

УДК 616.16-002:616.611-002-053.2

**Т.В. Починок<sup>1</sup>, М.М. Каплун<sup>2</sup>, Т.І. Лутай<sup>1</sup>,  
Н.І. Горобець<sup>1</sup>, Л.В. Муканська<sup>2</sup>**

## Імунокомплексний васкуліт малих судин із вторинним гломерулонефритом у дітей

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>КНП «Дитяча клінічна лікарня № 4 Солом'янського району м. Києва», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 4(140): 119-125. doi: 10.15574/SP.2024.140.119

**For citation:** Pochynok TV, Kaplun MN, Lutai TI, Gorobets NI, Mukanska LV. (2024). Immune complex vasculitis of small vessels with secondary glomerulonephritis in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(140): 119-125. doi: 10.15574/SP.2024.140.119.

Імуноглобулін А — васкуліт (Ig A-V) є системним захворюванням із переважним ураженням мікроциркуляторного русла шкіри, шлунково-кишкового тракту, суглобів і нирок.

**Мета** — на підставі клінічного спостереження показати особливості симптоматики та перебігу Ig A-V при залученні нирок до патологічного процесу; визначити складнощі лікування.

**Клінічний випадок.** Дитину 5-літнього віку госпіталізували з діагнозом «Гострий Ig A-V середньої тяжкості: шкірна, суглобова, абдомінальна форми». Призначили ліжковий режим, симптоматичну та підтримувальну терапію, заперечили антигенне навантаження; больовий синдром контролювали ацетаминофеном. Спостерігали позитивну динаміку клінічних синдромів. Проте на тлі порушення ліжкового режиму на 17-ту добу хвороби у ранішній сечі виявили свіжі та змінені еритроцити, що покривали все поле зору, еритроцитарні циліндри (до 30–40), білок — 0,9 г/л. У добовій сечі визначили білок — 2,0 г/добу. Відсутність підвищення артеріального тиску (АТ), набряків дали змогу документувати ізольований сечовий синдром вторинного гломерулонефриту. З урахуванням виразності сечового синдрому до лікування додали преднізолон 1 мг/кг. Відсутність ефективності від кортикостероїдів упродовж 3 тижнів спонукала до застосування плазмаферезу, після чого кількість еритроцитів зменшилася до 50–80 у полі зору, еритроцитарних циліндрів (до 5–8). Рівень добового білка становив до 1,5 г/добу. Дитину перевели до нефрологічного відділення, у якому призначили інгібітори ангіотензинперетворювальних ферментів під контролем АТ на тлі відміни кортикостероїдів. Спостереження за дитиною протягом 3 років показало періодичні загострення васкуліту, які проявлялися незначним геморагічним висипом на нижніх кінцівках і змінами в аналізах сечі. АТ у пацієнта був у межах норми. Протягом останнього року спостереження не виявили загострень гломерулонефриту, а також висипу на шкірі.

**Висновки.** Ig A-V із залученням нирок у вигляді гематурії та протеїнурії може мати тривалий перебіг. Лікування виразного сечового синдрому має враховувати можливість недостатньої ефективності кортикостероїдів і необхідність застосування інших схем лікування, які залежать від тяжкості патологічного процесу в нирках. Ренопротекція інгібіторами ангіотензинперетворювальних ферментів запобігає вторинному ураженню нирок.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

**Ключові слова:** діти, імуноглобулін А — васкуліт, вторинний гломерулонефрит із сечовим синдромом, лікування.

## Immune complex vasculitis of small vessels with secondary glomerulonephritis in children

**T.V. Pochynok<sup>1</sup>, M.N. Kaplun<sup>2</sup>, T.I. Lutai<sup>1</sup>, N.I. Gorobets<sup>1</sup>, L.V. Mukanska<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Communal Non-Commercial Enterprise «Children's Clinical Hospital No. 4 of the Solomyansky District of Kyiv», Ukraine

Immunoglobulin A — vasculitis (IgA-V) is a systemic disease with predominant damage to the microcirculatory channel of the skin, gastrointestinal tract, joints, and kidneys.

**Aim** — to show, on the basis of clinical observation, the features of the symptoms and course of IgA-V when the kidneys are involved in the pathological process and the complications of treatment.

