

УДК 616.155.294-002.151:616.981.21

*Л.Л.Челпан***ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА, АССОЦИИРОВАННОГО СО СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**Кафедра педиатрии № 1 (зав. – проф. Е.В.Прохоров)  
Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького

**Резюме.** Изучена роль инфекционных агентов в развитии геморрагического васкулита у 62 детей. У половины детей школьного возраста и подростков с ГВ обнаружена ассоциация заболевания со стрептококковой, а у части больных в сочетании с персистирующей вирусной инфекцией. С целью эрадикации стрептококка традиционный комплекс терапии больных ГВ дополняли назначением антибиотика. При выявлении репликации

герпетического вируса больным проводился курс противовирусной терапии (ацикловир 10 дней в сочетании с вифероном либо лаферобионом в течение 1,5 месяца), при неактивной стадии вирусной инфекции использовались препараты интерферона в течение 1,5 месяца.

**Ключевые слова:** геморрагический васкулит, дети, стрептококк, лечение.

**Введение.** Геморрагический васкулит (ГВ) – заболевание с преимущественным поражением сосудов микроциркуляторного русла кожи, суставов, брыжейки, кишечника, почек [2, 4]. Чаше встречается у детей 2-10 лет.

В генезе ГВ наряду с гиперергической реакцией организма ребенка, существенную роль играют разнообразные инфекционные агенты, потенцирующие воспалительную реакцию. До 60 % васкулитов провоцируются стрептококковой инфекцией (СИ), что обусловлено наличием у этих возбудителей общих антигенов с компонентами сосудистой стенки и способствует развитию перекрестной реакции сенсибилизированных к стрептококкам лимфоцитов на эндотелий сосудов [3, 7].

Подтверждают участие стрепто- и стафилококков в формировании васкулитов выделение этих микроорганизмов из очагов хронической инфекции, обнаружение в крови высоких титров антистрептолизина-0, выявление в повышенной концентрации антистафилококковых гемагглютининов, а также воспроизведение острого васкулита у экспериментальных животных при введении им иммунного комплекса – стрептоантигена с антистрептококковыми антителами [2, 6].

Выявление СИ в организме предполагает ее элиминацию путем назначения антибактериальной терапии, нередко в сочетании с иммуномодулирующими препаратами, направленными на повышение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови. Немаловажным является также местная санация лимфоузлов. Антибактериальная терапия с целью эрадикации СИ должна проводиться 10-дневным курсом, за исключением азитромицина, который назначают на пять дней. Стрептококк группы А до настоящего времени сохраняет чувствительность к  $\beta$ -лактамам антибиотикам [7, 8]. Вместе с тем, по данным разных авторов, неэффективность пенициллинотерапии СИ составляет 25-30 %, а в некоторых случаях – даже 38 %, что может быть вызвано гидролизом пенициллина  $\beta$ -лактамазами, которые продуцируются микроорганизмами – копатогенами (золотистым стафилококком, гемофильной палочкой и др.), присутствующими

в глубоких тканях миндалин [5, 8, 9]. В последнее время микробиологическими методами и методом электронной микроскопии показана внутриклеточная персистенция стрептококков в эпителиальных клетках небных миндалин, что делает их труднодоступными как для диагностики, так и для лечения [5]. В этих случаях, а также при непереносимости  $\beta$ -лактамов антибиотиков назначают макролиды [1, 5]. Их преимуществами являются способность создавать высокую тканевую концентрацию в очаге инфекции, более короткий курс лечения, хорошая переносимость [1].

**Цель исследования.** Изучить особенности терапии ГВ, ассоциированного со СИ, у детей.

**Материал и методы.** Обследовано 62 ребенка в возрасте от двух до 16 лет с ГВ, которые находились на лечении в клинике в течение последних пяти лет. В возрасте от двух до шести лет наблюдали 28 пациентов, от семи до 12 лет – 27 и от 13 до 16 лет – семь. Использовали общеклинические, иммунологические, биохимические и бактериологические методы исследования.

