

## Вопросы изучения иммунного микротромбоваскулита Матризаев Т. Ж.

*Матризаев Темурмалик Жумамиратович / Matrizayev Temurmaliq Jumamiratovich – студент,  
лечебный факультет,  
Ургенчский филиал  
Ташкентской медицинской академии, г. Ургенч, Республика Узбекистан*

**Аннотация:** литературные данные об этиопатогенезе заболевания свидетельствуют о том, что развитие ИМТВ определяется сложным взаимодействием различных внутри- и внешнесредовых факторов. Механизм развития ИМТВ разнообразен, неоднозначен, противоречив и до конца не разработан, а многие утверждения требуют дополнительного исследования.

**Ключевые слова:** микротромбоваскулит, регион Южного Приаралья, Хорезмская область.

Прошло более 170 лет со дня описания в 1837 году Шенлейном заболевания, которое сопровождается геморрагическими высыпаниями на коже ног и поражением суставов, названного им *peliosis rheumatica*. В 1861 г. русский ученый Д. Войт указал на возможность развития лихорадки и полиартрита наряду с пурпурой при этом заболевании. Генох в 1868 г. дополнил клиническую картину заболевания, описав абдоминальную форму (*purpura fulminans*). Первые сообщения о поражении почек при ИМТВ принадлежат П.С. Корытину и А.Т. Богаевскому. В. Ослер. (1914) рассматривал болезнь в рамках «экссудативной эритемы», предполагая тесную патогенетическую связь между сывороточной болезнью и ИМТВ [4, с. 106-109, 6, с. 8-9, 8, с.8-9].

В литературе встречаются различные названия данного заболевания: так в англоамериканской школе – болезнь Шенлейн-Геноха, в итальянской – синдром Шенлейн-Геноха, во французской – ревматоидная пурпура, капилляротоксикоз, аллергический васкулит, гиперергический васкулит.

В 1959 г. В.А. Насоновой и Е.М. Тареевым введен термин «геморрагический васкулит». В связи с тем, что в основе патогенеза заболевания лежит иммуннокомплексный механизм, то в последние годы многими авторами используется термин «иммунный микротромбоваскулит» [8, с. 8-9, 10].

По данным Г.А. Лыскиной и соавт. (2001) заболевание распространено во Франции, Великобритании, Японии, Финляндии, Сингапуре и о. Тайвань. Реже болеют лица негроидной расы и южно-американское население. В странах СНГ частота встречаемости заболевания составляет 23-26 человек на 10 тыс. детского населения [8, с.8-9]. По данным же Т.Г. Плахута и И.Н. Цымбал (2003), В.А. Кувшинникова (2000), И.Н. Бокарева (2001), А.И. Воробьева (2005) частота ИМТВ составляет 23-25 на 10 тыс. населения, соотношение мужчин и женщин примерно 2:1. В то же время, по мнению А.В. Мазурина и соавт. (1996) [10] соотношение мужчин и женщин примерно одинаково.

Заболевание может начаться в любом возрасте. Максимальное число случаев ИМТВ приходится на возраст 4-12 лет [6, с. 8-9]. По данным О.Г. Кривошеева и С.В. Гуляева (2007), заболевание может развиваться в возрасте от 5 месяцев до 89 лет, наиболее часто встречается у детей в возрасте 4-5 лет, когда показатель заболеваемости составляет 70 случаев на 100 000 детей [4, с. 106-109]. Среди взрослых больных преобладают лица до 30 лет, а развитие после 60 лет большая редкость. В целом по данным авторов [10] заболеваемость ИМТВ составляет 13-20 случаев на 100 000 человек.

