

АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ПУРПУРА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

Л. Н. Романчук¹, В.М. Пырочкин¹, Ю. И. Карпович¹, Е. В. Чалая¹, А. Л. Беляева², Ю.Л. Карпович¹, А.А. Щетко³

УО «Гродненский государственный медицинский университет»¹

УЗ «Городская клиническая больница №3 г. Гродно»²

ГУ «1134 военный клинический медицинский центр г. Гродно вооруженных сил Республики Беларусь»³

УДК 616.131.14-002.7

Ключевые слова: аллергическая пурпура, антикоагулянты, васкулит Шенлейна-Геноха, дезагрегантная, глюкокортикоидная терапия, иммунные комплексы, микротромбообразование.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Ал. Н. Романчук, В.М. Пырочкин, Ю. И. Карпович, Е. В. Чалая, А. Л. Беляева, Ю.Л. Карпович, А.А. Щетко. Аллергическая пурпура в практике терапевта. *Неотложная кардиология и кардиооваскулярные риски*, 2019, Т. 3, № 2, С. 747–750.

В статье приводится к рассмотрению клинический случай васкулита Шенлейна-Геноха у пациента 53 лет как пример необходимости тщательного анализа анамнеза, объективного обследования пациента, дифференциальной диагностики с целью ранней постановки диагноза. Полиморфизм кожных проявлений и поражений внутренних

органов может представлять сложность в диагностике аллергической пурпуры. Раннее назначение патогенетически обоснованного комплексного лечения позволяет стабилизировать воспалительный процесс, избежать возможного поражения внутренних органов, развития осложнений и рецидивов заболевания.

ALLERGIC PURPURA IN THE THERAPEUTICAL PRACTICE

L. N. Romanchuk¹, V.M. Pyrochkin¹, Y. I. Karpovich¹, E. V. Chalaya¹, A. L. Belyaeva², Y. L. Karpovich¹, A.A. Shchetko³

УО «Гродненский государственный медицинский университет»¹

УЗ «Городская клиническая больница №3 г. Гродно»²

ГУ «1134 военный клинический медицинский центр г. Гродно вооруженных сил Республики Беларусь»³

Key words: allergic purpura, anticoagulants, Henoch-Schönlein disease, disaggregant glucocorticoid therapy, hemorrhagic vasculitis, immune complexes, microthrombogenesis.

FOR REFERENCES. L. N. Romanchuk, V.M. Pyrochkin, Y. I. Karpovich, E. V. Chalaya, A. L. Belyaeva, Y. L. Karpovich, A.A. Shchetko. Allergic Purpura in the Therapeutic Practice. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardioovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2019, vol. 3, no. 2, pp. 747–750.

The article describes the clinical case of the Henoch-Schönlein disease in a patient of 53 years as an example of the relevance of the anamnestic data careful analysis, objective examination of the patient and the differential diagnosis for early detection. Polymorphism of cutaneous manifestations

and visceral lesions can cause difficulties in the diagnosis of allergic purpura. Early administration of pathogenetically justified combined treatment leads to stabilization of the inflammatory process, avoidance of possible destruction of the internal organs as well as development of complications and relapses.

Геморрагический васкулит (пурпура (болезнь) Шенлейна-Геноха, анафилактическая пурпура, геморрагический иммунный микротромбоваскулит) – системный васкулит, относящийся к группе иммунокомплексных васопатий инфекционно-аллергической природы. В МКБ-10 данная патология классифицируется как D69.0 Аллергическая пурпура.

Геморрагический васкулит (ГВ) может развиваться в любом возрасте, наиболее часто встречается у детей. Среди взрослых пациентов преобладают лица до 30 лет, развитие болезни после 60 лет – большая редкость [1]. Подъем заболеваемости наблюдается в октябре – ноябре и феврале – марте, при этом

в половине случаев развитию болезни предшествует острая респираторная инфекция. Возможными этиологическими факторами ГВ могут являться различные антигенные структуры – инфекционные агенты, аллергены и т.п. Провоцирующими факторами могут быть острое инфекционное заболевание (чаще стрептококковой или вирусной этиологии) или обострение хронических очагов инфекции, которые предшествуют развитию болезни в 40–80% случаев [2, 3]. В качестве триггера могут выступать профилактические прививки, введение иммуноглобулинов, прием некоторых лекарств, пищевых продуктов, укусы насекомых, переохлаждение, физиче-

ские и эмоциональные перегрузки. Определить провоцирующий фактор удается далеко не во всех случаях. В основе развития ГВ лежит образование иммунных комплексов (ЦИК) и активация компонентов системы комплемента, которые оказывают повреждающее действие на сосудистую стенку. В результате микрососуды подвергаются асептическому воспалению с деструкцией стенок и последующим тромбообразованием. В большинстве случаев (80 %) ЦИК представлены IgA и в 20 % – IgG. 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. Активированные антигенами моноциты и лимфоциты скапливаются в участках поражения, образуя периваскулярные гранулемы, и освобождают цитокины, тканевой тромбопластин, лизосомальные энзимы, усиливая дезорганизацию сосудистой стенки и локальное тромбообразование [4]. Поэтому более корректное наименование ГВ – микротромбоваскулит.

