

Черикчиева А.Б.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА У ДЕТЕЙ

Под наблюдением находились 398 детей с различными формами геморрагического васкулита (ГВ). При этом самой частой формой болезни была смешанная форма (54,5%), на втором месте – кожно-суставная форма (34,4%). У 78 (19,5%) детей отмечался почечный синдром. Реже встречается кожная форма (11,1%). Факторами, спровоцировавшими начало болезни, являются вирусно-бактериальные инфекции, пищевая аллергия, реже – физическая нагрузка, травма и вакцинации против кори, краснухи и АКДС. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были дискинезии желчных путей, холециститы, хронический тонзиллит, кариес зубов, глистные инвазии, острые инфекционные заболевания дыхательных путей (синуситы, отиты, бронхиты и пневмонии) и инфекции мочевых путей. У 31,3% больных с ГВ наблюдается гистологически подтвержденный гастрит. Иммунный ответ при ГВ характеризуется физиологической направленностью изменений со стороны клеточного и гуморального звена.

Ключевые слова: *геморрагический васкулит, дети, клинические проявления, сопутствующая патология.*

Геморрагический васкулит (ГВ) известен в литературе под целым рядом названий. В русскоязычной литературе чаще используется термин «геморрагический васкулит» (В.А. Насонова, 1959), реже – «капилляротоксикоз» (З.А. Данилина, 1961), «аллергический васкулит» (А.А. Ильин, 1974). В зарубежной литературе геморрагический васкулит обозначается как «пурпура Шенлейна-Геноха» (W.H. Borges, 1972; Th. Rosen, 1977; M.C.J Heng, 1982).

Геморрагический васкулит занимает особое место в педиатрической практике не только в связи с его высокой частотой (23-25 на 10 000 детей в год), но и тяжелыми поражениями желудочно-кишечного тракта и почек, которые во многом определяют исход заболевания [1, 4].

Между тем изучение проблем геморрагического васкулита у детей в нашей республике в течение последних 25 лет не проводилось [2, 3]. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение особенностей течения геморрагического васкулита на современном этапе.

Методы исследования

Больные находились под наблюдением и различались по тяжести состояния. При оценке тяжести состояния детей выделяли кожный, геморрагический, суставной, абдоминальный и почечный синдромы.

Фиброзофагогастродуоденоскопию проводили с помощью аппарата Olimpus GIF- SL 40, прицельно производилась биопсия слизистой желудка. Для гистологического исследования срезы биоптата окрашивали гематоксилином, для дополнительной оценки коллагенизации стромы и сосудов слизистой оболочки желудка - по Ван Гизону. Определение бактериальной обсемененности *Helicobacter pylori* в

биоптатах проводилось окрашиванием по Романовскому-Гимзе.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости на аппарате Toshiba SL-40.

Статическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерной программы MS Excel с расчетом относительных величин и определения достоверности.

Результаты исследования и обсуждение

Под наблюдением находились 398 детей с различными формами ГВ. При этом самой частой формой болезни была смешанная форма (54,5%), на втором месте – кожно-суставная форма (34,4%). Кожная форма установлена у 11,1% детей. У 78 (19,5%) детей отмечался почечный синдром.

При анализе возрастного состава установлено, что чаще болели дети в возрасте 4-7 (40,2%) и 8-11 лет (33,4%), реже поступали дети старше 12 (20,4%) и младше 3 (6,0%) лет.

Различий заболеваемости по половому признаку у детей с ГВ не наблюдалось. Хотя кожной (63,6%) и кожно-суставной (52,6%) формой чаще болели девочки, смешанной формой несколько чаще страдали мальчики (51,2%).

У большинства (61,2%) детей начало заболевания отмечено в зимне-весенний период года. При этом почти каждый второй ребенок поступал в клинику весной. Сравнительно реже поступали дети летом, а осенью вновь отмечалось учащение случаев госпитализации детей с первичными проявлениями болезни.