**Clinical case.** A 5-year-old child hospitalized with a diagnosis of acute IgA-V of moderate severity: skin, joint, abdominal forms. Bed rest, symptomatic and supportive therapy were prescribed, antigenic load was excluded, pain syndrome was controlled with acetaminophen. Positive dynamics of clinical syndromes were observed. However, against the background of bed rest on the 17<sup>th</sup> day of the illness, fresh and changed erythrocytes appeared in the morning urine, covering the entire field of vision, erythrocyte cylinders (up to 30–40), protein — 0.9 g/l. In daily urine — protein — 2.0 g/day. The absence of an increase in blood pressure (BP), edema allowed to document the isolated urinary syndrome of secondary glomerulonephritis. Taking into account the severity of the urinary syndrome, prednisolone 1 mg/kg was added to the treatment complex. The lack of effectiveness of corticosteroid for 3 weeks led to the use of plasmapheresis in the children's clinic named «Protection of motherhood and childhood», after which the number of erythrocytes decreased to 50–80 in the field of vision, erythrocyte cylinders (to 5–8). The daily protein level is up to 1.5 g/day. The child was transferred to the nephrology department, where angiotensin-converting enzyme inhibitors were prescribed under BP control against the background of corticosteroid withdrawal. Observation of the child for 3 years showed periodic exacerbations of vasculitis, which occurred against the background of acute respiratory diseases, which were manifested by a slight hemorrhagic rash on the lower extremities and changes in urine tests. The patient's BP was within normal limits. During the last year of observation, there were no exacerbations of glomerulonephritis and no skin rashes were observed.

**Conclusions.** IgA — vasculitis involving the kidneys in the form of hematuria and proteinuria can have a long course. Treatment of pronounced urinary syndrome should take into account the possibility of insufficient effectiveness of corticosteroid and the need to use other treatment regimens that depend on the severity of the pathological process in the kidneys. Renoprotection with angiotensin-converting enzyme inhibitors prevents secondary kidney damage.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent of the child's parents was obtained for the research.

The authors declare no conflicts of interest.

**Keywords:** children, immunoglobulin A — vasculitis, secondary glomerulonephritis with urinary syndrome, treatment.

## Вступ

**І**мунокомплексний васкуліт малих судин: Ig A — васкуліт (Ig A-V) (Шенлейна–Геноха), васкуліт гіперчутливості, анафілактоїдна пурпура, атромбопенічна пурпура, геморагічний васкуліт (ГВ) — системне ураження капілярів, артеріол, венул, головним чином шкіри, суглобів, черевної порожнини та нирок. ГВ є найбільш характерним для вікової групи до 18–20 років і частіше спостерігається серед системних васкулітів у дітей. Характеризується пурпурою, що симетрично розташована на нижніх кінцівках і сідницях при нормальному рівні тромбоцитів, артритами та артралгіями, болем у животі, гастроінтестинальними кровотечами та гломерулонефритом (ГН) [7,8].

Діагностична тріада — геморагічний висип, артрити, патологічні зміни в сечі — запропонована Джоханом Шенлейном у 1837 р. Едуард Генох у 1899 р. описав геморагічний висип, що супроводжується болем у животі з геморагічною діареєю та протеїнурією. Попередником лікарів із Відня був Вільям Геберден (William Heberden), який у 1806 р. опублікував статтю «Коментарі до історії та лікування захворювання», у якій навів історію хвороби 5-літнього хлопчика з болем у суглобах і животі, з петехіями, з кров'ю у випорожненнях і макрогематурією.

Термін «анафілактоїдна пурпура» запропонований Дугласом Гайрднером (Gairdner) у 1948 р. Тому можна запобігти труднощам епонімів, якщо називатимемо це захворювання анафілактоїдною пурпурою або ГВ. Слід зазначити, що висип на початку хвороби схожий на кропив'янку [24]. Проте у 2012 р. на міжнародній конференції (International Chapel Hill Consensus Conference) при перегляді нomenклатури васкулітів пурпуру Шенлейна–Геноха прийнято називати Ig A-V, враховуючи патогенетичні механізми розвитку патологічного процесу [6].

Класифікаційні критерії ГВ, запропоновані Американською колегією ревматологів (АКР) (J.A. Miles та співавт.), базуються на клінічних проявах у дорослих людей [9] і включають: пурпуру, що пальпується; вік до 20 років; біль у животі; біопсію шкіри з подальшим гістологічним діагностуванням із виявленням гранулоцитів. Наявність у хворого 2 і більше критеріїв дає змогу встановити діагноз із чутливістю 87,1% і специфічністю 87,7%.

У 2010 р. робочою групою спеціалістів із Педіатричного ревматологічного європейського суспільства та Європейської ліги проти ревматизму розроблено нові класифікаційні критерії ГВ у дітей. Ці критерії включають геморагічний висип, відчутний на дотик на нижніх кінцівках і сідницях плюс один із таких чотирьох симптомів:

- 1) дифузний абдомінальний біль;
- 2) артралгія або артрит;
- 3) ураження нирок (протеїнурія, еритроцитарні циліндри або гематурія);

4) Ig A проліферативний ГН або типовий лейкоцитокластичний васкуліт із переважним відкладенням Ig A, підтверджений за результатами гістологічного дослідження. У разі атипової локалізації пурпури, тобто не на нижніх кінцівках, необхідна біопсія шкіри, підтверджуюча Ig A-V [13,22].

