

О.В. Синяченко¹, О.Е. Чернышова¹, В.В. Герасименко¹, Е.Д. Егудина²

¹Донецкий национальный медицинский университет, Лиман

²ГУ «Днепровская медицинская академия», Днепр

Поражение кожи при васкулите Шенлейна—Геноха, начавшемся в детском и взрослом возрасте

Цель работы — изучить особенности клинико-морфологических признаков поражения кожи у больных с рецидивирующим течением геморрагического васкулита Шенлейна—Геноха (ВШГ), начавшемся в детском и взрослом возрасте.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 174 больные ВШГ (53 % мужчин и 47 % женщин). У 92 пациентов заболевание дебютировало в детском возрасте (в среднем в 12 лет), а у 82 — во взрослом (в 25 лет). I, II и III степени активности патологического процесса установлены в соотношении 1 : 2 : 2.

Результаты и обсуждение. Поражение кожи при хроническом рецидивирующем течении ВШГ регистрируется у 2/3 больных в виде уртикарной, геморрагической, папуло-нодулярной, папуло-некротической, пустулезно-язвенной, некротически-язвенной, узловато-язвенной и полиморфной форм, что зависит от интегральной тяжести болезни, степени активности патологического процесса, поражения суставов, скелетных мышц, печени, поджелудочной железы и центральной нервной системы, сопровождается более высокими показателями в крови иммуноглобулина А, фибриногена и ревматоидного фактора, которые определяют клиническое течение кожного васкулита. Причем заболеванию, трансформированному из ювенильного ВШГ, свойственна у взрослых уртикарная форма и несвойственна некротически-язвенная с инфильтрацией кожи полиморфноядерными лейкоцитами и развитием вазотромбозов, а возрастной диморфизм ВШГ характеризуется различной частотой эозинофильной инфильтрации и фибриноидного некроза сосудов, экстравазацией эритроцитов и депозицией фибриногена.

Выводы. Геморрагический васкулит протекает в виде 8 вариантов кожного синдрома, частота, клинические проявления и особенности патогенетических построений которого зависят от возраста больных в дебют заболевания.

Ключевые слова

Васкулит геморрагический, кожа, дети, взрослые.

Геморрагический васкулит (пурпура) Шенлейна—Геноха (ВШГ) является наиболее частым вариантом системного васкулита [2, 5, 11], который у детей встречается в 1,4 раза чаще, чем другие вместе взятые нозологические формы сосудистой патологии [15]. Ежегодная заболеваемость ВШГ достигает 2 на 10 тыс. населения, причем наблюдается повсеместный рост количества таких больных [9, 14]. Соотношение распространенности ВШГ у детей и взрослых составляет 8 : 1—9 : 1 [13].

У всех больных в детском возрасте ВШГ дебютирует пальпируемой пурпурой [10], а при первом рецидиве болезни кожные высыпания наблюдаются уже в 90 % случаев [3]. Диагностическая значимость при ВШГ придается сыпи, локализованной преимущественно на ногах и

ягодице [6], хотя варианты изменений кожи при ВШГ весьма разнообразны и часто совершенно неспецифичны [7, 8, 12] (петехии, буллы, язвы, сетчатое ливедо и др.). Ощутимая пурпура, папулы и петехии констатируются соответственно в 70—75 %, 30—35 % и 25—30 % случаев ВШГ [17] с доминирующей депозицией в капиллярах и артериолах кожи IgA [4, 16].

Болезнь может дебютировать во взрослом возрасте (значительно реже) либо трансформироваться из ювенильного ВШГ, но особенности дальнейшей эволюции кожного процесса не изучены [1, 3, 10].

Цель исследования — оценка особенностей клинико-морфологических признаков поражения кожи у больных с рецидивирующим течением ВШГ, начавшемся в детском и взрослом возрасте.

Матеріали і методи

Под наблюдением находились 174 больные ВШГ (52,9 % мужчин и 47,1 % женщин) в среднем возрасте ($26,8 \pm 0,76$) года. Длительность заболевания от первых признаков манифестации составила ($8,9 \pm 0,62$) года. Больные были распределены на две группы: 1-ю составили 92 человека, у которых болезнь дебютировала в детском возрасте, 2-ю — 82 пациента с более старшим возрастом начала ВШГ. Средний возраст в начале болезни в 1-й группе составил ($11,7 \pm 0,41$) года, а во 2-й — ($24,9 \pm 0,63$) года. I степень активности заболевания установлена в 24,1 % случаев, II и III — в 37,9 %.