Подтверждением роли стрептококковой инфекции у больных наряду с анамнезом (предшествующее обострение тонзиллита и (или) тонзиллофарингита с явлениями подчелюстного лимфаденита), явились выделение гемолитического стрептококка из ротоглотки и обнаружение в крови высоких титров антистрептолизина-0. В связи с установленной в последнее время ролью вирусов, внутриклеточных микроорганизмов, грибов в формировании хронического тонзиллофарингита исследованы серологические маркеры вируса Эпштейн-Барр, других герпесвирусов, хламидий, микоплазм, ДНК вирусов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Результаты исследования и их обсуждение.** В младшей возрастной группе триггерная роль стрептококка в развитии ГВ установлена у 21,4 % детей, в то время как у детей школьного возраста, в т.ч. у подростков, ассоциация васкулита со СИ наблюдалась значительно чаще, примерно в половине случаев (13 из 27 или 48,1 % у детей 6-12 лет и 3 из 7 подростков – 42,8 %, соответственно).

У всех пациентов выявлены внешние стигмы соединительнотканного дизэмбриогенеза (в среднем от трех до шести), которые у половины из них сочетались с признаками дисплазии сердца и у трети – с высоким инфекционным индексом в анамнезе. Не исключено, что наличие дисплазии соединительной ткани может не только приводить развитию васкулита, но и быть сопряжено с дисфункцией иммунного ответа и способствовать хронизации воспалительного процесса в дальнейшем.

Проведенная сравнительная оценка характера и длительности основных клинических синдромов показала более тяжелое течение васкулита в случаях его ассоциации со стрептококком. Так, абдоминальная форма заболевания регистрировалась примерно в два раза чаще у больных с сопутствующей СИ, сопровождаясь рецидивами кожного геморрагического синдрома на протяжении двух-трех недель, а также более высокой лабораторной активностью и вовлечением в процесс почек и сердца.

У детей младшей возрастной группы и школьного возраста, имеющих высокий инфекционный индекс в анамнезе, изучены маркеры персистирующих вирусных инфекций. Установлено, что при ассоциации ГВ со стрептококком персистирующая вирусная инфекция обнаружена практически у всех детей дошкольного возраста (5 из 6 – 83,3 %), а также у большинства школьников (9 из 13 – 69,2 %). При этом у младших детей выявляли одновременно маркеры нескольких вирусов (герпес 1/2 типа, цитомегаловирус, Эпштейн-Барр), чаще в активной стадии инфекции. У школьников чаще обнаруживали один из вирусов в неактивной, хронической стадии инфекции.

При выявлении маркеров СИ традиционный комплекс терапии ГВ с использованием антикоагулянтов, дезагрегантов, противовоспалительных препаратов и энтеросорбентов дополняли назначением антибиотика из группы «защищенных» аминопенициллинов на 10 дней. При аллергии к пенициллинам санацию СИ проводили макролидом азитромицином в течение пяти дней. У детей школьного возраста с сопутствующим тонзиллитом наряду с антибиотикотерапией проводили местную санацию лимфоузлов ротоглотки. С этой целью применяли смазывание миндалин 1% раствором диоксидина, назначение тонзиллотрена внутрь на протяжении двух недель, лазеротерапии на курс восемь сеансов. У всех детей с выявленными маркерами персистирующих вирусных инфекций дополнительно назначали противовирусные препараты. При этом в неактивной стадии вирусной инфекции проводилась терапия препаратами интерферона (виферон либо лаферобион курсом 1,5 месяца), а при активной стадии наряду с интерферонами (1,5 месяца) использовали вицицидные средства (ацикловир 10 дней).

#### Выводы

1. Примерно у половины детей школьного возраста и подростков с геморрагическим васкулитом обнаруживается ассоциация заболевания

со стрептококковой инфекцией. В подобных случаях чаще встречается абдоминальная форма геморрагического васкулита, рецидивирующий характер кожного и абдоминального синдрома, а также вовлечение в патологический процесс почек и сердца.

2. При ассоциации геморрагического васкулита со стрептококком персистирующая вирусная инфекция обнаружена практически у всех детей дошкольного возраста и у большинства школьников. При этом у младших детей выявляли одновременно маркеры нескольких вирусов (герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, Эпштейн-Барр), чаще в активной стадии инфекции. У школьников чаще обнаруживали один из вирусов в неактивной, хронической стадии инфекции.

3. Комплекс терапии больных в дебюте геморрагического васкулита, ассоциированного со стрептококком, целесообразно дополнять 10-дневным курсом антибиотика из группы «защищенных» аминопенициллинов. В случаях аллергии на пенициллин оправдано использование азитромицина в течение пяти дней. В неактивной стадии вирусной инфекции показана терапия препаратами интерферона, а при активной стадии наряду с интерферонами должны применяться вицицидные средства.