Анализ факторов, спровоцировавших начало болезни, показал, что наиболее часто дебюту заболевания предшествовали вирусно-бактериальные инфекции (59,1%). У каждого десятого ребенка установлена связь болезни с пищевой аллергией. При этом пищевая аллергия у 11 (34,4%) из 32 больных развилась на шоколад, у 9 (28,1%) детей – на прием цитрусовых, у 6 (18,8%) – на ягоды красной окраски (клубника, малина), у 6 (18,8%) – на сладкие продукты (торты, конфеты) и газированные напитки (Coca-Cola, Fanta и др.). 2,3% детей раннего и дошкольного возраста заболели после проведенной вакцинации против кори, краснухи и АКДС. 3,3% пациентов начало болезни связывали с физической нагрузкой, травмой. У 109 (27,3%) детей не удалось установить связи начала заболевания с каким-либо неблагоприятным фактором внешней среды. У 112 (28,1%) детей ближайшие родственники страдали заболеваниями, в генезе которых ведущее значение имеют нарушения иммунологической толерантности (бронхиальная астма, поллиноз, ревматизм, сахарный диабет, псориаз, экзема).

ГВ дебютировал кожным синдромом у 294 (73,9%) пациентов, суставным синдромом – у 55 (13,8%) детей. У 49 (12,3%) детей начало заболевания манифестировало абдоминальным синдромом.

Высыпания в большинстве случаев (97,2%) имели характерный васкулитно-пурпурный вид и типичную локализацию – на разгибательной поверхности крупных суставов. У 49 (35,8%) детей наблюдались высыпания синячкового типа, у 14 (10,2%) больных сыпь имела тенденцию к слиянию. У 13 (9,5%) больных отмечалась буллезная сыпь с некрозом в центре.

Высыпания на коже сопровождались появлением ангионевротических отеков (АНО) у 86 (21,6%) больных. При этом АНО чаще (94,4%) встречались у детей дошкольного возраста. Локализация АНО у 37 (43,0%) детей наблюдалась на лице и волосистой части головы, у 31 (36,1%) больных – на руках и ногах. Реже АНО отмечались на половых органах 12 (14,0%) и в поясничной области 6 (6,9%).

Излюбленной локализацией геморрагической сыпи при всех формах болезни были голени, стопы и бедра. Сыпь на ягодицах и руках отмечалась у каждого пятого ребенка с кожной и кожно-суставной формой геморрагического васкулита. При этом следует отметить, что при смешанной форме геморрагическая сыпь значительно чаще ($57,1 \pm 3,4\%$, $P < 0,001$) располагалась на руках и ягодицах, чем при кожной ($22,7 \pm 3,6\%$) и кожно-суставной ($22,7 \pm 3,6\%$) формах болезни.

Реже сыпь встречалась на промежности (6,4%), на туловище (4,0%) и лице (3,8%). При кожной форме на промежности ни у одного ребенка высыпаний не обнаруживалось. Высыпания на промежности с АНО чаще обнаруживались у детей со смешанной формой ($12,0 \pm 2,2\%$).

Продолжительность кожного синдрома составила от 5 до 47 дней. При этом наибольшая длительность кожного синдрома отмечалась у детей с язвенно-некротическими высыпаниями (в среднем $24,0 \pm 3,7$ дня).

При кожно-суставной форме у всех детей поражения суставов возникали на 2-15 дни появления типичных геморрагических высыпаний на коже. Клиническими проявлениями артритов были боли в суставах с периартикулярным отеком, болезненностью при пальпации и ограничением движений в суставах. У 112 (81,7%) детей сильные боли в суставах сопровождались выраженным периартикулярным отеком и интенсивными высыпаниями. У 25 (18,3%) больных боли были непостоянными, летучими.

Наиболее часто поражались голеностопные суставы (у 81,7%), коленные суставы (у 42,3%). Реже поражались локтевые (у 12,4%), лучезапястные суставы (у 10,2%). Мелкие суставы кистей и стоп вовлекались в патологический процесс у единичных (2,9%) детей.

Изменения в суставах держались в течение 2-7 дней, в среднем $3,2 \pm 0,5$ дня, затем исчезали, не оставляя после себя деформаций и нарушений подвижности.

Абдоминальный синдром отмечен у 217 (54,5%) больных. Из них у 49 (22,6%) детей боли в животе предшествовали кожным высыпаниям, в связи с чем дети поступали в хирургические, инфекционные стационары с подозрением на острый живот (у 51,0%), острую кишечную инфекцию (у 34,7%), острый гастроэнтероколит (у 14,3%).

У большинства (83,9%) детей абдоминальный синдром характеризовался интенсивными схваткообразными болями, не связанными с приемом пищи. Дети при этом были крайне беспокойны, принимали вынужденное положение. На фоне интенсивных схваткообразных болей в животе у больных отмечались бледность кожных покровов, осунувшееся лицо, страдальческое выражение лица, запавшие глаза, сухой обложенный язык.