Поражение почек в виде гломерулонефрита диагностировано в 70,7 % наблюдений, сердца — в 33,3 %, печени — в 21,8 %, центральной нервной системы — в 18,4 %, пищевого канала — в 17,8 %, скелетных мышц — в 16,1 %, поджелудочной железы — в 10,9 %, селезенки — в 8,1 %, легких — в 5,8 %, увеит — в 3,5 %, лейкоцитокластическая энантема — в 2,9 %, хейлит — в 1,7 %. Оценивали индекс тяжести экстрадермальных признаков ВШГ (WDI) по формуле: $WDI = (\Sigma C : n) \cdot A$, где ΣC — сумма баллов всех клинических признаков, n — количество признаков, A — степень активности заболевания. Показатель WDI составил ($6,3 \pm 0,25$) о.е. Почечная форма заболевания на момент обследования установлена в 24,1 % случаев, кожно-суставно-почечная — в 16,1 %, кожно-почечная — в 13,2 %, сугубо кожная и кожно-суставная — в 9,2 %, кожно-суставно-абдоминально-почечная — в 6,9 %, кожно-суставно-абдоминальная — в 4,0 %, кожно-абдоминально-почечная — в 3,5 %, суставно-абдоминальная — в 2,9 %, суставно-абдоминально-почечная — в 2,3 %, абдоминально-почечная — в 1,2 %.

С помощью биохимического анализатора Olympus-AU-640 (Япония) исследовали в крови уровни иммуноглобулина (Ig) A, IgA/ Σ Ig, фибриногена (FG), С-реактивного протеина (CRP), β_2 -микроглобулина (β_2 MG), циркулирующих иммунных комплексов (CIC) и ревматоидного фактора (RF), а иммуноферментным методом (ридер PR 2100-Sanofi diagnostic pasteur, Франция) определяли концентрации фибронектина (FN) и антител к кардиолипину (aCL). Под местной лидокаиновой анестезией у 21 больного (12 мужчин и 9 женщин) в возрасте ($28,3 \pm 2,43$) года с длительностью болезни ($10,2 \pm 1,96$) года выполнена микроинцизионная биопсия кожи. 12 пациентов относились к 1-й группе, а 9 — ко 2-й. Для изучения кожных сосудов гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а степень поражения отдельных васкуляр-

ных структур оценивали в баллах (от 0 до 3), подсчитывая интегральный средний показатель повреждений (ADI) по формуле: $ADI = (a + 2b + 3c) : (a + b + c + d)$, где a, b, c — количество больных соответственно с 1, 2 и 3 баллами, а d — количество лиц без данного признака.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена путем компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica-Stat-Soft, США). Оценивали средние значения, их стандартные отклонения и ошибки, коэффициенты параметрической корреляции Пирсона и непараметрической Кендалла, критерии дисперсии Брауна—Форсайта, множественной регрессии, Стьюдента, Уилкоксона—Рао, Макнемара—Фишера и достоверность статистических показателей.

Результаты и обсуждение

На предыдущих этапах течения ВШГ кожные высыпания наблюдались у всех больных, а на момент обследования — в 67,8 % случаев. Кожно-почечная форма заболевания установлена в 28,0 % наблюдений, кожно-суставно-почечная — в 23,7 %, сугубо кожная и кожно-суставная — соответственно в 13,6 %, кожно-абдоминально-суставно-почечная — в 10,2 %, кожно-суставно-абдоминальная — в 5,9 %, кожно-абдоминально-почечная — в 5,1 %. Геморрагический вариант кожного синдрома выявлен в 28,8 % случаев ВШГ, папуло-нодулярный — в 20,3 %, уртикарный — в 18,7 %, папуло-некротический — в 8,5 %, некротически-язвенный — в 7,6 %, полиморфный — в 5,9 %, пустулезно-язвенный и узловато-язвенный — соответственно в 5,1 %. Мы отобрали те факторы, с которыми, по данным анализа Уилкоксона—Рао, одновременно были тесно связаны интегральные форма и вариант патологии кожи. Оказалось, что такие кожные изменения зависели от возраста больных в дебюте заболевания, степени активности процесса и поражения поджелудочной железы. Кроме того, на форму течения ВШГ оказывали воздействие поражение мышц, печени, селезенки и почек, а на варианты поражения кожи — патология сердца.

