

# Тяжелое течение геморрагического васкулита с поражением почек у ребенка 9 лет

О.Е.Гуревич, О.И.Ярошевская,  
М.Ю.Щербакова, Е.Н.Долгина, Л.А.Пронина

Российский Национальный  
Исследовательский Медицинский  
Университет им. Н.И.Пирогова, Москва

Морозовская ДКБ, Москва

Описывается случай тяжелого течения геморрагического васкулита (ГВ) у мальчика 9 лет. Особенности данного случая были манифестация ГВ с абдоминального синдрома с отсроченным появлением кожной пурпуры, необычный гипертромбоцитоз, тяжелое течение заболевания с высокой активностью нефрита, которое потребовало дифференциальной диагностики с системной красной волчанкой. Длительная пульс-терапия метипредом и циклофосфаном позволила добиться ремиссии нефрита Шенлейна-Геноха, а наблюдение в катамнезе показало полное восстановление функции почек спустя 9 лет на фоне систематической терапии ингибиторами АПФ.

**Ключевые слова:** дети, геморрагический васкулит, нефрит Шенлейна-Геноха, системные васкулиты, иммуносупрессивная терапия.

## Severe hemorrhagic vasculitis with affection of kidneys in 9 years old child

O.E.Gurevich, O.I.Yaroshevskaya,  
M.Yu.Scherbakova, E.N.Dolgina, L.A.Pronina

Russian National Research Medical University  
named by N.I.Pirogov, Moscow  
Morosov's Child's Clinical Hospital, Moscow

Clinical case of severe hemorrhagic vasculitis in 9 years old boy is presented. Special features of this particular case are manifestation from abdominal syndrome with deferred appearance of skin purpura, unusual thrombocytosis, severe disease with high activity of nephritis and differential diagnosis with systemic lupus erythemato-

sis. Long-term pulse therapy using methylprednisolon and cyclophosphan resulted in remission of Schonlein-Henoch nephritis and during subsequent 9 years of ACE therapy renal function completely recovered.

**Key words:** children, hemorrhagic vasculitis, Schonlein-Henoch nephritis, immunosuppressive therapy.

**Геморрагический васкулит (ГВ или анафилактическая пурпура, или болезнь Шенлейна-Геноха)** относится к группе системных васкулитов с IgA-иммунными депозитами, при котором поражаются мелкие сосуды (капилляры, венулы, артериолы). ГВ – наиболее часто встречающийся, преимущественно у детей, системный васкулит. Его частота у детей 13 случаев на 100 000 детского населения [1].

В основе патогенеза ГВ лежит иммунокомплексный процесс с участием IgA и комплемента, которые, осаждаясь на стенке капилляров, вызывают воспалительную реакцию, сопровождающуюся повышенной проницаемостью, экссудацией и диapedезом эритроцитов. Предшествуют развитию ГВ вирусные, бактериальные инфекции, а также пищевая, лекарственная аллергия, укусы насекомых, прививки.

Главным клиническим симптомом ГВ является характерная пятнисто-папулезная геморрагическая сыпь с типичным расположением на симметричных местах нижних и верхних конечностей, на ягодицах, на ушных раковинах, у мальчиков на мошонке. Сыпь при ГВ почти никогда не располагается на лице и туловище. Характерны ангионевротические отеки самой разнообразной локализации, но чаще всего на тыльной поверхности ладоней или стоп. Ангионевротические отеки не всегда легко отличить от суставного синдрома – артритов коленных, голеностопных, локтевых, лучезапястных суставов, поскольку суставной синдром обусловлен не столько воспалением синовиальной оболочки суставов, сколько отеком периартикулярных тканей вследствие нарушения микроциркуляции.

Тяжесть в начале заболевания связана в основном с абдоминальным синдромом, который обусловлен нарушениями микроциркуляции в стенке кишечника и брыжейке, отеком и геморрагиями в стенке кишки. Абдоминальный синдром развивается примерно у половины больных ГВ и протекает с коликоподобными болями, иногда очень интенсивными и мучительными. Диспептические явления зависят от локализации поражения: рвота и боли в эпигастрии при гастрите, водянистый стул при воспалении тонкой кишки, частый стул малыми порциями со слизью и прожилками крови при преимущественном поражении толстого кишечника. Иногда наблюдается появление кровавой рвоты, мелены и даже профузного кишечного кровотечения. Абдоминальный синдром может приводить к развитию хирургических осложнений – инвагинации или перфорации кишечника [2].