Единой общепринятой классификации ГВ нет. С клинической точки зрения выделяют следующие клинические формы ГВ: кожная и кожно-суставная (пурпура, полиартралгии, ангионевротический отек), кожно-абдоминальная и абдоминальная, кожно-почечная и почечная. Реже встречаются мозговой, легочной, сердечный синдромы. Сме-

шанная форма характеризуется сочетанием висцеральных и не висцеральных проявлений.

Материалы и методы. В качестве примера варианта течения васкулита Шенлейна-Геноха у взрослых приводим собственное наблюдение клинического случая, отражающего трудности диагностики, а также необходимость подбора своевременного, эффективного, патогенетически обоснованного лечения.

Результаты и обсуждение. Пациент А., 53 лет, поступил в терапевтическое отделение УЗ «ГКБ №3 г. Гродно» 25.01.2016 года по направлению врача скорой медицинской помощи с жалобами на появление сыпи на коже конечностей и туловища, не сопровождавшейся зудом, боли в голеностопных суставах при движении, субфебрильную лихорадку. Заболел остро 12 января. Заболевание началось с проявлений острой респираторной инфекции. Лечился в амбулаторных условиях под наблюдением участкового терапевта, принимал парацетамол по 500 мг 3 раза в сутки, отмечал улучшение самочувствия. 16 января пациент повторно обратился за медицинской помощью в связи с повышением температуры тела до фебрильных значений. Был назначен амоксициллин по 500 мг 2 раза в сутки. На фоне проводимого лечения 20 января появилась обильная, симметрично расположенная на коже туловища и конечностей эритематозно-папулезная сыпь, в связи с чем была проведена коррекция лечения, назначены антигистаминные препараты, местная глюкокортикоидная терапия. В связи с нарастанием симптомов заболевания 25.01.2016 г. пациент был госпитализирован в терапевтическое отделение УЗ «ГКБ №3 г. Гродно».

При объективном обследовании пациента на момент поступления в стационар выявлено: общее состояние удовлетворительное. Индекс массы тела 27,7 кг/м². При осмотре на коже туловища, ягодиц, предплечий выявлены симметрично расположенные множественные элементы эритематозно-папулезной сыпи розового цвета с неровными контурами, местами сливного характера. На коже передней поверхности бедер и голеней выявлены также множественные геморрагические пятна разной величины, не исчезающие при надавливании. (Фото 1, 2). Сочетание петехиальной инфильтрированной пурпуры с кожными узелками и эритематозными пятнами получило название трехсимптомного поражения Гужеро [6]. Область голеностопных суставов отека, при пальпации отмечается умеренная болезненность, объем движений в суставах не ограничен. Дыхание через нос свободное, при аускультации везикулярное. Ритм сердца правильный, тоны громкие. Частота сердечных сокращений 103 в мину-



Фото 1.
Изменения кожи
конечностей



Фото 2.
Изменения кожи
грудной клетки

ту, артериальное давление на обеих руках 120/80 мм рт. ст. Со стороны органов пищеварения, мочевыделительной системы патологических изменений не выявлено.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований: общий анализ крови: лейкоциты $12,56 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные 4%, сегментоядерные 73%, эозинофилы 5,8%, лимфоциты 9,2%, моноциты 7,6%, тромбоциты $500 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $4,94 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 146 г/л, СОЭ 25 мм/ч. Общий анализ мочи: плотность 1020, белок – нет, сахар – отрицательный, лейкоциты единичные в поле зрения. Биохимический анализ крови: глюкоза 3,9 ммоль/л, общий белок 66 г/л, мочевины 6,2 ммоль/л, креатинин 93 ммоль/л, общий билирубин 20,4 ммоль/л, АсАТ 14 ЕД/л, АлАт 18 ЕД/л, ЛДГ 170 ммоль/л, КФК 42 ммоль/л, холестерин 5,8 ммоль/л, натрий 144,3 ммоль/л, калий 4,5 ммоль/л, хлор 106,5 ммоль/л. Коагулограмма: АЧТВ 26, МНО 0,77, ПТИ 1,06, фибриноген 3,6 г/л. Протеинограмма: альбумин 45,8%, альфа-1-глобулины 3,47%, альфа-2-глобулины 17,07%, бета-глобулины 16,99%, гамма-глобулины 16,63%. Рентгенография органов грудной клетки: без видимой патологии. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости *патологических изменений не выявлено. Фиброгастродуоденоскопия: признаки гастропатии.* Электрокардиография: ритм синусовый, регулярный, тахикардия. Положение электрической оси сердца – нормальное.