Пік розвитку Ig A-V припадає на вік від 3 до 12 років і не спостерігається до 2 років. Частота Ig A-V становить від 3 до 26,7 випадку на 100 тис. дітей. Частіше хворіють на Ig A-V хлопчики зі співвідношенням чоловічої статі до жіночої 1,8:0,9. У більшості випадків захворювання відзначається в осінні та зимові місяці року, а в 72% випадків розвитку патологічного процесу передують інфекційні симптоми, переважно верхніх дихальних шляхів [14,15].

Етіологія Ig A-V не відома. Проте існують тригерні фактори, до яких належать: фактори навколишнього середовища, вплив вірусних і бактеріальних агентів, лікарських препаратів; спадкові фактори. Геномні дослідження виявили асоціацію з міжгенною зоною *HLA-DQA1 і DQB1*, локусами *HLA-DRB1\*01:11/B1\*13* і гаплотипом *DQA1\*01:01/DQB1\*05:01/DRB1\*01:01* [4].

За результатами аналізу анамнезу пацієнтів із Ig A-V, у багатьох випадках виявляється перенесена вірусна інфекція, частіше дихальних шляхів, викликана вірусами Коксакі, грипу, парогрипу, Епштейна–Барра, респіраторно-синцитіальними, цитомегаловірусами, аденовірусами та іншими; проте в пацієнтів також може бути перенесена інфекція шлунково-кишкового тракту (ШКТ), викликана хелікобактер пілорі; ієрсинією, шигеллою, сальмонелою, кампілобактером та іншими. Стрептокок групи А виділений зі слизу носоглотки в понад 30% пацієнтів із Ig A-V та ураженням нирок [13,14,18].

Нещодавно виявлено, що Ig A-V асоціюється з інфекціями COVID-19 [11,19]. Вважається

ся, що вірус безпосередньо пошкоджує ендотелій кровоносних судин, що призводить до запалення й формування імунних комплексів. Підтверджена також роль деяких медикаментозних засобів (пеніциліну, сульфаніламідів, тiazидів та аспірину) у формуванні Ig A-B при застосуванні їх напередодні розвитку симптомів захворювання [23].

Патофізіологія Ig A-B не повністю вивчена. Проте Ig A відіграє суттєву роль у патогенетичних механізмах розвитку патологічного процесу. Слизові оболонки слинних залоз, легень і ШКТ продукують Ig A. B-клітини плазми виробляють інші класи імуноглобулінів (Ig G, Ig E, Ig M) [12]. Ig A1 причетний до Ig A-B (а не підтипу Ig A2) і асоціюється з аномально низьким рівнем галактози [23].

Імунні комплекси (Ig A — антиген — антиген) утворюються у відповідь на вплив антигенів від інфекційних агентів або медикаментозних факторів. Вони відкладаються в дрібних судинах (зазвичай капілярах) шкіри, суглобах, нирках і ШКТ. Це призводить до активації медіаторів запалення, системи комплементу. С3-рецепторні лімфоцити зв'язуються з імунними комплексами та відкладаються на стінках судин, спричиняючи гіперзапальну відповідь. Якщо імунні комплекси відкладаються в стінці кишечника, вони можуть викликати шлунково-кишкові кровотечі; поява їх у шкірі призводить до виникнення пурпури та петехій [18,23].

Біопсія нирки є найточнішим підтвердженням для діагностування як Ig A-B із нефритом, так і Ig A-нефропатії. Обидва, імовірно, демонструють мезангіальні відкладення Ig A. Ig A-B із нефритом частіше демонструє капілярні та субендотеліальні відкладення IgA та нейтрофільну інфільтрацію. Відкладення IgA-опосередкованих імунних комплексів у нирках може призводити до легкого проліферативного або тяжкого півмісяцевого ГН. При нефриті Ig A частіше виявляються змішані імунокомплекси з компонентами Ig A та Ig G, тоді як при біопсії нирки в таких пацієнтів зазвичай виявляють лише комплекси з Ig A [17,18].

Класичні прояви Ig A-B включають пурпуру, відчутну на дотик; шлунково-кишкові розлади; артрит та ураження нирок. Водночас у пацієнтів із Ig A-B можуть спостерігатися будь-які з таких симптомів: втома; головний біль; лихоманка; артралгія; підшкірний набряк; діарея; біль у животі; блювання; гематемезис; ректальна

кровотеча; інвагінація; набряк мошонки, з боку респіраторного тракту — плевральний випіт, легенева кровотеча.