Как свидетельствовали дисперсионный анализ Брауна—Форсайта и корреляционный Кендалла, кожная, кожно-суставная, кожно-суставно-абдоминальная и кожно-почечная формы ВШГ были тесно связаны с WDI. Уртикарный вариант кожной патологии зависел от возраста больных. Пациенты с таким типом поражения кожи были в среднем на 7 лет моложе. Некротически-

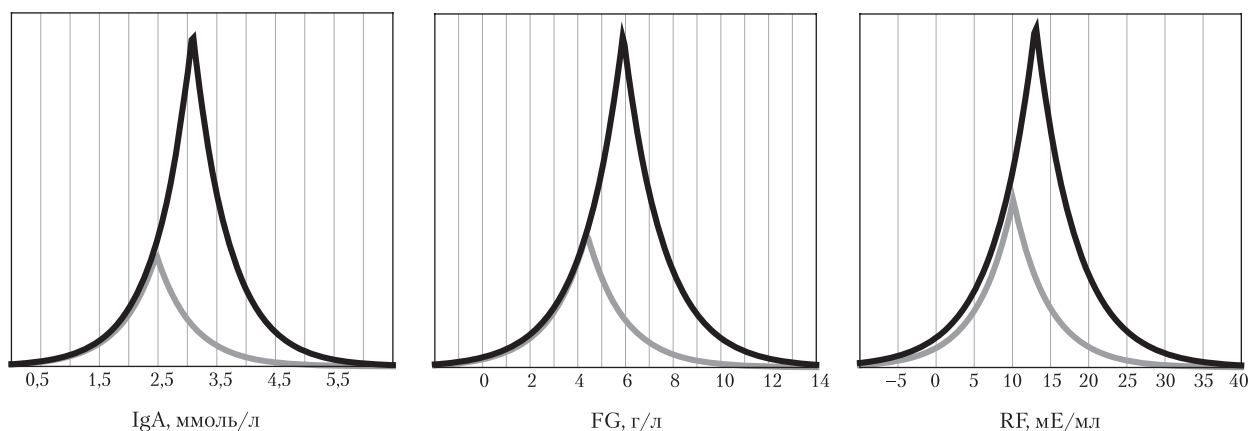


Рис. 1. Гистограммы Лапласа показателей системы иммунитета у больных ВШГ без поражения кожи (светлая кривая) и с таковым (темная кривая)

язвенный тип кожного синдрома оказался прямо связанным со степенью активности ВШГ, пустулезно-язвенный — с поражением печени, полиморфный — со спленомегалией.

Кожный синдром достоверно зависел от серопозитивности ВШГ по IgA. У больных с поражением кожи показатели в крови IgA составили ($3,1 \pm 0,09$) ммоль/л, IgA/ Σ Ig — ($13,5 \pm 0,40$) %, FG — ($5,9 \pm 0,25$) г/л, FN — ($798,1 \pm 15,91$) мкг/мл, CRP — ($10,2 \pm 1,76$) мг/л, β_2 MG — ($2,4 \pm 0,13$) мг/л, RF — ($12,9 \pm 0,78$) Е/мл, aCL — ($2,8 \pm 1,21$) Е/мл. По сравнению с пациентами без изменений кожи были достоверно большими (на 24 %) параметры IgA, на 23 % — IgA/ Σ Ig, на 37 % — FG, на 29 % — RF (рис. 1). Выявлено влияние содержания CRP в крови на степень выраженности уртикарного варианта кожного синдро-

ма, а уровня RF — на развитие узловато-язвенного типа. Геморрагический вариант коррелировал с параметром фибриногемии, а папуло-нодулярный — с показателями IgA и aCL.