После проведения объективного, лабораторного и инструментального обследования был выставлен диагноз: Аллергическая пурпура Шенлейна-Геноха (кожно-суставная форма). Пациенту было назначено лечение согласно Приложения к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10 мая 2012 № 522. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика: произошел регресс эритематозных и узелковых элементов сыпи на коже туловища, нормализация температуры тела. Петехиальная сыпь на коже конечностей на фоне лечения стала менее интенсивной, к моменту выписки сохранялась бледная пигментация на месте геморрагических элементов (Фото 3). 12 февраля пациент выписан в удовлетворительном состоянии, даны рекомендации в выписном эпикризе.

Современная терапия аллергической пурпуры имеет несколько направлений [6, 7, 8]. В острый период заболевания необходимо ограничение двигательной активности (постельный режим) до стойкого исчезновения геморрагических высыпаний; через 5–7 дней после последних высыпаний режим постепенно становится менее строгим. При нарушении постельного режима возможны повторные высыпания, объясняемые как «ортостатическая пурпура». Относительный



Фото 3.
Изменения кожи
конечностей
в динамике
на фоне лечения

покой и возвышение пораженных конечностей во время активной фазы болезни может помочь предотвратить появление пурпуры. Очень важно исключить дополнительную сенсibilизацию пациентов, в том числе и пищевыми аллергенами, поэтому пациентам рекомендуется гипоаллергенная диета. При всех формах ГВ показано применение энтеросорбентов, связывающих биологически активные вещества и токсины в просвете кишечника. Длительность терапии при остром течении заболевания – 2–4 недели, при волнообразном – 1–3 месяца. Рекомендована санация очагов хронической инфекции [7, 8].

Учитывая основные звенья патогенеза ГВ, обязательными являются дезагрегантная и антикоагулянтная терапии, что способствует улучшению микроциркуляции за счет блокады агрегации тромбоцитов. При волнообразном течении кожной пурпуры препараты используются до ее полного купирования, при нефрите – длительно, до 6 мес., с повторными курсами в течение 2–3 мес. при сохранении микрогематурии и протеинурии. При выраженной гиперкоагуляции возможно назначение двух препаратов с различными механизмами действия (например, дипиридамол и аспирин) [6, 7]. Эффективной дозой гепарина считается та, которая повышает активированное частичное тромбопластиновое время в 1,5–2 раза (Таблица 1). Эффект от применения гепарина проявляется только при взаимодействии с антитромбином III (АТ-III) – главным ингибитором тромбина, поэтому если у больного выявляется дефицит АТ-III, возможно использование свежезамороженной плазмы (СЗП) [7].

Таблица 1.
Антикоагулянтная
терапия при ГВ [6, 7, 8]

Клинические формы	Суточная доза гепарина, ЕД/кг	Длительность применения
Умеренно выраженная кожная пурпура	200–300	7–10 дней
Распространенная кожная пурпура, тромбогеморрагический синдром, кожно-суставной синдром	300–400	2–3 недели
Абдоминальный синдром	300–500	2–3 недели
Нефритический синдром	150–250	4–6 недель

Лечение	Показание
Ацетаминофен, НПВС	Умеренная сыпь, артрит
Колхицин	Тяжелые или рецидивирующие изменения кожи
ГКС	Тяжелые изменения кожи, абдоминальная форма, поражение мошонки и яичек
Пульс-терапия ГКС	Нефротический синдром
Пульс-терапия ГКС в сочетании с другими иммуносупрессантами	Быстро прогрессирующий гломерулонефрит Геморрагические изменения в легких, головном мозге
Плазмаферез, в/в иммуноглобулин	Рефрактерность к комбинированной терапии Множественные кровоизлияния во внутренние органы

Таблица 2.
Варианты лечения ГВ
[6, 7, 8, 9, 10]

Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС) могут быть использованы для облегчения артралгии, хотя НПВС могут усугубить желудочно-кишечные симптомы и почечную патологию [9].

Колхицин является препаратом выбора при массивных кожных поражениях. Колхицин ингибирует хемотаксис полиморфнонуклеарных лейкоцитов, блокируя образование лизосом и способствуя стабилизации мембран [10].