В отдаленной перспективе прогноз заболевания зависит от вовлечения в процесс почек, которое отмечается в той или иной степени почти у 2/3 больных. Риск поражения почек значительно увеличива-

### Сведения об авторе:

Гуревич О.Е. – к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Ярошевская О.И. – к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Щербакова М.Ю. – д.м.н., проф., Руководитель научно-консультативного отделения НИИ Питания РАМН

Долгина Е.Н. – аллерголог-иммунолог, НИИ аллергологии и клинической иммунологии

Пронина Л.А. – Зав. 23 отделением Морозовской ДКБ

ется у больных с высокой активностью ГВ и наличием абдоминального синдрома [2]. Классическим поражением почек является изолированная гематурия или поражение по типу гломерулонефрита с нефритическим синдромом, которое в большинстве случаев заканчивается выздоровлением через несколько месяцев после дебюта. Реже развивается нефротический синдром с гематурией, который может принять хроническое течение и прогрессировать до развития ХПН даже при отсутствии других клинических симптомов ГВ. Больные с нефритом Шенлейна–Геноха, по данным разных центров, составляют 3–15% от всех детей с терминальной ХПН. Морфологические изменения в почках при нефрите варьируют от минимальной мезангиальной пролиферации до тяжелого нефрита с полулуниями. У больных с выраженной протеинурией и нефротическим синдромом нередко (в 75%) выявляются «полулуния» или диффузный эндокапиллярный гломерулонефрит, который требует проведения активной иммуносупрессивной терапии [2, 3].

Диагностика ГВ преимущественно основана на оценке клинических симптомов, поскольку лабораторные проявления неспецифичны. Увеличение СОЭ и уровень белков острой фазы в сыворотке коррелируют с клинической активностью ГВ. Характерно повышение спонтанной агрегации тромбоцитов и у некоторых больных – умеренный гипертромбоцитоз ( $300 \times 10^9$ – $500 \times 10^9$ ), однако нормальные данные лабораторных исследований не исключают диагноз ГВ при наличии характерных клинических симптомов, в первую очередь, кожной пурпуры.

Трудность диагностики ГВ может быть обусловлена отсроченным появлением сыпи, когда первыми проявлениями заболевания могут быть абдоминальный и/или суставной синдромы. В подобных случаях симптоматика часто трактуется как последствия травмы конечностей или острая хирургическая патология органов брюшной полости, что может приводить к необоснованным оперативным вмешательствам. Кроме того, полисиндромность ГВ, даже при наличии характерной сыпи, требует проведения дифференциальной диагностики с вторичными васкулитами при системной красной волчанке, хронических гепатитах, воспалительных заболеваниях кишечника, инфекционном эндокардите, злокачественных новообразованиях, дающих схожие кожные высыпания [2].

Приводим историю болезни ребенка, у которого особенности клинических проявлений ГВ вызвали трудность диагностики на начальных этапах вследствие позднего появления пурпуры, а впоследствии отмечалось тяжелое течение заболевания с поражением почек и развитием нефротического синдрома.

*Дмитрий П., 9 лет, поступил в хирургическое отделение МДКБ 17.10.02 г. с жалобами на боли в животе. За неделю до поступления (9.10.02 г.) стал жаловаться на слабость, субфебрильную температуру, боли в животе, рвоту. Заболевание первоначально расценено как острый гастрит, амбулаторно были назначены антациды на фоне диеты. Однако боли в животе сохранялись, на 5-й день болезни появились отеки и болезненность голеностопных суставов. Высыпаний на коже не отмечалось. На 8-й день болезни в связи с усилением абдоминального синдрома госпитализирован в МДКБ с подозрением на острый аппендицит.*

*При поступлении в хирургическое отделение определялась болезненность при пальпации в правой подвздошной области. По данным УЗИ, в брюшной полости визуализировались участки петель кишечника со значительным утолщением стенок до 10 мм, экзогенность которых повышена, перистальтика на этих участках*

*не прослеживалась. Обнаружено небольшое количество свободной жидкости в межпетлевых пространствах и в полости малого таза. Эти данные в совокупности с гиперлейкоцитозом до  $24,0 \times 10^9$  в анализе крови не позволяли исключить острый аппендицит, и больному была проведена экстренная лапаротомия. Однако, помимо небольших катаральных изменений и отека серозной оболочки, изменений в аппендиксе не обнаружено ни при визуальном, ни при гистологическом исследовании.*