В целом во 2-й группе больных поражение кожи наблюдалось на 48 % чаще. Если для 1-й группы, по данным критерия Макнемара—Фишера, был характерен уртикарный тип кожного синдрома, то для 2-й — некротически-язвенный, которые установлены соответственно в 4,4 и в 6 раз чаще. ADI сосудов кожи у больных ВШГ составил ($8,2 \pm 0,72$) балла, который прямо (по критерию Пирсона) коррелировал с показателем WDI. Лимфогистиоцитарная периваскулярная инфильтрация обнаружена во всех случаях биоптатов кожи (рис. 2), утолщение стенок сосудов — в 95,2 %, пролиферация эндотелия — в

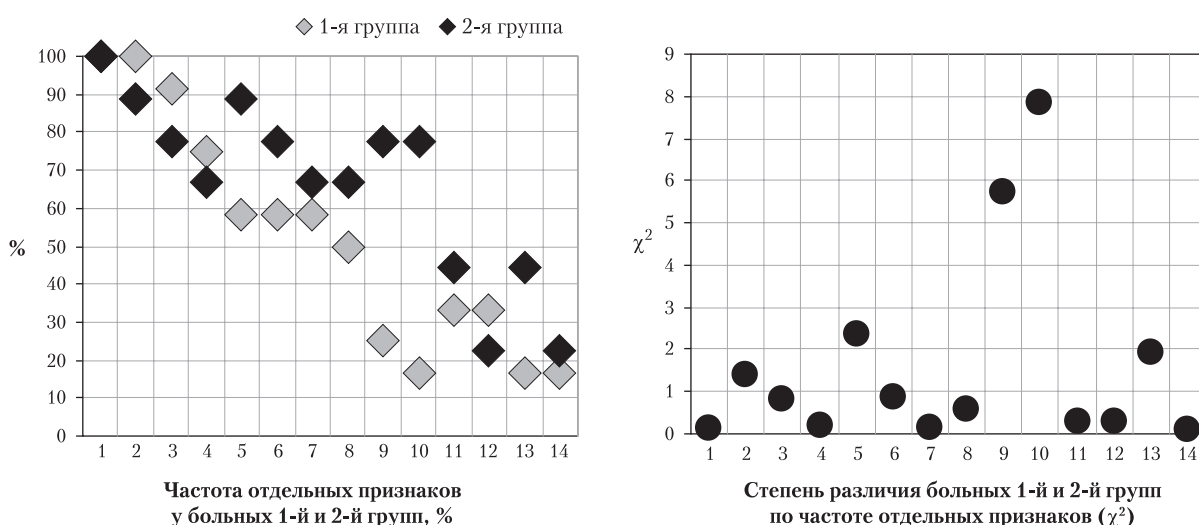


Рис. 2. Отличия больных ВШГ 1-й и 2-й групп по отдельным морфологическим признакам поражения кожи:

1 — лимфогистиоцитарная периваскулярная инфильтрация; 2 — утолщение стенки сосудов; 3 — пролиферация эндотелия; 4 — периваскулярная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами; 5 — фибриноидное набухание стенки сосудов; 6 — лимфогистиоцитарная инфильтрация стенки сосудов; 7 — пролиферация интимы сосудов; 8 — экстравазация эритроцитов; 9 — тромбозирование сосудов; 10 — инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами стенки сосудов; 11 — фибриноидный некроз стенки сосудов; 12 — гигантоклеточная инфильтрация; 13 — депозиция FG; 14 — эозинофильная инфильтрация

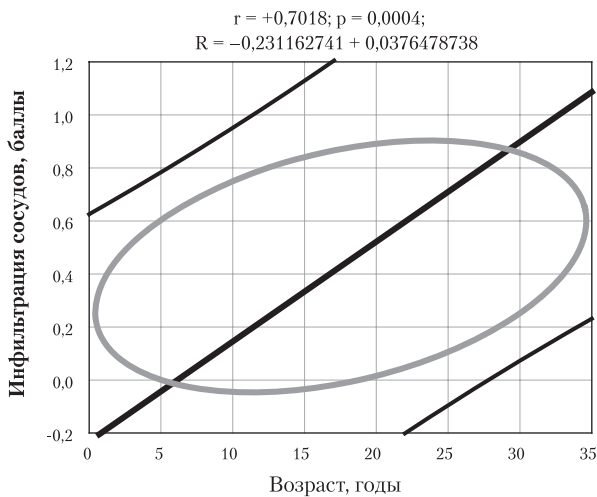


Рис. 3. Прямі кореляційно-регресійні зв'язи ступеня лейкоцитарної інфільтрації судосудів шкіри з віком у дебюті ВШГ