Раннее лечение глюкокортикоидами (ГКС) является наиболее эффективным методом терапии пациентов с поражением почек или тяжелой внепочечной симптоматикой [10]. Преднизолон в дозе 1–2 мг/кг в день в течение двух недель используется для лечения абдоминальной и сочетанной форм ГВ. Ранняя интенсивная терапия ГВ рекомендуется

пациентам с тяжелой почечной недостаточностью. Варианты лечения включают высокие дозы ГКС в комбинации с иммуносупрессантами, высокими дозами внутривенного иммуноглобулина, плазмаферез [Таблица 2].

Выводы

ГВ может встречаться у пациентов среднего возраста и клиницисту необходимо быстро провести дифференциально-диагностический поиск среди других форм системных васкулитов, аллергических заболеваний, системных заболеваний соединительной ткани.

Полиморфизм кожных проявлений и поражений внутренних органов (в данном клиническом случае – кожно-суставная форма заболевания) может представлять сложность в диагностике аллергической пурпуры требует тщательного сбора анамнеза, детального осмотра пациента и комплексного обследования.

Ранняя диагностика и своевременное назначение антикоагулянтной, антиагрегантной и противовоспалительной терапии необходимы для предотвращения необратимых сосудистых поражений, тромботических и геморрагических осложнений с нарушением функций внутренних органов, снижения вероятности рецидивов заболевания, что имеет социальную значимость.

REFERENCES

1. *Klinicheskiy protokol diagnostiki i lecheniya pacientov (vzrosloe naselenie) s revmaticheskimi zabolevaniyami pri okazanii medicinskoj pomoshchi v ambulatornyy i stacionarnyy usloviyah rayonnyh, oblastnyh i respublikanskikh organizatsiy zdravookhraneniya: pril. k prikazu M-va zdravookhraneniya Resp. Belarus', 10 maya 2012 g., № 52* [electronic resource] [Clinical Protocol of diagnosis and treatment of patients (adults) with rheumatic diseases in the provision of medical care in outpatient and inpatient conditions of district, regional and national health organizations: ADJ. to the order of M-va Rep. Belarus, 10 May 2012 g., № 522]. Available at: <http://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/standarty-obsledovaniya-i-lecheniya/2012-god.php>. (accessed 28.09.2019). (in Russian).
2. Kozarezova T.I., Klimovich N.N., Kuvshinnikov V.A., Kozarezov S.N. *Gemorragicheskiy vaskulit u detey: ucheb.-metod. posobie* [Hemorrhagic vasculitis in children: study method. benefit]. Minsk, BelMAPO, 2007, S. 39. (in Russian).
3. Krivosheev O.G., Gulyaev S.V., Semenov A.G. K voprosu o patogeneze purpury SHenleyna-Genoha [The pathogenesis of purpura Henoch-Schonlein purpura]. *Vrach*, 2005, no. 5, pp. 34–36. (in Russian).
4. Mercalova I.B. *Vaskulity' koji* [Vasculitis of the skin]. *Lechaschiy vrach*, 2011, no. 5, pp. 35–37. (in Russian).
5. Skvorcov V.V., Tumarenko A.V. Problemy' diagnostiki i lecheniya tyazhelogo gemoragicheskogo vaskulita [Problems of diagnosis and treatment of severe hemorrhagic vasculitis]. *Med affavit*, 2013, vol. 2, no. 13, pp. 28–31. (in Russian).
6. Kellerman P.S. Henoch-Schönlein (in purpura in adults. *Am J Kidney Dis*, 2006, vol. 48, no. 6, pp. 1009–1016.
7. Saulsbury F.T. Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. *Lancet*, 2007, vol. 369, pp. 976–978.
8. Weiss P.F., Feinstein J.A., Luan X., Burnham J.M., Feudtner C. Effects of corticosteroid on Henoch-Schönlein purpura: a systematic review. *Pediatrics*, 2007, vol. 120, no. 6, pp. 1079–1087.
9. Muhi N.A., Gulyaev S.V., Krivosheev O.G., Semenkova E.N., Kogan E.A., Ohotnikova N.L., Zavadnov V.YA., Gmoshinskiy I.V., Mazo V.K., Kreyn R., B'yarnason I. Klinicheskoe i ppognosticheskoe znachenie porajeniya jeludochno-kishechnogo trakta pri sistemnyh sosudistyh puppupah [Clinical and prognostic significance of gastrointestinal tract lesions in systemic vascular purpura]. *Terapevt arh*, 2003, vol. 75, no. 2, pp. 50–54. (in Russian).
10. Pyne D., Mootoo R., Bhanji A. Colchicine for the treatment of recurrent Henoch-Schonlein purpura in an adult. *Rheumatology (Oxford)*, 2001, vol. 40, no. 12, pp. 1430–1431.

Поступила 17.10.2019