*На 5-й день после операции (14-й день от начала заболевания) появилась симметричная геморрагическая пятнисто-папулезная сыпь, местами сливного характера с элементами некрозов вокруг коленных и голеностопных суставов, на ягодицах, мошонке, вокруг локтевых суставов, на ушных раковинах. Отмечались ангионевротические отеки в области век, кистей рук и голеностопных суставов. При этом сохранялись боли в животе, отмечено появление разжиженного стула черного цвета. В анализе крови обращали на себя внимание резкий гиперлейкоцитоз ( $24,0 \times 10^9$ ) со сдвигом влево и выраженный гипертромбоцитоз ( $800,0 \times 10^9$ ). Анализ мочи был без отклонений от нормы.*

*Таким образом, у ребенка имели место типичные клинические и лабораторные проявления смешанной формы геморрагического васкулита с кожным, суставным и абдоминальным синдромом. Однако особенностью данного случая было отсроченное появление сыпи – только через 2 нед после появления первых жалоб. После появления сыпи больной был переведен для дальнейшего лечения в терапевтическое отделение.*

*Тяжесть состояния в терапевтическом отделении была обусловлена лихорадкой, повторными волнами обильных высыпаний с геморрагическими буллами и некрозами в области стоп; рецидивирующими резко болезненными ангионевротическими отеками как периартикулярных тканей, так и мошонки, век и других мягких тканей; а также не прекращающимися болями в животе по типу колик и явлениями гемоколиты. По данным лабораторного исследования, отмечена выраженная активность воспалительного процесса: СОЭ – 47 мм/ч, серомукоид – 0,725. В анализах крови обращал на себя внимание стойкий и выраженный гипертромбоцитоз – максимально до  $1300 \times 10^9$ . Мальчик получал стандартную для ГВ терапию – гепарин под кожу 300/ЕД/кг/24 ч, курантил 150 мг/24 ч, внутривенно инфузии глюкозо-новокаиновой смеси, реополиглюкина, свежезамороженной плазмы.*

*Несмотря на крайне высокую активность геморрагического васкулита, анализы мочи в течение первого месяца заболевания оставались нормальными. Однако на 5-й неделе заболевания присоединились симптомы нефрита с изначально высокой активностью – макрогематурия, протеинурия до 4 г/сут, умеренная абактериальная лейкоцитурия. АД не повышалось (110/70 мм рт.ст.). В биохимическом анализе крови возникли сдвиги, типичные для нефротического синдрома – общий белок 44 г/л, альбумины 28 г/л,  $\alpha_2$ -глобулины повышены до 21%, холестерин 7,7 ммоль/л. Таким образом, поражение почек протекало как смешанная форма гломерулонефрита (нефротический синдром с гематурией). В момент дебюта нефрита отмечен рецидив кожных высыпаний в виде сливной сыпи с элементами некрозов, однако с 6-й недели заболевания ни кожный, ни абдоминальный синдром не рецидивировали, и тяжесть состояния была обусловлена только поражением почек.*

*Принимая во внимание необычно высокую для болезни Шенлейна–Геноха активность процесса и тяжесть заболевания (особенно высокую активность нефрита), у ребенка необходимо было исключить возможность вторичного васкулита как проявления системной красной волчанки (СКВ). Иммунологическое исследование, прове-*

Рис. 1. Нефросцинтиграмма больного П. в марте 2006 г.

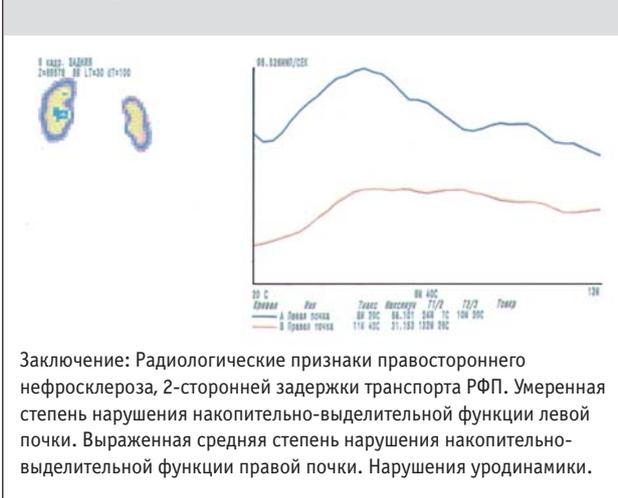


Рис. 2. Нефросцинтиграмма больного П. в ноябре 2008 г.