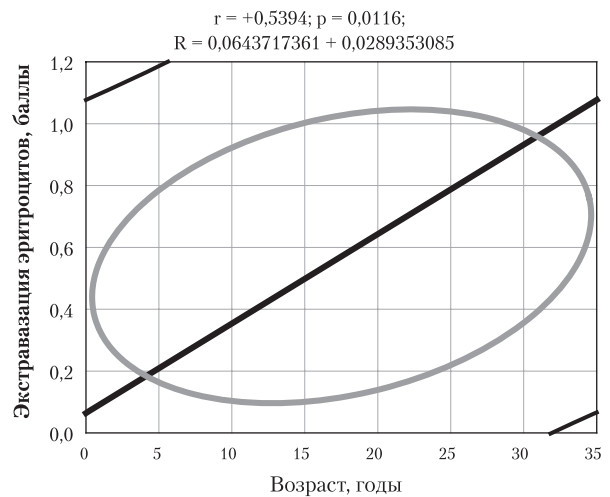


Рис. 4. Прямі кореляційно-регресійні зв'язи ступеня екстравазації еритроцитів судосудів шкіри з віком у дебюті ВШГ

85,7 %, нейтрофильная периваскулярная инфильтрация и фибриноидное набухание сосудистой стенки — соответственно в 71,4 %, лимфоцитарная инфильтрация сосудистой стенки — в 66,7 %, пролиферация интимы — в 61,9 %, экстравазация эритроцитов — в 57,2 %, тромбообразование сосудов — в 47,6 %, нейтрофильная инфильтрация сосудистой стенки — в 42,9 %, фибриноидный некроз — в 38,1 %, гигантоклеточная инфильтрация и депозиция FG — в 28,6 %, эозинофильная инфильтрация — в 19,1 %. У больных 2-й группы в 4,7 раза чаще наблюдались инфильтрация сосудистой стенки полиморфноядерными лейкоцитами и в 3,1 раза — тромбообразование сосудов, что показал анализ Макнемара—Фишера. Как свидетельствуют результаты анализа Брауна—Форсайта, возраст больных ВШГ в дебют заболевания влиял на ADI. Последний прямо коррелировал с формированием узловато-язвенного типа кожного синдрома и обратно — с уртикарным вариантом, который позитивно ассоциировался с эозинофильной инфильтрацией сосудов, геморрагический вариант — с экстравазацией эритроцитов, папуло-некротический — с фибриноидным некрозом сосудистой стенки и с развитием вазотромбозов, что продемонстрировал анализ Кендалла.

Возраст больных в дебюте ВШГ оказывал достоверное влияние на формирование в сосудах депозитов FG. Непараметрический анализ Кендалла и параметрический Пирсона (рис. 3 и 4) установил прямые корреляционные связи возраста пациентов в начале заболевания со степенью нейтрофильной инфильтрации стенок сосудов и экстравазации эритроцитов.

Выводы

1. В дебют ВШГ протекает с поражением кожи у всех больных, а спустя в 8—10 лет хронически-рецидивирующее течение болезни сопровождается кожным синдромом только в 2/3 случаев.

2. Заболеванию, трансформированному из ювенильного ВШГ, свойственна у взрослых пациентов уртикарная и не свойственна некротически-язвенная форма патологии кожи.

3. Во взрослом возрасте ВШГ характеризуется 8 вариантами кожных изменений, что зависит от интегральной тяжести течения болезни, степени активности патологического процесса, поражения суставов, скелетных мышц, печени, поджелудочной железы и центральной нервной системы, показателей в крови IgA, IgA/ΣIg, FG и RF.

4. Возрастной диморфизм ВШГ в дебют заболевания характеризуется различной степенью инфильтрации кожи полиморфноядерными лейкоцитами и развития вазотромбозов, частотой эозинофильной инфильтрации и фибриноидного некроза сосудов, экстравазацией эритроцитов и депозицией FG.

Перспективы дальнейших исследований. Представленные в работе сведения диктуют необходимость в дальнейшем изучении возрастного диморфизма в дебют ВШГ для улучшения оценки тяжести и прогнозирования течения не только кожных, а и экстрадермальных признаков заболевания, что, возможно, повысит качество контроля за эффективностью лечебных мероприятий и позволит разработать новые подходы к патогенетической терапии.