У 109 (59,9%) детей интенсивные схваткообразные боли сопровождались тошнотой, у 108 (59,3%) больных – рвотой. Из них у 63 (58,3%) больных рвота была многократной, у 12 (11,1%) детей рвота была чрезвычайно тяжелой, с примесью крови.

У 73 (40,1%) пациентов с интенсивными схваткообразными болями в животе отмечался неустойчивый стул. Из них у 61 (83,6%) ребенка был жидкий стул со слизью и у 36 (49,3%) детей – с примесью крови. У 6 (8,2%) больных отмечалось кишечное кровотечение с учащением стула от 4 до 15 раз в сутки.

У 35 (16,1%) больных с абдоминальным синдромом схваткообразные боли в животе были менее интенсивными и без диспепсических расстройств.

Длительность абдоминального синдрома колебалась в пределах 3-48 дней. При этом следует отметить, что у 30,0% детей тяжелые проявления абдоминального синдрома не купировались в течение 11-30 дней.

Наиболее часто боли локализовались вокруг пупка (52,9%). При этом у 52 (24,0%) детей боли отдавались в эпигастральную область. У 5 (2,3%) детей интенсивные боли вокруг пупка иррадиировали в правую подвздошную область, что требовало проведения дифференциальной диагностики с воспалением червеобразного отростка.

Разлитые схваткообразные боли по всему животу, которые сопровождались многократной рвотой и высокой интоксикацией (осунувшееся лицо, страдальческое выражение лица, запавшие глаза, сухой язык) отмечались у 19,4% детей.

При анализе частоты сопутствующей патологии в зависимости от формы геморрагического васкулита выявлено, что дискинезии желчных путей и холециститы встречались у большинства больных независимо от характера течения болезни (табл. 1).

Таблица 1

Сопутствующая патология при различных формах геморрагического васкулита

Сопутствующая патология	Кожная форма, n= 44	Кожно-суставная форма, n = 137	Смешанная форма, n = 217
ДЖВП, холециститы	75,0±6,5%	66,4±4,0%	75,1±2,9%
Хронический тонзиллит	65,9±7,2%**	32,1±3,9%**	42,8±3,4%
Кариес зубов	40,9±7,4%***	43,8±4,2%***	68,2±3,2%
Инфекции дыхательных путей	34,1±7,1%	43,0±4,2%	52,5±3,4%*
Глистные инвазии	31,8±7,0%	52,6±4,3%**	62,7±3,3%***
Гастриты	-	19,8±4,2%	40,0±4,5%***
Анемия	11,4±2,2%	8,0±2,3%	10,6±2,1%
Хронический гепатит	4,6%	-	2,2%
Инфекция мочевых путей	-	2,2±1,2%	6,9±1,7%**
Гнойные инфекции кожи	-	2,9±1,4%	3,7±1,2%

Самой частой сопутствующей патологией у больных с кожной формой был хронический тонзиллит. У детей со смешанной формой болезни чаще, чем при других формах, обнаруживались кариес зубов, глистные инвазии и острые инфекционные заболевания дыхательных путей (синуситы, отиты, бронхиты и пневмонии), гастриты и инфекции мочевых путей.

У 31,3% больных с ГВ наблюдается гистологически подтвержденный гастрит. При бактериоскопическом исследовании биоптатов у 98,0% детей с геморрагическим васкулитом с сопутствующим хроническим гастритом обнаружены *Helicobacter pylori* (рис.).

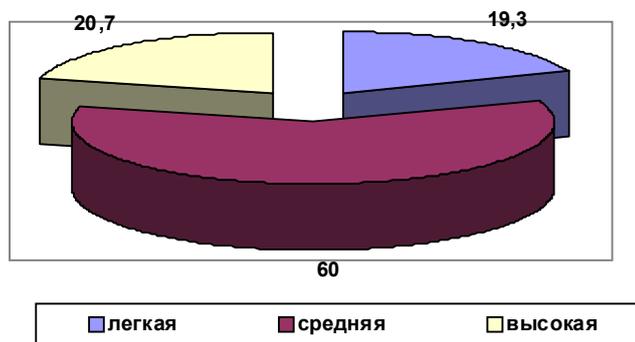


Рис. Степень обсемененности *Helicobacter pylori* при гастритах у детей с геморрагическим васкулитом.

При этом у 19,3% больных отмечена легкая, у 60,0% - средняя и у 20,7% - высокая степень бактериальной контаминации

Проявлениями активности воспаления было повышение уровня С-реактивного белка (табл. 2).