#### Перспективы дальнейших исследований.

Характер выполненных исследований в дальнейшем предусматривает развитие новых подходов к санации носоглоточной инфекции у больных геморрагическим васкулитом с позиции дифференцированного подхода к антибактериальной терапии, а также включения противовирусных препаратов.

#### Литература

1. Богданович Т.М. Клинические и фармакодинамические особенности использования макролидных антибиотиков при остром стрептококковом тонзиллите: автореф. дис. на соиск. науч. степени канд. мед. наук / Т.М.Богданович. – Смоленск, 2003. – 20 с.
2. Поражение почек при болезни Шенлейна-Геноха у детей / Г.А.Лыскина, Е.Г.Кикинская, Г.А.Зиновьева [и др.] // Педиатрия. – 2005. – № 5. – С. 22-28.
3. Одинец Ю.В. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе геморрагического васкулита у детей / Ю.В.Одинец, Т.Б.Ищенко // Врач. практика. – 2000. – № 4. – С. 30-36.
4. Системные васкулиты в практике детского аллерголога / Е.Н.Охотникова, Ю.И.Гладуш, Т.П.Иванова [и др.] // Клин. иммунол., аллергия, инфектол. – 2010. – № 4. – С. 6-21.
5. Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита / Л.С.Страчунский, А.Н.Богомильский // Дет. доктор. – 2000. – № 3. – С. 32-33.
6. Цымбал И.Н. Патогенетическая терапия геморрагического васкулита у детей / И.Н.Цымбал // Леч. врач. – 2000. – № 4. – С. 22-24.
7. Streptococcus pyogenes: характеристика микроорганизма, выделение, идентификация и опре-

- деление чувствительности к антибактериальным препаратам / К.В.Шпынев, О.И.Кречикова, В.А.Кречиков [и др.] // Клини. микробиол. антимикроб. химиот. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 104-120.
8. Щербакова М.Ю. А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты / М.Ю.Щербакова, Б.С.Белов // Педиатрия. – 2009. – Т. 88, № 5. – С. 127-135.
9. Fulminant group A streptococcal necrotizing fasciitis: clinical and pathologic findings in 7 patients / P.R.Dahl, C.Perniciaro, K.A.Holmkvist [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2002. – № 47 (4). – P. 489-492.

### ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ГЕМОРАГІЧНОГО ВАСКУЛІТУ, АСОЦІЙОВАНОГО ЗІ СТРЕПТОКОКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

*Л.Л.Челпан*

**Резюме.** Вивчена роль інфекційних агентів у розвитку геморагічного васкуліту в 62 дітей. У половини дітей шкільного віку і підлітків із геморагічним васкулітом виявлена асоціація захворювання із стрептоковою, а в частини дітей – у поєднанні з персистувальною вірусною інфекцією. З метою ерадикації стрептокока традиційний комплекс терапії хворих на геморагічний васкуліт доповнювали призначенням антибіотика. При виявленні реплікації герпетичного вірусу хворим проводився курс протівірусної терапії (ацикловір 10 днів у поєднанні з віфероном або лаферобіоном упродовж 1,5 місяця), при неактивній стадії вірусної інфекції використовувалися препарати інтерферону впродовж 1,5 місяця.

**Ключові слова:** геморагічний васкуліт, стрептококова інфекція, діти, лікування.

### SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THERAPY OF HENOCHE-SCHÖNLEIN PURPURA ASSOCIATED WITH STREPTOCOCCOSIS

*L.L.Chelpan*

**Abstract.** The author has studied the role of infectious agents in the development of Henoch-Schönlein purpura (HSP) in 62 children. An association of disease with streptococcosis was revealed in half of the children of school age and teenagers with HSP, whereas in part of the patients it was combined with persistent viral infection. For the purpose of eradicating streptococcus the traditional complex of the therapy of HSP patients was supplemented by the prescription of an antibiotic. While revealing the replication of herpetic virus, the patients underwent a course of antiviral therapy (Acyclovir for 10 days combined with Viferon or Laferobion during 1,5 months) in case of an inactive stage of the viral infection the preparations of Interferon were used during 1,5 month.

**Key words:** Henoch-Schönlein purpura, children, streptococcus, treatment.

M.Gorky National Medical University (Donetsk)

Рецензент – проф. О.К.Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 1 (57). – P. 107-109

Надійшла до редакції 7.12.2010 року