Список літератури

- Albaramki J. Henoch-Schonlein purpura in childhood a fifteen-year experience at a tertiary hospital // J. Med. Liban. — 2016. — Vol. 64, N 1. — P. 13–17.
- Barut K., Şahin S., Adroviç A., Kasapçopur O. Diagnostic approach and current treatment options in childhood vasculitis // Turk. Pediatri Ars. — 2015. — Vol. 50, N 4. — P. 194–205.
- Calvo-Río V., Hernández J.L., Ortiz-Sanjuán F. et al. Relapses in patients with Henoch-Schönlein purpura: Analysis of 417 patients from a single center // Medicine. — 2016. — Vol. 95, N 28. — E. 4217.
- Cao Z., Dahal R.A., Wang P. et al. Skin rash and microscopic hematuria in a 10-year-old caucasian male // Lab. Med. — 2016. — Vol. 47, N 2. — P. 158–162.
- Carman M., Forsman J. Henoch-Schönlein purpura in the ED // Am. J. Nurs. — 2016. — Vol. 116, N 5. — P. 57–60.
- Dalpiatz A., Schwamb R., Miao Y. et al. Urological manifestations of Henoch-Schonlein purpura: A review // Curr. Urol. — 2015. — Vol. 8, N 2. — P. 66–73.
- Duan X., Yu D., Wang B. Henoch-Schönlein purpura following high-voltage electric burn injury: A case report and review of the literature // Exp. Ther. Med. — 2016. — Vol. 11, N 2. — P. 540–542.
- Einhorn J., Levis T.J. Dermatologic diagnosis: leukocytoclastic vasculitis. // Perm. J. — 2015. — Vol. 19, N 3. — P. 77–78.
- Elfving P., Marjoniemi O., Niinisoalo H. et al. Estimating the incidence of connective tissue diseases and vasculitides in a defined population in Northern Savo area in 2010 // Rheumatol. Int. — 2016. — Vol. 36, N 7. — P. 917–924.
- Gaskill N., Guido B., Mago C. et al. Recurrent adult onset Henoch-Schonlein purpura: a case report // Dermatol. Online J. — 2016. — Vol. 22, N 8. — P. 163–169.
- Gur G., Cakar N., Kiremitci S. et al. Preschool education impact on child development // Arch. Argent. Pediatr. — 2016. — Vol. 114, N 5. — P. 366–369.
- Hooper J.E., Lee C., Hindley D. Case report: bullous Henoch-Schönlein purpura // Arch. Dis. Child. — 2016. — Vol. 101, N 2. — P. 124–134.
- Jelusić M., Kostić L., Frković M. et al. Vasculitides in childhood: a retrospective study in a period from 2002 to 2012 at the department of paediatrics, university hospital centre Zagreb // Reumatizam. — 2015. — Vol. 62, N 2. — P. 6–10.
- Khanna G., Sargar K., Baszis K.W. Pediatric vasculitis: recognizing multisystemic manifestations at body imaging // Radiographics. — 2015. — Vol. 35, N 3. — P. 849–865.
- Mao Y., Yin L., Xia H. et al. Incidence and clinical features of paediatric vasculitis in Eastern China: 14-year retrospective study, 1999–2013 // J. Int. Med. Res. — 2016. — Vol. 44, N 3. — P. 710–717.
- Paydary K., Emamzadeh Fard S., Mahboubi A.H. et al. Penile skin involvement as the first presentation of Henoch-Schonlein purpura report of nine cases and review of literature // Iran J. Pediatr. — 2015. — Vol. 25, N 4. — E. 2177.
- Yong A.M., Lee S.X., Tay Y.K. The profile of adult onset Henoch-Schönlein purpura in an Asian population // Int. J. Dermatol. — 2015. — Vol. 54, N 11. — P. 1236–1241.

О.В. Синяченко¹, О.Є. Чернишова¹, В.В. Герасименко¹, Є.Д. Єгудіна²

¹Донецький національний медичний університет, Лиман

²ДУ «Дніпровська медична академія», Дніпро

Ураження шкіри при васкуліті Шенлейна—Геноха, що почався в дитячому і дорослому віці

Мета роботи — вивчити особливості клініко-морфологічних ознак ураження шкіри у хворих з рецидивним перебігом геморагічного васкуліту Шенлейна—Геноха (ВШГ), що почався в дитячому та дорослому віці.