С начала XX в. ведется углубленное исследование этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, терапии ИМТВ. По материалам доступной мировой литературы, в том числе из стран СНГ, этиология ИМТВ в большинстве случаев остается неизвестной, поэтому вопрос о причинах и условиях, способствующих возникновению заболевания, остается спорным. Одни авторы [8, с. 8-9, 10] связывают возникновение заболевания с различными инфекциями: со стрептококковой инфекцией ( $\beta$ -гемолитический стрептококк группы), вирусными (вирусы Эпштейна–Барр, Коксаки, гепатита В и С, аденовирус, цитомегаловирус, парвовирус В19) [4, с. 106-109, 5, с. 20-22] или бактериальными возбудителями (гемофильная палочка, хламидии, микоплазмы, легионеллы, иерсинии, сальмонеллы) [4, с. 106-109], а также паразитарными и грибковыми [5, с. 20-22].

По мнению В.А. Кувшинникова (2000) предрасполагающим к заболеванию фактором является аллергическая настроенность организма, которая в сочетании с инфекционными агентами создает высокий риск развития ИМТВ, а непосредственно возникновению болезни чаще всего предшествует какое-либо неблагоприятное воздействие (физические и эмоциональные перегрузки, укусы насекомых, прием лекарств, прививки, введение иммуноглобулина и т.д.) [5, с. 20-22, 10].

О.Г. Кривошеев и С.В. Гуляев (2007) отмечают связь заболевания со временем года, наибольшую наблюдаемость ИМТВ осенью, зимой и весной, после предшествующей острой респираторной инфекции, что косвенно свидетельствует, по мнению авторов, об инфекционно-зависимой природе заболевания. Также авторы указывают на единичные наблюдения случаев ИМТВ, развившегося после проведения вакцинации против брюшного тифа, кори, гриппа, о возможной роли наследственной

предрасположенности развития ИМТВ у близких родственников [6]. Другие авторы большее значение придают наличию очагов хронических инфекций (хронический тонзиллит, кариес, тубинфицированность и др.), что, по их мнению, приводит к снижению реактивности организма и развитию ИМТВ [10].

Кроме инфекционных факторов ряд авторов [8, с. 8-9] отмечают в качестве триггера алкоголь, лекарства, пищевые продукты, переохлаждение, укусы насекомых.

Е.В. Борисова в своих исследованиях [4, с. 106-109, 5, с. 20-22] получила данные, что в 87,1% случаев больных ИМТВ к началу заболевания привела инфицированность цитомегаловирусом и хламидиями, 18,5% - вирусом простого герпеса 1-го - 2-го типов, 7,1% - вирусом гепатита В, 8,6% - токсоплазмозом, отмечая при этом, что провоцирующими факторами ИМТВ могут быть переохлаждение, избыточная инсоляция; пищевая, лекарственная и холодовая аллергии; проведение профилактических прививок на фоне или сразу после ОРВИ; очаги хронической инфекции; укусы насекомых; травмы и др.

Существует мнение о том, что в основе ИМТВ лежит врожденная или приобретенная несостоятельность клеточного звена иммунитета [4, с. 106-109, 5, с. 20-22, 10].

О возможной роли наследственной предрасположенности развития ИМТВ у близких родственников заявили Кривошеев О.Г. и Гуляев С.В. (2007) [7, с. 47-49, 8, с. 8-9]. А японские ученые О.Мотоуата и К.Иитака (2005) при ретроспективном анализе 418 детей ИМТВ выявили семейные случаи заболевания в 8-ми семьях. Они наблюдали развитие болезни у матерей и у дочерей в 4-х случаях в одном и том же возрасте, в трех случаях с интервалом 1 месяц, остальные между 9-ю мес. и 5-ю годами. Ученые объясняют это возможным повышением риска развития ИМТВ у нескольких членов в семье, где есть отягощение анамнеза, опровергая наследственную природу заболевания, т.к. в ходе исследования учеными не обнаружено идентифицирующих генетических факторов ИМТВ [8, с. 8-9, 10].

Все вышеперечисленные данные являются наиболее частыми, но далеко не единственными причинами развития ИМТВ. Как подчеркивает Е.В.Борисова (2000), все факторы скорее являются разрешающими, чем этиологическими, а этиология заболевания на сегодняшний день остается неизвестной [4, с. 106-109, 5, с. 20-22].

