий отбор пациентов и поиск «подходящих» доноров.

В последнее время в терапии устойчивых к стандартному лечению случаев быстро прогрессирующих форм геморрагического васкулита начали использовать свежемороженную плазму в сочетании с пульс-терапией. Данный метод способствует нормализации свойств крови, снимает спазм сосудов, улучшает микроциркуляцию, повышает функциональную активность иммунокомпетентных клеток, повышает чувствительность больных к препаратам. Скорость инфузии 50 мл в минуту. Для предотвращения тромбирования применяют гепарин из расчета 100-300 ЕД/кг. В качестве замещающих растворов используют низкомолекулярные декстраны, растворы альбумина, глюкозы, физиологический раствор.

В качестве примера, иллюстрирующего возможность использования вышеуказанного метода у больных с рецидивирующим геморрагическим васкулитом, представим клинический случай.

Больная Е., 37 лет, поступила в октябре 2009г. в ревматологическое отделение городской клинической больницы №2 с жалобами на наличие сыпи на туловище, верхних и нижних конечностях, общую слабость.

Из анамнеза известно, что впервые геморрагическая сыпь на туловище, нижних и верхних конечностях, появилась около двух лет назад. Больная обследовалась и регулярно лечилась стационарно в ревматологическом отделении. Отвергнута патология со стороны желудочно-кишечного тракта, гинекологические заболевания, не было достоверных данных указывающих на болезни соединительной ткани. Проводилась гормональная терапия, на фоне которой было достигнуто улучшение. В последующем в течение года принимала 16 мг метипреда, при этом периодически усиливались геморрагические высыпания, в анализах крови отмечалось ускорение СОЭ до 50-60 мм/ч, анемия. С сентября 2009 года, состояние больной ухудшилось, высыпания усилились, постоянно появлялись новые элементы, СОЭ увеличилась до 60 мм/ч, в связи с чем была госпитализирована в ревматологическое отделение городской больницы №2.

При осмотре: состояние удовлетворительное, повышенного питания. Явления «кушенгизма». Кожные покровы несколько цианотичны, на коже верхних и нижних



конечностей, туловища множественные геморрагические высыпания, диаметром 2-5 мм, не выступающие над поверхностью, местами сливного характера в виде эритем.

Лимфатические узлы не увеличены. Костно-суставная система без особенностей. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Верхушечный толчок не определяется. Правая граница сердца по правому краю грудины в IV межреберье, верхняя в III межреберье по окологрудной линии слева, левая по среднеключичной линии VI межреберье слева. При аускультации тоны сердца ясные, ритмичные. Ps 74 в мин, АД 130/90-110/80 мм.рт.ст. Пульсация периферических сосудов сохранена. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется у края реберной дуги. Селезенка не увеличена.

При обследовании обращает внимание: умеренная анемия ($\text{Эр}-3,3 \cdot 10^{12}/\text{л}$, $\text{Hb}-108 \text{ г/л}$), ускорение СОЭ (60 мм/ч), повышение острофазовых показателей (СРБ+++), сиаловые кислоты – 280 ммоль/л), РФ++; при УЗИ внутренних органов выявлены две гемангиомы печени, размером $12 \cdot 6$ и $7 \cdot 6$ мм.

В результате проведенного обследования выставлен диагноз:

Системный васкулит с поражением сосудов мелкого калибра, активность II-III ст. Гемангиомы печени.

Осложнение: Синдром Иценко-Кушинга медикаментозного генеза.

В дальнейшем больной в ходе стационарного лечения (17 дней) проводилась терапия: метипред по 16 мг/сут, дексон 8 мг в/в кап., гепарин 5 тыс. ЕД п/к в околопупочную область, курантил по 0,025 мг 3 р/сут, верошпирон по 0,025 мг утром, пульс-терапия метипред 1000 мг в/в кап- 2 дня, 500 мг – 1 день, свежезамороженная плазма 300 мл в/в – 3 дня. Эффективность пульс-терапии оказалась довольно высокой, значительно быстро снизилось СОЭ до 30 мм/ч, регрессировала геморрагическая сыпь. Больная выписана из стационара без кожных высыпаний на 16 мг метипреда в сутки. Наблюдение за больной показало, что применение пульс-терапии в сочетании со свежезамороженной плазмой у больных с рецидивирующим геморрагическим васкулитом приводит к положительному результату за короткий промежуток времени. Данный случай представляет несомненный клинический интерес и может иметь практическое значение в плане лечения этих больных в условиях стационара. Использование такого метода принципиально меняет эффективность лечения геморрагического васкулита, действуя быстро, ощутимо, улучшая состояние пациента, предотвращая тяжелые осложнения, позволяя избавиться от побочных эффектов агрессивной медикаментозной терапии и продлевая ремиссию.

Литература

1. Баркаган, З.С. Геморрагические заболевания и синдромы / З.С. Баркаган. – М.: Медицина, 2007. – 528 с.
2. Баркаган, З.С. Основы диагностики нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М., 2006. – 217 с.
3. Ильин, А.А. Геморрагический васкулит / А.А. Ильин. – Л.: Медицина, 2008. – 110 с.
4. Комаров, Ф.И. Диагностика и лечение внутренних болезней / Ф.И. Комаров- Москва, «Медицина», 2006
5. Лыскина, Г. Проблема рецидивирующих форм болезни Шенлейна-Геноха. Симпозиум «Пурпура Шенлейна-Геноха у взрослых и детей» / Г. Лыскина // Мед. газета, 2008; 13 августа: 62 с
6. Маянский, А. Н. Плазмаферез: проблемы и перспективы / А.Н. Маянский // Вестник РАМН. – 2007. – С. 52-55.
7. Опыт применения плазмафереза при геморрагическом васкулите / В.В. Бологова [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2005. – С. 62.-63.
8. Прохоров, Е. В. Современная характеристика клеточного и гуморального иммунитета и их роль в диагностике и прогнозировании геморрагического васкулита / Е. В. Прохоров Л.П. Жовниченко, Т.П. Борисова – Киев. – 2005. – С. 76–78.
9. Стефани, А.В. Современные принципы лечения гемморагического васкулита / А.В. Стефани, Ю.Е. Вельтищев. – М.: Медицина, 2007. – 383 с.
10. Чудилова, Г.А. Гемодинамические и метаболические механизмы прогрессирования геморрагического васкулита / Г.А. Чудилова. – Краснодар. – 2007. – 201 с.



THE EFFICIENCY OF FRESH FROZEN PLASMA AT TREATMENT OF VASCULITIS HAEMORRHAGICA

O.A. Efremova¹
L.S. Pridatchina²
G.A. Rastorgueva²
M.A. Dankova²
N.A. Gubareva¹

¹⁾ *Belgorod State University*

²⁾ *Municipal institution public health «City Clinical Hospital №2», Belgorod*

e-mail: doctor_ol@bk.ru

In the article clinical experience of pulse – therapy application in a combination with fresh frozen plasma at treatment of vasculitis haemorrhagica which allows to achieve faster symptomatic effect and rather improves functional activity of reticuloendothelial system, deleting autoantibodies and mediators of inflammations from a blood vessels.

Key words: vasculitis haemorrhagica , autoantibodies, fresh frozen plasma.