Матеріали та методи. Під наглядом перебували 174 хворі на ВШГ (53 % чоловіків і 47 % жінок). У 92 пацієнтів захворювання дебютувало в дитячому віці (в середньому в 12 років), а у 82 — в дорослому (у 25 років). I, II і III ступені активності патологічного процесу встановлено у співвідношенні 1 : 2 : 2.

Результати та обговорення. Ураження шкіри в разі хронічного рецидивного перебігу ВШГ реєструють у 2/3 хворих у вигляді уртикарної, геморагічної, папуло-нодулярної, папуло-некротичної, пустульозно-виразкової, некротично-виразкової, вузлувато-виразкової і поліморфної форм, що залежить від інтегральної тяжкості хвороби, ступеня активності патологічного процесу, ураження суглобів, скелетних м'язів, печінки, підшлункової залози та центральної нервової системи, супроводжується вищим рівнем у крові імуноглобуліну А, фібриногену й ревматоїдного фактора, які визначають клінічний перебіг шкірного васкуліту. Причому захворюванню, що трансформовано з ювенільного ВШГ, властива у дорослих уртикарна форма і невластива некротично-виразкова з інфільтрацією шкіри поліморфно-ядерними лейкоцитами та розвиток вазотромбозів, а віковий диморфізм ВШГ характеризується різною частотою еозинофільної інфільтрації й фібриноїдного некрозу судин, екстравазацією еритроцитів і депозицією фібриногену.

Висновки. Геморагічний васкуліт перебігає у вигляді 8 варіантів шкірного синдрому, частота, клінічні вияви та особливості патогенетичних побудов якого залежать від віку хворих у дебют захворювання.

Ключові слова: васкуліт геморагічний, шкіра, діти, дорослі.

O.V. Syniachenko¹, O.E. Chernyshova¹, V.V. Gerasymenko¹, E.D. Yegudina²

¹ Donetsk National Medical University, Lyman

² SI «Dnipro Medical Academy», Dnipro

Skin lesions in Schenlein—Henoch vasculitis occurring in childhood and adulthood

Objective — to study the characteristics of clinical and morphological signs of skin lesions in patients with recurrent course of capillary purpura of Schenlein—Henoch (SHV) which began in childhood and adulthood.

Materials and methods. The study included 174 patients with SHV (53 % men and 47 % women). Vasculitis made its debut in childhood (on average at the age of 12) in 92 patients, and in adulthood (on average at the age of 25) — in 82 patients. I, II and III degrees of activity of the pathological process are set at a ratio of 1 : 2 : 2.

Results and discussion. Skin lesions in chronic recurrent course of SHV are recorded in 2/3 of patients as urticarial, hemorrhagic, papulenodular, papulenevrotic, pustularulcerative, necroticulcerative, nodoseulcerative and polymorphic forms, depending on the integrated severity of the disease, the degree of activity of the pathological process, damages of joints, skeletal muscles, liver, pancreas and central nervous system. It is accompanied by a high serum level of immunoglobulin A, fibrinogen and rheumatoid factor which determine the clinical course of cutaneous vasculitis. At that, the disease which was transformed from juvenile SHV, in adults has urticarial form and not necroticulcerative form with infiltration of skin with polymorph nuclear leukocytes and development of vasotrombosis. Age dimorphism of SHV is characterized by different frequency of eosinophilic infiltration and fibrinous necrosis of vessels, extravasation of red blood cells and fibrinogen deposition.

Conclusions. SHV proceeds in 8 different forms of skin syndrome, whose incidence, clinical manifestations and pathogenetic features of constructions depend on the age of patients at the onset of the disease.

Key words: capillary purpura, skin, children, adults.

Дані про авторів:

Синяченко Олег Володимирович, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини № 1 Донецького національного медичного університету, чл.-кор. НАМН України, з. д. н. т. України
84404, Донецька область, м. Лиман, вул. Привокзальна, 27
Тел. (050) 471-47-58. E-mail: synyachenko@ukr.net

Чернишова Ольга Євгенівна, д. мед. н., проф., проректор з наукової роботи Донецького національного медичного університету
Герасименко Вікторія Валеріївна, асист. кафедри педіатрії та неонатології Донецького національного медичного університету
Егудіна Єлизавета Давидівна, доц. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Дніпровської державної медичної академії