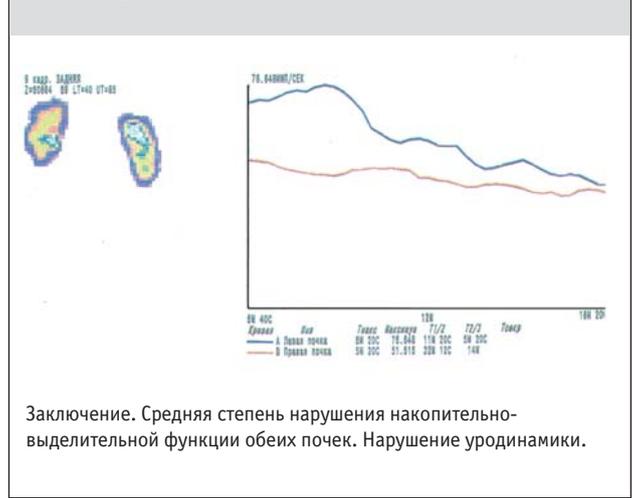
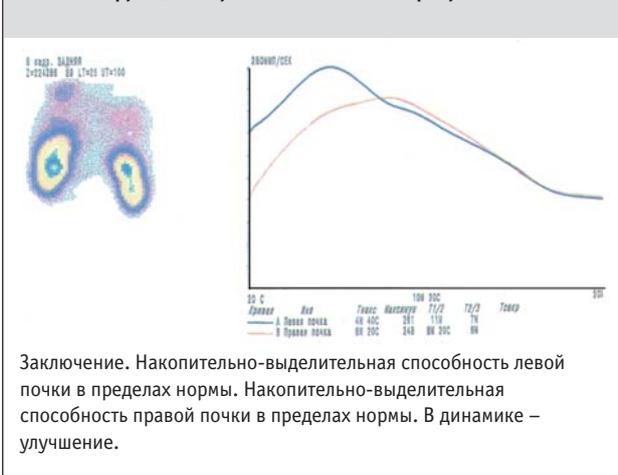


Рис. 3. Нефросцинтиграмма больного П. в феврале 2010 г.



денное в Институте ревматологии РАМН, показало снижение С3 фракции комплемента (до 35), значительное (в 4 раза) повышение ЦИК, повышение титра антител к ДНК в 2 раза и антител к кардиолипину в 3 раза. Однако исследование тех же показателей в динамике показало их нормализацию через 3 мес, что позволило исключить диагноз СКВ.

В связи с необычно высокими для ГВ показателями тромбоцитов в периферической крови ребенок был консультирован в ММА им Сеченова для исключения опухоли APUD-системы как причины гипертромбоцитоза. Однако концентрация в крови серотонина, гистамина и других пептидных гормонов соответствовала норме, что не подтвердило высказанное предположение об опухоли. Имеющийся гипертромбоцитоз расценен как реактивный в ответ на поражение сосудистой стенки.

С момента манифестации нефрита была назначена терапия преднизолоном в дозе 2 мг/кг, однако протеинурия оставалась высокой (до 4 г/сут), на 2-й неделе от начала нефрита (7-я неделя от начала заболевания) появились отеки на голенях. В связи с нарастанием активности нефрита была назначена пульс-терапия метипредом 20 мг/кг массы тела через день внутривенно в течение 3 нед (№12), а через месяц после дебюта нефрита добавлены пульсы циклофосфана внутривенно из расчета 20 мг/кг один раз в 14 дней №2, затем один раз в месяц №4. Всего в течение 5 мес ребенок получил 2500 мг циклофосфана (курс закончен в марте 2003 г. на 30-й неделе от начала заболевания).

Мальчик неоднократно консультирован иммунологом, в связи с опасностью присоединения инфекции на фоне массивной иммуносупрессивной терапии, а также

с целью подавления пролиферативной активности рекомендовано ВВИГ (пентаглобина). Получил 3 введения внутривенно пентаглобина (курсовая доза 400 мг).