Ураження шкіри — один із діагностичних критеріїв васкуліту, спостерігається в усіх пацієнтів з Ig A-B у різні періоди хвороби, для нього характерне лейкоцитокластичне запалення артеріол, капілярів і венул. Проте і зазвичай у дебюті ураження шкіри спостерігається в половині випадків. На початкових стадіях захворювання переважає уртикарний висип, що може супроводжуватися свербіжем і печінням. Цей висип трансформується в яскраво-рожевий плямисто-папульозний висип. У разі пошкодження стінок судин відбуваються крововиливи в шкіру, що призводить до появи нетромбоцитопенічних петехій та пурпури, елементи якої можна пропальпувати. Висип симетричний, найчастіше на нижніх кінцівках і сідницях, особливо на розгинальних поверхнях [22]. Приблизно в  $\frac{1}{3}$  пацієнтів висип також спостерігається на верхніх кінцівках і тулубі [5]. Ураження потенційно можуть стати бульозними або некротичними, бульозна форма асоціюється з прогресуючою, резистентною до лікування нирковою недостатністю [16]. Елементи висипу в динаміці захворювання змінюють колір із червоного на фіолетовий, можуть набувати кольору іржі, а потім зникають. Ці зміни відбуваються протягом приблизно 10 днів [18]. Іноді при перебігу хвороби, яка рецидивує, можуть зберігатися ділянки гіперпигментації.

Шлунково-кишкові ознаки можуть виникати в 10–40% (частіше у  $\frac{2}{3}$ ) пацієнтів до появи висипу [5]. Найчастішим проявом абдомінального синдрому є кольки (70%), які нерідко поєднуються з нудотою, блюванням, шлунково-кишковою кровотечею (рідко), що посилюються після їди. Потенційними ускладненнями, що загрожують життю, є інвагінація, гангрена, інфаркт і перфорація кишки, масивна кровотеча. Інвагінація (у 50% випадків) є найпоширенішим ускладненням із боку ШКТ, що загрожує життю та уражує від 3% до 5% пацієнтів із Ig A-B [22].

Приблизно в 15% пацієнтів із Ig A-B початковим симптомом є артрит або мігруючі артралгії, які супроводжуються ураженням шкіри. Іноді артрит виникає на тлі патологічного процесу (у 75% дітей). Ураження суглобів у більшості випадків обумовлені розвитком периартикулярного набряку в ділянці частіше колінних, гомілковостопних і рідше променевоzap'ястних

і ліктьових суглобів та, як правило, не пов'язані з істинним артритом. До патологічного процесу залучається декілька суглобів. Зміни в суглобах тимчасові та неструктурні. Тривалість суглобового синдрому зрідка перевищує 1 тиждень [5].

Нирки уражуються приблизно у 50% пацієнтів із Ig A-V. Ниркові симптоми зазвичай виникають протягом 1–3 місяців після розвитку висипу у 20–55% дітей з Ig A-V, проте можуть проявитися на початковій стадії захворювання. Ниркові симптоми включають гематурію, протеїнурію, нефритичний або нефротичний синдром і ниркову недостатність. Найпоширенішим нирковим проявом є мікроскопічна гематурія [5]. Тяжка протеїнурія може проявлятися як нефротичний синдром, а пацієнти зі стійкою протеїнурією мають високий ризик розвитку прогресуючого ГН. У пацієнтів також може спостерігатися обструкція сечоводу. Менш ніж у 1% хворих на Ig A-V ниркові симптоми прогресують до термінальної стадії ниркової недостатності [4]. Смерть від Ig A-V трапляється рідко, проте хронічна ниркова недостатність є найпоширенішою причиною смертності цих пацієнтів [18].

У 15% хлопчиків при Ig A-V уражується калитка, симптомами якої є епідидиміт, орхіт, перекути яєчок, крововиливи в калитку.

Ураження центральної нервової системи трапляються рідко. Проте, коли це відбувається, то в пацієнтів можуть спостерігатися головний біль, запаморочення, атаксія, судоми, дратівливість, невротія, внутрішньочерепний крововилив або гостра моторно-сенсорна аксональна нейропатія [5].

У хворих на Ig A-V виявляються підвищені показники гострої фази запалення, у тому числі швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), відзначається помірний лейкоцитоз. *Тромбоцитопенії не буває ніколи.* На ураження нирок вказує мікрогематурія / макрогематурія, еритроцитарні циліндри та протеїнурія в сечі. Якщо тест-смужка позитивна на білок у вранішній сечі, слід отримати 24-годинний збір сечі для визначення добової кількості виведення білка [22]. Вважається, що позитивний білок у сечі хворих на Ig A-V у періоді ремісії є передвісником рецидиву хвороби [3]. Вимірювання рівня Ig A в сироватці крові хворих на Ig A-V не є діагностичним, оскільки рівні суттєво різняться, але значне підвищення свідчить про захворювання, оскільки воно є IgA-опосередко-

ваним процесом. Ig A визначають за допомогою методу імунофлюоресценції в біоптатах шкіри та нирки в пацієнтів з Ig A-V. Крім того, у хворих регулярно виявляють циркулюючі імунні комплекси та кріоглобуліни, що містять IgA.