**Патогенез.** Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении ИМТВ, патогенетические механизмы, лежащие в основе заболевания, расшифрованы далеко не полностью [3, с. 18-21, 4, с. 106-109, 8, с. 8-9].

В последние годы важная роль в патогенезе многих заболеваний отводится ЭИ [3, с. 18-21]. По мнению некоторых авторов [2, с. 191-192] практически при любой патологии и любом неблагоприятном воздействии на организм активируются процессы свободнорадикального окисления, что приводит к накоплению токсических веществ, которые относят к эндотоксинам. Эндогенные токсины, являясь следствием нарушения обменных процессов в клетке, способны оказывать повреждающее действие и на клеточные структуры, и на их метаболизм. Как утверждают Н.Р. Кравченко-Бережная и соавт. (2002), эндотоксины могут стать причиной дисфункции эндотелия, что в свою очередь является патогенетическим звеном развития многих патологических состояний, в частности синдрома системного воспаления [1, с. 53-56, 7, с. 47-49].

R.S. Bone (1995; 1996) отмечает, что ЭИ приводит к генерализованному поражению эндотелия и нарушению регуляции системы гемостаза с преимущественной активацией коагуляционных механизмов и специфическим и неспецифическим угнетением системы естественных антикоагулянтов и системы фибринолиза [7, с. 47-49].

Принимая во внимание известные патогенетические особенности ИМТВ (хроническое воспаление, нарушение микроциркуляции, поражение эндотелия, коагулопатии, иммунные нарушения и т.д.), можно предположить накопление эндогенных токсинов с развитием ЭИ и у больных данной категории.

Очевидно, что в развитии ИМТВ имеет место иммуннокомплексный механизм, при котором образуются иммунные комплексы (ИК) при взаимодействии антигена (АГ) с антителом (АТ), системой комплемента и факторами клеточного иммунитета [4, с. 106-109, 5, с. 20-22]. Иммунные комплексы (ИК) рассматриваются как нормальный процесс, направленный на защиту организма от патогенных воздействий: при взаимодействии организма с АГ происходит образование ЦИК. При нарушении соотношения АГ и АТ, в сторону АГ, происходит избыточное образование ЦИК, это приводит к повышенному отложению в эндотелии микрососудов кожи и различных органов, активируя при этом систему комплемента. Известно, что система комплемента является важным фактором защиты организма и выполняет функцию, направленную на усиление связи между АГ и АТ для успешного фагоцитоза ИК. В результате образуется очень большой ИК: АГ+АТ+комплемент, который не способен проникнуть через микроциркуляторное русло, поэтому оседает на эндотелии этих сосудов и повреждает его [5, с. 20-22]. В ответ на повреждение развивается воспаление сосудов, т.е. возникает асептический некроз стенки сосудов, повышается их проницаемость, снижается антитромбогенная активность эндотелия сосудов, в кровотоке выделяются тромбопластические вещества, повышаются прокоагулянтная активность крови и функциональная активность тромбоцитов, активируется калликреин-кининовая система, происходит

блокада микроциркуляции, истощение антикоагулянтного звена, ишемии тканей, которые развиваются вторично по отношению к первичным иммунным процессам [4, с. 106-109].