Таблица 2

С-реактивный белок у детей с геморрагическим васкулитом

Формы болезни	С-реактивный белок	
	Частота выявления	Значение, мм
Кожная форма, n=44	13,6±2,3%	1,1±0,1
Кожно-суставная форма, n=137	29,9±3,9%***	1,3±0,3
Смешанная форма, n=217	23,0±2,9%***	2,2±0,5**

При этом следует отметить, что повышенный уровень С-реактивного белка достоверно чаще отмечался у детей с кожно-суставной и смешанной формой. Более того, уровень С-реактивного белка у детей со смешанной формой был несколько выше (более 2 мм), чем у детей с кожной и кожно-суставной формой болезни.

Показатели клеточного и гуморального иммунного ответа изучено у 60 детей со смешанной формой ГВ. Для сравнительной оценки показателей клеточного и гуморального иммунного ответа исследовали также здоровых детей аналогичного возраста. У детей до 7 лет жизни клеточное звено иммунитета характеризовалось повышением абсолютного числа зрелых Т-лимфоцитов ($1,92 \pm 0,15 \cdot 10^9 / л$, $P < 0,01$), Т-лимфоцитов с высокоафинными Е-рецепторами ($1,42 \pm 0,14 \cdot 10^9 / л$, $P < 0,001$) и малодифференцированных Т-лимфоцитов ($0,64 \pm 0,02$

$10^9/\text{л}$, $P<0,05$), что свидетельствовало об активации клеточного иммунитета.

Повышение показателей общих и высокоаффинных Т-лимфоцитов сопровождалось активацией хелперной активности ($1,39\pm 0,12 \cdot 10^9/\text{л}$, $P<0,001$) клеточного звена иммунитета. Об активации хелперной активности также свидетельствовало увеличение индекса хелперы/супрессоры в сторону повышения абсолютного числа Т-хелперов и повышение абсолютного числа малодифференцированных форм В-лимфоцитов ($0,44\pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$, $P<0,001$).

Аналогичными изменениями характеризовались показатели клеточного иммунитета у детей в возрастной группе от 8 до 15 лет. Но, у детей старшего возраста индекс хелперы/супрессоры оставался в пределах возрастной нормы и не сопровождалось активацией малодифференцированных форм В-лимфоцитов.

На фоне повышения хелперной активности клеточного звена иммунитета концентрация IgA ($2,90\pm 0,68$ и $2,40\pm 0,18$ г/л, $P<0,001$) и IgG ($20,0\pm 1,30$ и $17,0\pm 3,10$ г/л, $P<0,001$), соответственно в возрастных группах 3-7 и 8-15 лет была достоверно повышена по сравнению с данными здоровых детей.

Таким образом, при геморрагическом васкулите показатели клеточного и гуморального звена иммунитета характеризовались физиологической направленностью иммунного ответа.

Выводы:

1. Самой частой формой болезни является смешанная форма, на втором месте – кожно-

суставная форма, реже встречается кожная форма. Почечный синдром встречается у 19,5% детей с ГВ.

2. ГВ у 12,3% больных дебютирует абдоминальным синдромом, в связи, с чем дети поступают в хирургические, инфекционные стационары с подозрением на острый живот, острую кишечную инфекцию. У 83,9% детей абдоминальный синдром характеризуется интенсивными схваткообразными болями, не связанными с приемом пищи.

3. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были дискинезии желчных путей, холециститы, хронический тонзиллит, кариес зубов, глистные инвазии, острые инфекционные заболевания дыхательных путей (синуситы, отиты, бронхиты и пневмонии) и инфекции мочевых путей. У 31,3% больных с геморрагическим васкулитом наблюдается гистологически подтвержденный гастрит

4. Иммунный ответ при геморрагическом васкулите характеризуется физиологической направленностью изменений со стороны клеточного и гуморального звена.

Литература:

1. Н.П. Шабалов. Детские болезни. Спб, Питер, 1999.
2. А.А. Ильин. Геморрагический васкулит у детей. – Л.: Медицина, 1984.-112с.
3. С.Г.Соколинская. Клиническая и нейрогуморальная характеристика геморрагического васкулита у детей. Автореф. дисс... канд. мед. наук. Фрунзе, 1971. 20 с.
4. Ferrario F., Rastaldi MP. Henoch-Schonlein nephritis. //J Nephrol., 2005. Vol. 18 (6):637-41, Italy.