У матеріалі, отриманому при біопсії хворих на Ig A-V, виявляють лейкоцитокластичний васкуліт або некротизуючий васкуліт мілких судин. Характерною ознакою захворювання є виявлення в уражених кровоносних судинах методом прямої імунофлюоресценції відкладень IgA, які трапляються також у мезангії клубочків нирок.

У плані диференційної діагностики гострої ревматичної лихоманки слід визначити в сироватці крові пацієнтів з Ig A-V титри антистрептолізину — O, антигіалуронідази та ДНК-ази-β. Ультразвукове дослідження нирок є початковим візуалізованим тестом для заперечення гідронефрозу.

Ендоскопія ШКТ може виявити пурпуру в шлунку, дванадцятипалій і товстій кишці.

**Мета** дослідження — на підставі клінічного спостереження показати особливості симптоматики й перебігу Ig A-V при залученні нирок до патологічного процесу; визначити складнощі лікування.

### Клінічний випадок

Хлопчик, віком 5 років, госпіталізований до КНП «Дитяча клінічна лікарня № 4 Солом'янського району м. Києва» зі скаргами на симетричний висип на нижніх кінцівках і сідницях, переймоподібний абдомінальний біль, артралгію та артрит правого гомілковостопного суглоба.

**Анамнез хвороби:** симптоми з'явилися через 2 тижні після перенесеного гострого респіраторного захворювання — гострого обструктивного бронхіту, під час якого дитина отримувала амоксиклав.

**Анамнез життя.** Дитина народилася від I фізіологічних вагітності та пологів, доношеною, з масою тіла 3500 г і довжиною 55 см. На грудному вигодовуванні хлопчик був до 1,5 року. Вакцинований відповідно до віку, без ускладнень. Дитина з переселенців. Після переїзду до Києва із 3 років почав відвідувати дитячий колектив, і з цього періоду у хлопчика почалися часті респіраторні вірусні інфекції верхніх і нижніх дихальних шляхів, до 8 разів на рік, під час яких неодноразово отримував антибактеріальну терапію. З 3,5 року має харчову алергію на суніці, малину, цитрусові.

*Об'єктивні дані на момент госпіталізації:* загальний стан середньої тяжкості; артеріальний тиск (АТ) — 100–102/65 мм рт. ст.; набряки відсутні; на шкірі нижніх кінцівок і сідниць — пурпуроподібний висип, що пальпувався; при пальпації грудної клітки та перкусії легень зміни не виявлені, при аускультативній перкусії легень дихання везикулярне; при перкусії серця межі відносної тупості в нормі, тони серця ритмічні, звучні, частота серцевих скорочень — 100–110 уд./хв; живіт здутий, різко болючий, печінка та селезінка не виступають з-під краю реберної дуги, відрізки кишечника болючі при пальпації, спазмує сигмоподібна кишка; сечовипускання вільне. Діурез — 1000 мл. Випорожнення кашоподібні, без патологічних включень. Маса тіла на момент госпіталізації — 20 кг.

*Дані лабораторного обстеження на момент госпіталізації.* Загальний аналіз крові: гемоглобін — 115 г/л; еритроцити —  $3,8 \times 10^{12}$  кл/л; лейкоцити —  $17,2 \times 10^9$  кл/л, тромбоцити —  $320 \times 10^9$  кл/л, ШОЕ — 22 мм/год.

Загальний аналіз сечі — без патології.

Аналіз калу на скриту кров — негативний.

C-реактивний білок — 1,33 мг/мл (норма — до 5,0 мг/мл).

Антитіла до стрептолізину — 0–100 од. Антинуклеарні антитіла — негативні.

Імуноглобуліни: IgA — 2,47 г/л; IgM — 1,25 г/л; IgG — 11,7 г/л.

На початку розвитку патологічного процесу нирки не уражені.

Призначено ліжковий режим та симптоматичну й підтримувальну терапію. Заперечили антигенне навантаження, що могло викликати васкуліт, та надали перевагу контролю болю, призначаючи ацетамінофен.

У дитини відзначено позитивну динаміку перерахованих вище синдромів. Проте, враховуючи те, що хлопчик не дотримувався ліжкового режиму (стрибав у ліжку), на 17-ту добу хвороби у ранішній сечі виявлено свіжі еритроцити, що покривали все поле зору, еритроцитарні циліндри (до 40–50), білок — 0,9 г/л. У добовій сечі визначено білок — 2,0 г/доба. АТ — у межах норми.