Наряду с гуморальными факторами иммунитета, изменением количества и качества В-лимфоцитов, большое значение в патогенезе ИМТВ придается изменению абсолютного количества Т-лимфоцитов, изменению их функций. В отечественной и зарубежной литературе мало информации о состоянии данного звена иммунной системы, и она очень противоречива: одни исследователи [4, с. 106-109, 5, с. 20-22] считают, что происходит снижение уровня Т- и В- лимфоцитов, связывая это с тяжестью процесса; другие [4, с. 106-109] утверждают, что снижается только уровень Т-лимфоцитов, а В-звено изменяется при капилляротоксическом нефрите. Выговская Я.И. [5, с. 20-22] в своей работе показывает, что уровень В-лимфоцитов снижается. Большинство же исследователей [4, с. 106-109, 5, с. 20-22] придерживаются мнения о том, что при ИМТВ имеет место снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов и увеличения В-лимфоцитов, объясняя это тем, что ЦИК, взаимодействуя с иммунокомпетентными клетками, вызывают модуляцию их функций. Н.Ф. Яровая вообще не отмечает никаких отличий в абсолютном количестве Т- и В-лимфоцитов от аналогичных показателей здоровых [5, с. 20-22, 10]. Есть работы по изучению фагоцитоза при ИМТВ, в которых утверждается, что при ИМТВ снижены показатели ФАН [2].

А.В. Прокопенко и соавт. (2005) отмечают, что взаимодействие эндотелиальных и иммунокомпетентных клеток приводит к дисфункции эндотелия [3, с. 18-21]. Известно, что нормальный эндотелий регулирует баланс профибринолитической и протромбогенной активности, действует как мощная антикоагулянтная поверхность, которая не активирует белки свертывания крови и не привлекает к себе клеточные компоненты крови. Решающую роль при этом играет образующаяся в эндотелии NO [2]. О. А. Беркович и соавт. (2005), изучая дисфункцию эндотелия сосудов у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), пришли к выводу, что повреждения эндотелия при ИБС приводят к нарушению синтеза NO. Снижение уровня NO приводит к нарушениям тромбоцитарно-сосудистого и коагуляционного гемостаза.

Приведенные данные свидетельствуют о взаимосвязи NO-системы и системы гемостаза.

Итак, в целом данные об этиопатогенезе заболевания свидетельствуют о том, что развитие ИМТВ определяется сложным взаимодействием различных внутри- и внешнесредовых воздействий и иммуногенетических факторов. Механизм развития ИМТВ разнообразен, неоднозначен, противоречив и до конца не разработан, а многие утверждения требуют дополнительного исследования.

### *Литература*

1. Абакумов М. М., Голиков П. П. Оксид азота и свертывающая система крови в клинике //Вестн. РАМН, 2005. № 10. С. 53-56.
2. Анджелина К. А., Корвальхо. Сосудистый эндотелий // Патологическая физиология крови / Под ред. Е. Б. Жибурт, Токарева Ю. Н. Санкт-Петербург, 2001. С. 191-192.
3. Афанасьева А. Н., Евтушенко В. А. Эндогенная интоксикация у больных раком желудка в раннем послеоперационном периоде // Клиническая лабораторная диагностика, 2005. № 2. С. 18-21.
4. Борисова Е. В. Некоторые аспекты геморрагического васкулита // Педиатрия. М., 1997. № 4. С. 106-109.
5. Борисова Е. В., Казакова Л. М., Шабалдин А. В. Иммунные нарушения у детей, больных геморрагическим васкулитом // Педиатрия. М., 2000. № 2. С. 20-22.
6. Лыскина Г., Зиновьева Г., Кикинская Е. Геморрагический васкулит у детей // Мед. газета. М., 2001. № 11. – С. 8-9.
7. Мишкова Р., Кудева К. Р., Петрова Е. Нарушения в системе свертывания крови у больных болезнью Шенлейна-Геноха // Клиническая медицина. М., 1990. Т. 68, № 6. С. 47-49.
8. Плахута Т., Цымбал И. Геморрагический васкулит у детей // Мед. газета. М., 2003. № 51. С. 8-9.
9. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В. К. Островский, А. В. Мащенко, Д. В. Янголенко, С. В. Макаров // Клиническая лабораторная диагностика, 2006. № 6. С. 50-53.
10. Пурпура Шенлейна-Геноха /[http://www. Vasculitis.ru/article-special-26.html](http://www.Vasculitis.ru/article-special-26.html).