Пульс-терапия метипредом продолжалась в течение 58 нед: 1 раз в неделю № 5, 1 раз в 14 дней № 12, 1 раз в месяц № 7. Постепенная положительная динамика отмечена только через 4 мес от начала лечения – протеинурия уменьшилась до 300 мг/24 ч, нормализовался уровень общего белка и альбуминов в сыворотке крови. Спустя 10 мес ремиссия нефрита была неполной; сохранялась незначительная протеинурия 0,033 г/л и эритроцитурия до 20 в п.з. На фоне почти полной нормализации анализов через год отмечен кратковременный рецидив макрогематурии после ОРВИ, потребовавший 3 пульсов метипреда через день, с выраженным положительным эффектом – последующим быстрым уменьшением гематурии. Полная нормализация анализов мочи достигнута более чем через год после дебюта ГВ. Уровень тромбоцитов в анализе крови нормализовался только через 13 мес.

После достижения ремиссии мальчик наблюдался в катamnезе в течение 8 лет с ежегодным полным стационарным обследованием. Самочувствие оставалось стабильно нормальным, кожные высыпания и абдоминальный синдром не рецидивировали. Гематурии не было, уровень мочевины и креатинина оставались в пределах нормы, однако эпизодически отмечалась незначительная протеинурия не более 0,1 г/л. Спустя 2 года после дебюта нефрита отмечались изменения кровотока почек: повышение индекса периферического сопротивления (RI до 0,73) и скоростных показателей ( $V_{max}$  м/с = 1,11 м/с,  $V_{max}$  сег а/т=0,61 м/с) в стволе почечной артерии и сегментарных артериях с двух сторон. По данным динамической нефросцинтиграфии, накопление РФП в правой почке было снижено, распределение неравномерное, выведение замедленно. В возрасте 15 лет (5 лет после дебюта ГВ) на нефросцинтиграммах имелись признаки очаговых склеротических изменений обеих почек.

Данные изменения были расценены не как проявления остаточной активности нефрита, но как следствие нарушения внутриклубочковой гемодинамики в результате потери нефронов на высоте активности нефрита. За все время катamnестического наблюдения проводилась нефропротективная терапия – мальчик постоянно получал ингибиторы АПФ, регулярно 2 раза в год проводились курсы антиагрегантов (курантил, тромбо-асс).

Последнее катamnестическое обследование проведено в феврале 2010 г. через 9 лет после манифестации ГВ. Больному 18 лет, физическое и половое развитие соответствует возрасту. Самочувствие удовлетворительное, АД не повышено (120/70 мм рт.ст.). Гематурия отсутствовала, но определялась незначительная про-

теинурия 0,05–0,06 г/л (суточная потеря белка <100 мг). Азотовыделительная функция почек не нарушена. По данным пробы Зимницкого: колебания удельного веса мочи от 1002 до 1017, никтурии нет. Таким образом, признаков нарушения функции почек не обнаружено. Нефросцинтиграфия в возрасте 18 лет показала положительную динамику: улучшение до нормы показателей накопительной и выделительной функции обеих почек (рис. 1–3). По данным УЗИ, скорость кровотока и периферическое сопротивление в сосудах почек соответствовали возрастной норме.

Таким образом, можно выделить следующие особенности данного случая геморрагического васкулита:

1. Начало заболевания – с абдоминального синдрома и появление сыпи только на второй неделе заболевания, чем были обусловлены трудности дифференциальной диагностики с хирургической патологией органов брюшной полости.
2. Достаточно позднее (на 5-й неделе от дебюта) присоединение поражения почек, при этом изначально очень высокая активность нефрита, которая потребовала длительной комбинированной иммуносупрессивной терапии.
3. Выраженный гипертромбоцитоз, который потребовал дополнительного обследования для ис-

ключения опухоли APUD-системы и был расценен, после дополнительных исследований, как маркер тяжелого поражения эндотелия капилляров.

4. Возможность получения ремиссии на фоне иммуносупрессивной терапии, несмотря на затяжное и тяжелое течение нефрита.
5. Сохранение склеротических изменений в почках после достижения ремиссии, что диктовало необходимость длительного катамнестического наблюдения и нефропротективной терапии.
6. Возможность практически полной нормализации накопительной и выделительной функции почек и показателей периферического сопротивления на фоне регулярной нефропротективной терапии.

#### Литература

1. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль, «Верхняя Волга», 1999.
2. Лыскина Г.А., Зиновьева Г.А. Некоторые аспекты развития, течения и лечения болезни Шенлейна–Геноха у детей. Педиатрия. 2010; 6: 131–6.
3. Лыскина Г.А., Кикинская Е.Г., Зиновьева Г.А., Фролкова Е.В. Поражение почек при болезни Шенлейна–Геноха у детей. Педиатрия. 2005; 5: 22–8.