Враховуючи розвиток гострого вторинного ГН із виразним сечовим синдромом, дитині призначено преднізолон 1 мг/кг. Через 3 тижні після виявлення сечового синдрому проведено плазмаферез у дитячій клініці «ОХМАТДИТ», враховуючи відсутність ефективності від застосування КС-терапії. Після плазмафере-

зу кількість еритроцитів зменшилася до 50–80 у полі зору, еритроцитарних циліндрів — до 5–8. Рівень добового білка — до 1,5 г/доба.

Дитину переведено до нефрологічного відділення, у якому призначено інгібітори АПФ (еналоприл — 5 мг/добу) для ренопротекції під контролем АТ на тлі відміни КС, що дало змогу контролювати захворювання.

Під час спостереження за дитиною протягом 3 років виявлено періодичні загострення васкуліту на тлі гострих респіраторних захворювань, які проявлялися незначним симетричним геморагічним макулопапульозним висипом на нижніх кінцівках і змінами в аналізах сечі. У загальному аналізі сечі визначено еритроцитурію від 3–8 до 60–80 еритроцитів у полі зору; протеїнурію — 0,056–0,596 г/л; у добовій сечі відзначено загальний білок 1,5–2,0 г/добу. АТ упродовж спостереження в пацієнта — у межах норми. За останній рік не виявлено загострення ГН та висипу на шкірі.

Слід зазначити, що лікування хворих з Ig A-V слід підбирати індивідуально. Симптоматична та підтримувальна терапія є основою в лікуванні пацієнтів, якщо немає ураження нирок. У деяких випадках достатньо заперечити антигенне навантаження або відмінити застосування лікарських препаратів, що могли викликати васкуліт. Шкірні форми захворювання легкого ступеня без ураження внутрішніх органів не потребують специфічного лікування. Надають перевагу контролю болю в пацієнтів. У випадку ураження ШКТ чи нирок із болювим синдромом призначають ацетамінофен або наркотики [2]. Наявність сильного абдомінального болю передбачає використання преднізолону. Підтримувальна та симптоматична терапія пацієнтів з Ig A-V включає: регідратацію за допомогою внутрішньовенних рідин для нормалізації кислотно-лужного стану, боротьби з інтоксикацією, шляхом застосування колоїдних і кристалоїдних розчинів, а також догляд за ранами при виразкових ураженнях шкіри [1]. Пацієнтам із клініко-лабораторними проявами нефриту при Ig A-V призначають: інгібітори АПФ; КС; імунодепресанти; плазмаферез. Доведено, що пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи знижує рівні протеїнурії при нефротичному синдромі на тлі Ig A-V. Це має вирішальне значення для зменшення довгострокових ускладнень із боку нирок, таких як зниження швидкості клубочкової фільтрації, хронічної хвороби нирок

і прогресування до термінальної стадії ниркової недостатності. Раннє пероральне лікування преднізолоном допомагає при лікуванні ниркових, суглобових і шлунково-кишкових проявів. Преднізолон не запобігає розвитку ниркової хвороби, але знижує ризик розвитку стійких ниркових ускладнень у дітей [18]. Згідно з кількома рандомізованими контрольними дослідженнями, преднізолон мінімізує тривалість і тяжкість абдомінального болю протягом перших 2 тижнів лікування [21].

У роботі M. Sestan і M. Jelusic (2023) наведено алгоритм лікування нефриту на тлі Ig A-V, згідно з яким, преднізолон призначають перорально при легкому ступені перебігу патологічного процесу, пероральні/пульсові стероїди при середньотяжкому ступені та пероральні/пульсові стероїди разом із внутрішньовенним циклофосфамідом при тяжких формах хвороби. Для терапії другої лінії рекомендують ритуксимаб (моноклональні антитіла проти CD20), азатіоприн, мофетил мікофенолат, а також стероїди та циклофосфамід. Основний механізм дії препарату ритуксимаб полягає у зв'язуванні моноклональних антитіл із трансмембранним антигеном зрілих В-лімфоцитів і пре-В-лімфоцитів (CD20), що призводить до активації імунологічних реакцій, які спричиняють лізис В-лімфоцитів [20].

Наведена схема лікування нефриту на тлі Ig A-V перекликається з Європейськими консенсусними рекомендаціями (2019), що передбачають: при легкому ступені перебігу нефриту — пероральний преднізолон як препарат першої лінії; при нефриті середньої тяжкості — пероральний преднізолон і/або пульс-терапію метилпреднізолоном; при тяжкому нефриті — пероральний преднізолон і/або пульс-терапія метилпреднізолоном із циклоспорином (перша лінія терапії). Азатіоприн, мофетил мікофенолат і циклофосфамід (друга лінія терапії пацієнтів із нефритом на тлі Ig A-V) після біопсії нирки [12]. Внутрішньовенний імуноглобулін призначають у випадках швидко прогресуючого ГН при Ig A-V. Механізм дії імуноглобуліну полягає в порушенні активності аутореактивних Т-клітин шляхом блокування зв'язування з антигенпрезентуючими клітинами, зниження регуляції виробництва антитіл В-клітинами та блокування опосередкованої Fc-рецептором імунної відповіді [10].

