

ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России
Кафедра педиатрии №1
ГБУ ДНР «Республиканская детская клиническая больница»

СЛУЧАЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ГЕМОМРАГИЧЕСКИМ ВАСКУЛИТОМ
РЕБЕНКА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Зав. кафедрой педиатрии №1,
д.мед.н., доц. Пшеничная Елена Владимировна
Врач-нефролог Астафьева Елена Васильевна

Донецк, 2025 г.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ (или Ig AV, ранее известный как пурпура Шенлейн-Геноха):

- ✓ **наиболее распространенный системный васкулит у детей с частотой встречаемости 3-27 случаев на 100 000 детского населения;**
- ✓ **этиология не известна. Вероятны триггеры :**
 - **инфекционные (вирусные и бактериальные);**
 - **лекарственные препараты, пищевые аллергены, укусы насекомых, резкие перепады температуры окружающей среды.**

Ig AV характеризуется воспалением мелких сосудов, вызванных периваскулярным отложением IgA и активацией нейтрофилов с развитием поражения кожи, суставов, желудочно-кишечного тракта и почек по типу IgA- гломерулонефрита.

КРИТЕРИИ Ig AV

(Европейская лига борьбы с ревматизмом и Европейское общество детской ревматологии (EULAR/PReS), 2010 г.)

ПУРПУРА ИЛИ ЭРИТЕМА

ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ

(обязательный критерий),

в сочетании с одним из признаков:

- ✓ диффузная боль в животе;***
- ✓ гистопатологические признаки типичного лейкоцитопластического васкулита или пролиферативного гломерулонефрита с преобладанием отложений IgA;***
- ✓ артрит или артралгии.***



- **Сообщается о поражении почек у 20-54% детей с IgAV.**
- **Диагноз IgAV N (гломерулонефрит) ставится на основании клинических проявлений:**
 - **гематурия,**
 - **протеинурия,**
 - **артериальная гипертензия,**
 - **и/или снижение функции почек.**
- **Гломерулонефрит может протекать от преходящего мочевого синдрома до клинической картины злокачественного процесса с быстро прогрессирующей почечной недостаточностью.**
- **IgAVN прогрессирует до почечной недостаточности в 1 -15% случаев.**
- **Биопсия почки обычно назначается пациентам с тяжелым поражением почек (протеинурия нефротического диапазона, снижение функции почек).**

Цель работы : демонстрация случая заболевания Ig AV с развитием гломерулонефрита у ребенка с сахарным диабетом 1 типа.

Ильмира П. 11 лет.

Сахарным диабетом 1 типа болеет в течение 2-х лет.

Страдает поллинозом, пищевой аллергией.

Семейный анамнез отягощен: у матери язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у бабушки по линии матери сахарный диабет 2 типа.

Поступила в местный стационар с остаточными явлениями ОРВИ, геморрагическими высыпаниями на коже голеней и бедер.

Обследована:

В общем анализе крови – лимфоцитоз 44%. АСЛО – 640 МЕ/мл, СРБ – 48 мг/л. В коагулограмме: фибриноген – 3,25 г/л, ПТИ 66%, время рекальцификации плазмы – 75 (N), тромботест – V ст.

Общий анализ мочи: без патологии.

Диагностирован ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ.

ТЕРАПИЯ

- ✓ патогенетическая (дипиридамол и гепарин),
- ✓ ангиопротектор (пентоксифиллин),
- ✓ антигистаминный препарат,
- ✓ комбинированная инсулиноterapia (левемир и новорапид) 37 ЕД в сут. (0,7 Ед/кг/сут.)
- ✓ NB! **Гепарин** без исследования его кофактора – антитромбина III.

АНТИТРОМБИН III (АТ III)

- ✓ **гликопротеин, синтезируемый в гепатоцитах и в эндотелии сосудов;**
 - ✓ **эндогенный антикоагулянт, способствующий поддержанию крови в жидком состоянии;**
 - ✓ **ингибитор факторов свертывания крови: уменьшает активность тромбина, коагуляционных факторов VIIA, IXA, XA, XI A, XII A;**
 - ✓ **является плазменным кофактором гепарина.**
-
- **Когда АТ III действует самостоятельно, инактивация тромбина происходит постепенно, по нарастающей, при поступлении в кровь гепарина этот процесс происходит быстро.**
 - **У пациентов с низким уровнем АТ III высок риск развития тромбозов, и гепарин практически не оказывает антикоагулянтного действия.**
 - **Снижение уровня АТ III может быть обусловлен врожденным дефицитом, заболеваниями печени, ДВС-синдромом, сепсисом, глубоким венозным тромбозом, нефротическим синдромом, большой кровопотерей.**

Неадекватная патогенетическая терапия (недостаточная доза гепарина, его низкая эффективность в связи с недостаточностью АТ III) в дебюте заболевания ухудшили течение геморрагического васкулита.

