© Коллектив авторов, 2007

О.И. Сонина, Е.Г. Кикинская, Г.А. Лыскина, Г.А. Зиновьева

РОЛЬ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ШЕНЛЕЙНА–ГЕНОХА У ДЕТЕЙ

Кафедра детских болезней ММА им. И.П. Сеченова, Москва

Болезнь Шенлейна–Геноха (БШГ) – первичный системный иммунный микротромбоваскулит, наиболее распространенный в детском возрасте. Характеризуется преимущественно поражением сосудов кожи, суставов, брыжейки и слизистой оболочки кишечника, почек. Этиология болезни БШГ до сих пор неизвестна. Предполагают роль бактериальной, в частности, стрептококковой или вирусной инфекции. БШГ – заболевание, прогноз и исходы которого полностью зависят от ранней диагностики и правильно проводимого лечения. Целью исследования явилось определение возможной роли инфекционных факторов в развитии и течении БШГ, а также принципов терапии инфекционно-ассоциированных вариантов заболевания. Выявлена высокая частота инфекционных факторов и хронических очагов инфекции при рецидивирующем, торпидном течении БШГ. Убедительно показана необходимость сочетания современной патогенетической терапии с антиинфекционными методами лечения для снижения частоты рецидивирующих форм БШГ и улучшения прогноза.

Shönlein–Henoch disease (SHD) is primary systemic immune microthrombovasculitis, very frequent in childhood. It is characterized by prevalent lesion of skin capillaries and vessels of joint synovial layer, mesenterium and intestinal mucosa. SHD etiology is still unknown. Role of bacterial infection, including streptococcal infection, and viral infections is suspected. SHD is the disease whose prognosis and outcome depends mainly on early diagnosis and proper management. The aim of present study was to study possible role of infectious factors in development and course of SHD, and to review therapeutic approaches in cases of infection-associated SHD. Authors showed important role of acute infections and chronic focuses of infection in cases of torpid and recurrent SHD and proved the necessity of combination of pathogenetic methods and anti- infection treatment for decreasing of recurrent SHD rate and for improvement of SHD prognosis.

Болезнь Шенлейна–Геноха (БШГ) (пурпура Шенлейна–Геноха, геморрагический васкулит) относится к системным иммунокомплексным заболеваниям с преимущественным поражением микроциркуляторного русла и занимает по частоте 1-е место среди системных васкулитов (СВ) [1, 2]. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, но чаще страдают дети и подростки [1, 3].

Этиология БШГ до сих пор неизвестна. Предполагают роль бактериальной, в частности, стрептококковой или вирусной инфекции [4, 5]. Провоцирующими факторами могут быть переохлаждение, избыточная инсоляция; пищевая, лекарственная аллергия; профилактические прививки; обострение очагов хронической инфекции и др. [4, 6]. В ряде случаев провоцирующие факторы, приведшие к развитию БШГ, установить не удается. В механизме развития заболевания определяющим является образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [5, 7], избыточное количество которых активирует систему комплемента (С). В результате образуется крупный иммунный комплекс (АГ+АТ+С), который оседает на эндотелии сосудов и повреждает его. В ответ на повреждение вырабатываются фактор некроза опухоли, фактор активации тромбоцитов, протеазы, что приводит к усилению адгезии и агрегации тромбоцитов, образованию тромбоцитарных тромбов, развитию локальной гиперкоагуляции. В сосудистой стенке микроциркуляторного русла происходит иммунное воспаление – васкулит, что способствует повышенной проницаемости сосудов с выходом из них в ткани плазмы и эритроцитов. Считают, что отложение крупных ИК при БШГ вызывает поражение кожи и суставов, а мелкие ИК обусловливают абдоминальный синдром и почечные поражения [2, 8].

В последние годы имеется тенденция к увеличению смешанных форм заболевания [5, 8]. Тяжесть течения БШГ и ее прогноз по-прежнему определяются вовлечением в патологический процесс почек [8, 9]. Проблемой остаются рецидивирующие формы болезни. По данным литературы, у 50–80% таких больных встречаются бактериальные, вирусные, паразитарные инфекции, кото-

рые не только провоцируют начало, но и поддерживают рецидивирование заболевания [10]. Поэтому в лечении БШГ используют различные методы подавления инфекционного фактора, прежде всего антибиотикотерапию. Можно полагать, что достигнутый в последние годы прогресс в выявлении бактериальных и вирусных агентов делает возможным поиск более эффективных этиотропных методов лечения очагов инфекции. В связи с этим целью настоящего исследования явилось определение возможной роли инфекционных факторов в развитии и течении БШГ, а также принципов терапии инфекционно-ассоциированных вариантов заболевания.