Дапсон (Dapsone) — антибактеріальний препарат із групи сульфонамідів, що при-

гнічує бактеріальний синтез фолієвої кислоти, діє також як протизапальний лікарський засіб і є ефективним у лікуванні пурпури. Кілька досліджень свідчать, що риб'ячий жир є ефективнішим за плацебо в лікуванні Ig A-V легкого перебігу [20].

## Обговорення

Ig A-V — це захворювання, що розвивається переважно в дітей, лише 10% випадків спостерігаються в осіб віком від 18 років, він є IgA-опосередкованим лейкоцитокластичним васкулітом, при якому IgA-імунні комплекси відкладаються в дрібних судинах шкіри, ШКТ і нирках. До особливостей Ig A-V у дітей належить чіткий зв'язок з інфекцією (особливо вірусною, стрептококовою групи А, стафілококовою) верхніх дихальних шляхів, хоча етіологічна причина до кінця не відома. Його патогенез складний і до кінця також не вивчений. Утворення галактозодефіцитного Ig A1 і відповідних імунних комплексів відіграє життєву важливу роль у сприянні виникненню та розвитку нефриту при Ig A-V. Крім того, активація нейтрофілів стимулюється через зв'язування Ig A з Fc альфа-рецептором I, який експресується на його поверхні, що призводить до системного запалення судин і пошкодження тканин. Захворюваність на Ig A-V поширена восени та взимку, що свідчить про рушійну роль у розвитку патологічного процесу генетичних та екологічних факторів. Клінічні прояви Ig A-V є різнобарвними, починаючи від ізолюваного шкірного васкуліту до системного ураження із залученням респіраторного і ШКТ, суглобів, центральної нервової системи, нирок та інших органів і систем. Тяжкість стану пацієнтів частіше зумовлена ураженням нирок і, незважаючи на терапію, нефрит може прогресувати з розвитком термінальної стадії ниркової недостатності. Тривалий перебіг васкуліту залежить від ступеня ураження нирок. Приблизно в 1% пацієнтів з Ig A-V розвивається термінальна стадія ниркової недостатності, яка потребує трансплантації нирки [2]. Слід зазначити, що Ig A-V зазвичай є захворюванням, яке має чудовий прогноз у пацієнтів без ураження нирок. Більшість пацієнтів повністю одужують через чотири-вісім тижнів від початку хвороби [18]. Проте Ig A-V може рецидивувати приблизно в 1/3 пацієнтів протягом 6–12 місяців і більше. Застосування сучасних схем

лікування Ig A-V дасть змогу уніфікувати підходи до ведення хворих. Особливістю наведеного клінічного випадку є рецидивний перебіг Ig A-V із залученням нирок (протеїнурія, еритроцитурія) упродовж 2 років. У пацієнта спостерігалася резистентність до КС-терапії у лікуванні вираженого сечового синдрому за відсутності підвищення АТ і набряків. Отримання позитивної динаміки сечового синдрому та зниження ризику прогресування вторинного ГН у дитини з високим рівнем протеїнурії (1,5–2,0 г/доба) відбулося на тлі застосування плазмаферезу з подальшим призначенням ренопротективної терапії інгібітором АПФ.

## Висновки

Імуноглобулін А — васкуліт із залученням нирок у вигляді гематурії та протеїнурії може мати тривалий перебіг.

Лікування виразного сечового синдрому має враховувати можливість недостатньої ефективності КС-терапії (преднізолоном) і необхідність застосування інших схем лікування, які залежать від тяжкості патологічного процесу в нирках.