В связи с присоединением абдоминального болевого синдрома ребенок переведен в РДКБ.

Диагноз

ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ, абдоминальная форма, острое течение.

СД, тип 1, тяжелая форма, гликемический контроль субоптимальный.

ОБСЛЕДОВАНИЕ:

Клинический анализ крови: **СОЭ - 25 мм/час**, формула – в пределах нормы. **АСЛО – 600 МЕ/мл**, ЦИК, СРБ – в пределах нормы.

Сахар крови за период наблюдения: 7-16 ммоль/л.

Коагулограмма: протромбиновое время – 15 сек, ПТИ – 106%, АЧТВ – 34 сек, МНО – 1,3, **антитромбин III - 57%.**

На 18 день заболевания появился мочевого синдром.

- ✓ В общем анализе мочи: белок – 0,9 г/л, лейкоциты – 3-4 в п/зр, эритроциты – 4-5 в п/зр.***
- ✓ Микроальбумин в моче – 157,95 (норма 0-25) мг/л,***
- ✓ Суточная протеинурия – 0,09 г/сут., через неделю – 0,22 г/сут.***
- ✓ Гинекологическая патология не выявлена.***
- ✓ ФГДС: эритематозная гиперацидная гастродуоденопатия. Выражен бульбит, дуоденит. Уреазный тест отрицательный.***

- **В терапию включены: низкомолекулярный гепарин, дезагреганты, антигистаминные препараты, сорбенты, ангиопротекторы, ингибиторы протонной помпы, спазмолитики, продолжена инсулиноterapia.**
- **Кожный и абдоминальный болевой синдром регрессировал на 15 день терапии.**
- **Девочка выписана с рекомендациями продолжить контроль мочевого синдрома, прием дезагрегантов, мембраностабилизаторов, инсулиноterapia.**

- ❖ **Через 10 дней ребенок вновь госпитализирован в клинику в связи с выявленной в общем анализе мочи протеинурией – 2,7 г/л.**
- ❖ **Пациенты с абдоминальной формой васкулита подвержены более высокому риску развития поражения почек!**

- ✓ **При поступлении: кожные покровы чистые, отеков нет, суставной, абдоминальный болевой синдром отсутствуют. В объективном статусе – без особенностей. АД – 120/70 мм рт.ст.**
- ✓ **Общий анализ крови – в пределах нормы.**
- ✓ **Исследование АТ к двухцепочной ДНК, С3 компонента комплемента, скрининг ANA и ANCA – отрицательные.**
- ✓ **В общем анализе мочи: белок – 2,3 г/л, лейкоциты – до 10 в п/зр., эритроциты неизмененные – до 25 в п/зр., единичные кристаллы мочевой кислоты.**
- ✓ **Суточная протеинурия – 2,19 г.**
- ✓ **Белковые фракций мочи: неселективный характер протеинурии, в суточном анализе мочи соотношение альбуминов к глобулинам – 2,14.**
- ✓ **Бак. посев мочи отрицательный.**
- ✓ **УЗИ почек и мочевого пузыря – в пределах нормы.**

Протеинурия нефротического уровня – строгое показание для проведения нефробиопсии!
(Клинические рекомендации Международной ассоциации детских нефрологов)

- ✓ Для детей, в отличие от взрослых, характерна более выраженная мезангиальная и эндокапиллярная гиперклеточность.
- ✓ Эндокапиллярная гиперклеточность является важным предиктором позднего снижения скорости клубочковой фильтрации (в большей степени, чем полумесяцы).
- Наиболее изученной гистологической системой оценки IgAVN является Международное исследование заболеваний почек у детей (ISKDC), однако ISKDC не учитывает эндокапиллярную гиперклеточность.
- В настоящее время рекомендуется использовать ISKDC, так и MEST-C.