Материалы и методы исследования

Наблюдали 130 детей в возрасте 5–16 лет с БШГ, из которых у 76 (58,4%) определялась смешанная форма с поражением почек, у 42 (32,3%) – смешанная форма БШГ без поражения почек и только 12 (9,2%) детей имели простую форму болезни. У 92 больных (70,7%) болезнь носила рецидивирующий характер. Анализировали особенности преморбидного фона и клинического статуса больных. Особое внимание уделяли клиническому и лабораторному поиску инфекционных факторов у заболевших. Все больные получали патогенетическую антикоагулянтную и/или антиагрегантную терапию. При Шенлейна–Геноха-нефрите (ШГН) в зависимости от варианта назначали глюкокортикоиды (ГК) с цитостатиками; в тяжелых случаях проводили инфузионную терапию.

Результаты и их обсуждение

До развития БШГ лишь 21 (16,2%) ребенок был отнесен в группу «редко болеющих», остальные 109 (83,8%) имели частые (более 5 раз за холодное время года) бактериальные и вирусные заболевания преимущественно дыхательных путей и ЛОР-органов. Более 80% наблюдаемых больных переболели одной или несколькими «детскими инфекциями». Чаще БШГ начиналась в осеннее (30,8%) и весеннее (30%) время года, реже – зимой (19,2%) и летом (20%).

При клинико-инструментальном и лабораторном обследовании у 121 (93%) из 130 больных выявлены очаги хронической инфекции (или персистирование возбудителей бактериальных и вирусных инфекций), обострение которых провоцировало или поддерживало рецидивирующее течение заболевания.

108 детей (82%) имели от 2 до 5 различных очагов инфекций (см. рисунок). Чаще других встречались хронический тонзиллит (71,5%), туб-инфицированность (26,6%), множественный кариес зубов (13,1%), рецидивирующая гепервирусная инфекция 1-го типа (36,7%), паразитарные инвазии (9,2%), хронический гайморит (8,5%). При лабораторном обследовании с высокой частотой определяли повышение титров гемолитических антистрептококковых антител (48,5%), наличие стрептококка в мазках из зева (85,2%), реже – вируса простого герпеса 1-го типа (36,7%). Методом реакции агглютинации с эритроцитарными диагностикумами выявлены диагностические титры антител к шигеллам Флекснера, Зонне, сальмонеллам, иерсиниям (*Y. pseudotuberculosis и enterocolitica*). Наличие хламидийной инфекции доказано с помощью серологических методов (ИФА) в соскобах из конъюктивы и уретры.

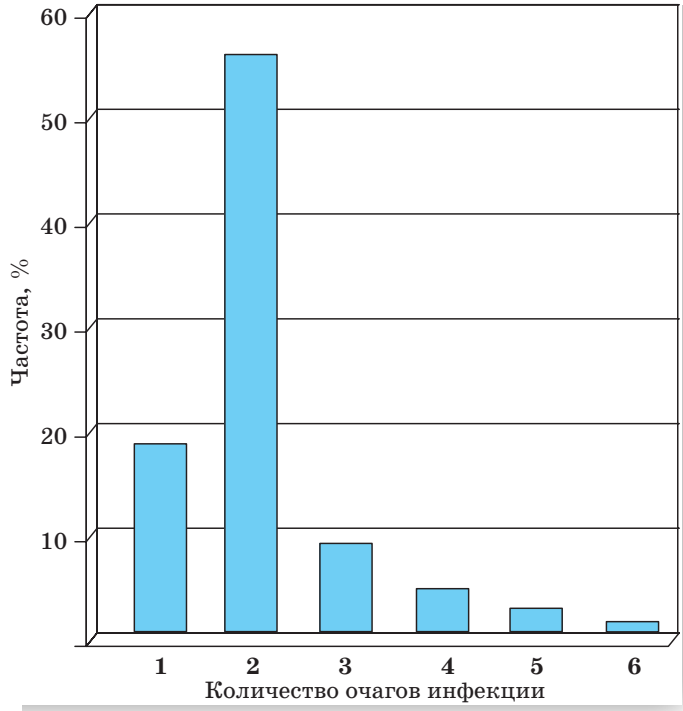

Рисунок. Частота выявления сопутствующих очагов инфекции у наблюдаемых больных.

В комплекс лечения помимо патогенетической терапии входила этиотропная терапия сопутствующих инфекционных заболеваний, профилактика обострений хронических очагов инфекции и предупреждение интеркуррентных инфекций. Учитывая высокий процент выявленных очагов инфекции бактериальной природы, антибиотики использовали у подавляющего большинства детей (100). Однократный курс антибактериальной терапии проведен у 42 больных, у остальных – повторный, так как наблюдались частые обострения очагов хронической инфекции или эпизоды острых инфекционных заболеваний. В случаях диагностированной персистирующей герпесвирусной инфекции 1-го типа назначали виферон. В результате назначения антибактериальной терапии, воздействующей на сопутствующие инфекционные заболевания, также отмечена явная положительная динамика в купировании клинических симптомов БШГ, особенно макрогематурии, протеинурии, кожных геморрагических высыпаний, транзиторной эритроцитурии.

В комплексе лечения 10 больным с затяжным или хроническим рецидивирующим течением

Таблица

Эффективность лечения сопутствующей инфекционной патологии

Методы лечения	n	Исходы БШГ		Эффективность, %
		ремиссия	рецидивы	
Антибактериальная терапия интеркуррентных инфекционных заболеваний	100	79	21	79,0
Тонзиллэктомия/ Аденотомия	27	26	1	96,3
Лечение хронической патологии ЛОР-органов	83	65	18	78,3
Противотуберкулезная терапия	35	25	10	71,4
Санация полости рта	17	14	3	82,4
Лечение хронической, соматической патологии, ассоциированной с инфекцией	50	35	15	70,0

БШГ, ассоциированной с персистирующими инфекционными заболеваниями, и недостаточным ответом на предыдущую патогенетическую терапию использовали иммуноглобулин для внутривенного введения (ИГВВ) – пентаглобин, а также отечественный иммуноглобулин Нижегородского государственного предприятия «ИМБИО». Анализ эффективности ИГВВ показал, что данное лечение позволило добиться клинико-лабораторной ремиссии у 3 из 10 больных с непрерывно рецидивирующим течением БШГ; уменьшить выраженность, частоту и продолжительность рецидивов БШГ у 5 детей; избежать рецидивов макрогематурии и нефротического синдрома при тяжелом течении ШГН на фоне интеркуррентных инфекционных заболеваний у 2 часто болеющих детей. Следует отметить, что при этом базисная терапия БШГ оставалась прежней.

Таким образом, проведенное исследование показало важную роль инфекционных факторов в развитии и характере течения БШГ у детей. Это делает обоснованным использование антибактериальных и антивирусных средств лечения в случае БШГ, ассоциированной с персистирующей инфекцией. Выявлено, что из 105 больных, выздоровевших или имевщих стойкую длительную ремиссию, у 90 (86,7%) рецидивы БШГ прекратились после лечения выявленных инфекций. Среди детей с рецидивирующим течением БШГ в 100% случаев наступление ремиссии было четко связано с систематическим или радикальным лечением сопутствующих очагов инфекции (см. таблицу). Проведение тонзиллэктомии и/или аденотомии (в 96,3% случаев – у 26 из 27 оперированных), лечение хронической патологии ЛОР-органов (78,3%), специфическая противотуберкулезная химиопрофилактика (71,4%), санация полости рта (82,4%), лечение хронической соматической патологии, ассоциированной с инфекцией (70%), способствовали прекращению рецидивов БШГ развитию клинико-лабораторной ремиссии ШГН.

Выводы

1. Рецидивирующее течение БШГ ассоциируется с сопутствующим хроническим инфекционным процессом и определяет сложность терапевтической тактики.

2. Современная и своевременная патогенетическая терапия в сочетании с антибактериальными и противовирусными средствами при БШГ, протекающей на фоне инфекции, – путь к снижению рецидивирующих и хронических форм БШГ.

3. Использование в комплексном лечении БШГ нового поколения антибиотиков с широким спектром действия, ИГВВ, противовирусных препаратов способствовало снижению частоты трудно купируемых форм заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Данилина З.А.* Клиника и лечение капилляротоксикоза у детей. М.: Медгиз, 1961.

2. *Семенкова Е.Н.* Системные васкулиты. М.: Медицина, 1988.

3. *Баркаган Л.З.* Нарушение гемостаза у детей. М.: Медицина, 1993.

4. *Кикинская Е.Г.* Лечение, исходы и качество жизни при болезни Шенлейна–Геноха у детей. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2000.

5. *Davin Jean-Claude, Weening J.J.* Henoch-Schonlein purpura nephritis: an update. Eur. J. Pediatr. 2001; 160: 689-695.

6. *Кривошеев О.Г.* Системные сосудистые пурпуры – клинико-этиологический варианты. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1999.

7. *Борисова Е.В.* Геморрагический васкулит у детей. Педиатрия. 2004; 6: 51–56.

8. *Кикинская Е.Г., Лыскина Г.А., Зиновьева Г.А. и др.* Роль инфекции в развитии и течении болезни Шенлейна–Геноха у детей. 11-й Конгресс педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». М., 2006: 299.

9. *Лыскина Г.А., Кикинская Е.Г., Зиновьева Г.А., Фролкова Е.В.* Поражение почек при болезни Шенлейна–Геноха у детей. Педиатрия. 2005; 5: 22–28.

10. *Ozen S.* The spectrum of vasculitis in children. Best Pract. Res. Clin. Reumatol. 2002; 16: 411–425.