Ренопротекція інгібіторами АПФ запобігає вторинному ураженню нирок.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Bista S, Adhikari Y, Karmacharya S, Joshi S, Pandey S, Adhikari N. (2023). Henoch-Schönlein purpura with antecedent allergic diseases in a 4-year-old child: a case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 85(6): 3066–3069.
- Bluman J, Goldman RD. (2014). Henoch-Schönlein purpura in children: limited benefit of corticosteroids. *Can Fam Physician*. 60(11): 1007–1010.
- Cao T, Yang HM, Huang J, Hu Y. (2023). Risk factors associated with recurrence of Henoch-Schönlein purpura: a retrospective study. *Front Pediatr*. 11: 1164099.
- Guo D, Lam JM. (2016). Henoch-Schönlein purpura. *CMAJ*. 188(15): 393.
- Hetland LE, Susrud KS, Lindahl KH, Bygum A. (2017). Henoch-Schönlein Purpura: A Literature Review. *Acta Derm Venereol*. 97(10): 1160–1166.
- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA et al. (2013). 2012-revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 65(1): 1–11. doi: 10.1002/art.37715.
- Liu Y, Jesus AA, Marrero B et al. (2014). Activated STING in a vascular and pulmonary syndrome. *N. Engl. J. Med*. 371(6): 507–518.
- Liu Y, Ramot Y, Torreló A et al. (2012). Mutations in proteasome subunit beta type 8 cause chronic atypical neutrophilic dermatosis with lipodystrophy and elevated temperature with evidence of genetic phenotypic heterogeneity. *Arthritis Rheum*. 64(3): 895–907.
- Navon EP, Pierce SB, Segel R et al. (2014). Mutant adenosine deaminase 2 in polyarteritis nodosa vasculopathy. *N. Engl. J. Med*. 370(10): 921–931.
- Nguyen B, Acharya C, Tangpanithandee S, Miao J, Krisanapan P, Thongprayoon C et al. (2023). Efficacy and Safety of Plasma Exchange as an Adjunctive Therapy for Rapidly Progressive IgA Nephropathy and Henoch-Schönlein Purpura Nephritis: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 16; 24(4).
- Nikolaishvili M, Pazhava A, Di Lernia V. (2023). Viral Infections May Be Associated with Henoch-Schönlein Purpura. *J. Clin. Med*. 16; 12(2).
- Ozen S, Marks SD, Brogan P et al. (2019). European consensus based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis – the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford)*. 58(9): 1607–1616. doi: 10.1093/rheumatology/kez041.
- Ozen S, Pistirio A, Iusan SM et al. (2010). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008/ Part II: final classification criteria. *Ann. Rheum. Dis*. 69: 798–806.
- Piram M, Mahr A. (2013). Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein) current state of knowledge. *Curr. Opin. Rheumatol*. 25: 171–178.
- Piram M, Maldini C, Biscardi S et al. (2017). Incidence of Ig A vasculitis in children estimated by four – source capture – recapture analysis: a population – based study. *Rheumatology (Oxford)*. 56: 1358–1366.
- Popov H, Koleva T, Stoyanov GS. (2023). Bullous Henoch-Schönlein Purpura and Associated Nephritis: A Pathological Case Report. *Cureus*. 15(2): 35051.
- Rajasekaran A, Julian BA, Rizk DV. (2021). IgA Nephropathy: An Interesting Autoimmune Kidney Disease. *Am J Med Sci*. 361(2): 176–194.
- Reamy BV, Williams PM, Lindsay TJ. (2009). Henoch-Schönlein purpura. *Am. Fam. Physician*. 80(7): 697–704.
- Salem Y, Alam Z, Shalabi MM, Hosler GA, Acharya S. (2023). IgA Vasculitis Associated With COVID-19. *Cureus*. 15(5): 38725.
- Sestan M, Jelusic M. (2023). Diagnostic and Management Strategies of IgA Vasculitis Nephritis/Henoch-Schönlein Purpura Nephritis in Pediatric Patients: Current Perspectives. *Pediatric Health Med Ther*. 14: 89–98.
- Sugino H, Sawada Y, Nakamura M. (2021). IgA Vasculitis: Etiology, Treatment, Biomarkers and Epigenetic Changes. *Int. J. Mol. Sci*. 22(14).
- Trnka P. (2013). Henoch-Schönlein purpura in children. *J Paediatr Child Health*. 49(12): 995–1003.
- Xu L, Li Y, Wu X. (2022). IgA vasculitis update: Epidemiology, pathogenesis, and biomarkers. *Front Immunol*. 13: 921864.
- Zhou Q, Yang D, Ombrello AK et al. (2014). Early – onset stroke and vasculopathy associated with mutation in ADA2. *N. Engl. J. Med*. 370(10): 911–920.

### Відомості про авторів:

**Починок Тетяна Вікторівна** — д.мед.н., проф., проф. каф. педіатрії № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а. <https://orcid.org/0000-0003-0802-2071>.

**Каплун Марина Миколаївна** — в.о. директора КНП «Дитяча клінічна лікарня № 4 Солом'янського району м. Києва». Адреса: м Київ, вул. Л. Гузара, 3.

**Лугай Тетяна Іларіонівна** — к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а.

**Горобець Наталія Іванівна** — к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а. <https://orcid.org/0000-0002-8296-879X>.

**Муканська Людмила Василівна** — зав. відділення педіатрії № 2 КНП «Дитяча клінічна лікарня № 4 Солом'янського району м. Києва». Адреса: м Київ, вул. Л. Гузара, 3. Стаття надійшла до редакції 05.03.2024 р., прийнята до друку 14.05.2024 р.