Больной проведена нефробиопсия

СВЕТООПТИЧЕСКИ: в биоптате 26 клубочков. В клубочках умеренная диффузная мезангиальная пролиферация с расширением мезангиального матрикса. В интерстиции слабый диффузно-очаговый фиброз, белковая и гидropическая дистрофия тубулоцитов. Окраска на амилоид отрицательна.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИ

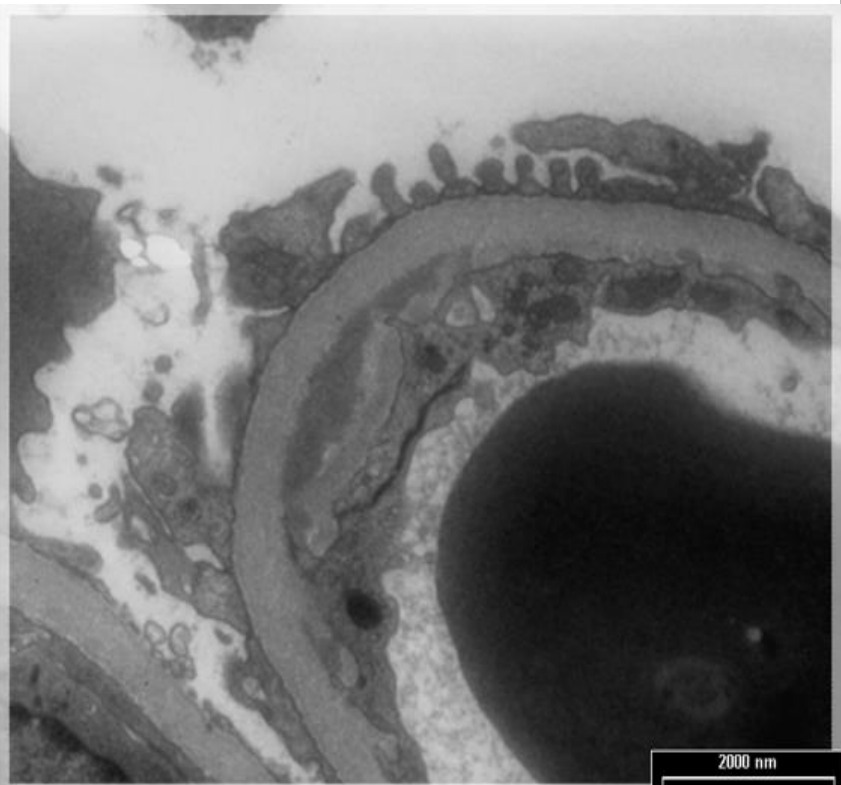
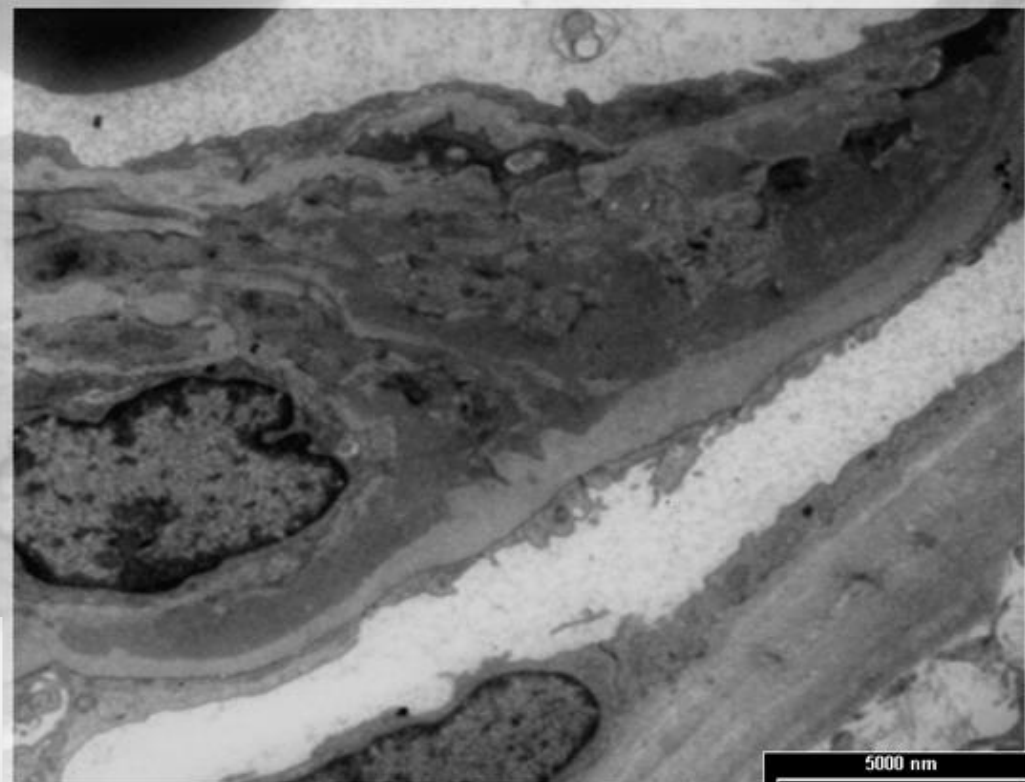
- IgA - в клубочках: яркое мезангиальное в канальцах: фоновое
- IgG - в клубочках: фоновое в канальцах: фоновое
- IgM - в клубочках: отрицательно в канальцах: фоновое
- C3 комплемент: зернистое в клубочках
- C1q комплемент: фоновое
- Каппа: в клубочках мезангиальное и фоновое в интерстиции
- Лямбда: в клубочках мезангиальное и фоновое в интерстиции

ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКИ: При электронной микроскопии в клубочках массивные парамезангиальные электронноплотные депозиты. Имеется распространение депозитов в стенку капилляров по ходу пролиферирующих отростков мезангиальных клеток. Также встречаются немногочисленные субэндотелиальные депозиты. Слабое тотальное утолщение базальных мембран капилляров клубочков, очаговое распластывание (слияние) малых отростков подоцитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Картина Ig-A нефропатии, морфологический вариант - диффузный пролиферативный (преимущественно мезангиопротиферативный) гломерулонефрит.

Неспецифическое диффузное утолщение базальных мембран может наблюдаться при диабете, гипертензии, гломерулосклерозе.

**Парамезангиальные
депозиты**



**Субэндотелиальные
депозиты**



- **Терапия: дезагреганты, ангиопротекторы, мембраностабилизаторы, ренопротекторы, инсулинотерапия (новорапид и левемир).**
- **За время пребывания в клинике ренопротективная терапия пересматривалась неоднократно: лизиноприл, лозартан, комбинация лизиноприла и лозартана, берлиприл, кардосал.**

Согласно клиническим рекомендациям (2024 г.):

- ✓ **при протеинурии менее 0,5 г/сут. ренопротекция проводится в виде монотерапии продолжительностью 2 года;**
- ✓ **если после 3-6 мес. ренопротективной терапии сохраняется протеинурия более 1,0 г/сут., рассматривается возможность применения иммуносупрессивной терапии;**
- ✓ **у детей с IgAN и IgA из иАПФ наибольшую эффективность и безопасность демонстрируют беназеприл, лизиноприл.**

Следует отметить, что больная имела низкую приверженностью к лечению: нарушала диетические рекомендации, что вызывало повышение сахара крови и требовало дополнительного введения инсулина, несвоевременно принимала лекарственные препараты.

- **Несмотря на проводимую ренопротекцию, у ребенка сохранялась умеренная протеинурия.**
- **Согласно клиническим рекомендациям, пациентке показано включение в терапию преднизолона 1 мг/кг, что, в свою очередь, могло ухудшить течение сахарного диабета.**
- **В ходе ТМК с ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» МЗ России был рекомендован прием микофеноловой кислоты.**

«Мы рекомендуем использовать другие иммуносупрессивные средства в дополнение к глюкокортикоидам (например, циклофосфамид, мизорибин, если таковой имеется, или микофенолат мофетил) ... для снижения дозы глюкокортикоидов и/или если протеинурия более 200 мг/ммоль и/или недостаточный ответ на глюкокортикоиды».

Клинические рекомендации Международной ассоциации детской нефрологии по диагностике и лечению детей с IgA – васкулитным нефритом, 2024г., (степень рекомендации Д)

Ранее в детской нефрологии микофеноловая кислота применялась для лечения при пролиферативных форм гломерулонефрита.

На фоне проводимого лечения через 3 месяца уровень протеинурии у пациентки снизился до нормальных значений.

ВЫВОДЫ:

- Поражение почек при IgAV является осложнением, определяющим прогноз заболевания. Наиболее часто поражения почек развивается у больных с абдоминальной формой ГВ.
- При назначении пациентам с геморрагическим васкулитом антикоагулянтной терапии важна адекватная оценка гемостаза, в частности кофактора гепарина – антитромбина III, снижение уровня которого уменьшает эффективность гепарина, и, соответственно, отрицательно модифицирует течение заболевания.
- Указанное, в сочетании с тяжелой сопутствующей патологией (сахарный диабет 1 типа) создает условия для формирования осложнений.
- Клинический случай демонстрирует опыт эффективного применения иммуносупрессивной off-label терапии (микофеноловая кислота) при невозможности следования клиническим рекомендациям (глюкокортикостероиды при сахарном диабете).



БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ!