

10. Chang AC, Atz AA, Wernovsky G, Burke RP, Wessel DL: Milrinone: systemic and pulmonary hemodynamic effects in neonates after cardiac surgery. Crit Care Med 1995;23: 1907-14.
11. Bohn DJ, Poirier CS, Edmonds iF, Barker GA: Hemodynamic effects of dobutamine after cardiopulmonary bypass in children. Crit Care Med 1980; 8: 367-71
12. Driscoll DJ, Gillette PC, Duff DF, Nihill MR, Gutgesell HP, Vargo TA, Mullins CE, McNamara DG: Hemodynamic effects of dobutamine in children. Am J Cardiol 1979; 43: 58 1-5.
13. Perkin RM, Levin DL, Webb R, Aquino A, Reedy .I: Dobutamine: a hemodynamic evaluation in children with shock. J Pediatrics 1982; 100: 977-83.
14. Rychik J, Rome JJ, Collins MH, DeCampi WM, Spray TL: The hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum: atrial morphology, pulmonary vascular histopathology and outcome. I Am Coil Cardiol 1999; 34: 554-60.
15. Lock JE. Hemodynamic evaluation of congenital heart disease. In: Lock JE, Keane JF, Fellows KE, eds. Diagnostic and Interventional Catheterization in Congenital Heart Disease. Martinus Nijhoff Publishing, Boston, Ma.1987: 56.
16. McElhinney DB, Hedrick HL, Bush DM, Pereira GR, Stafford Pw, Gaynor W, Spray TL, Wernovsky G: Necrotizing enterocolitis in neonates with congenital heart disease: risk factors and outcomes. Pediatrics 2000; 106: 1080-7.

Поступила 26.02.2010

УДК: 616.15.5 – 053.2/6

© ТРЕТЬЯКОВА О.С.

ТИПИЧНЫЕ ОШИБКИ В ЛЕЧЕНИИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА У ДЕТЕЙ

О.С.Третьякова

Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского, Симферополь

Несмотря на то, что геморрагический васкулит (ГВ) является одним из самых распространенных иммуно-комплексных заболеваний у детей, до сегодняшнего дня лечение этой категории больных вызывает определенные трудности, и что еще более печально, изобилует ошибками.

Геморрагический васкулит, являясь наиболее ярким представителем группы системных васкулитов, в связи с наличием геморрагических проявлений включен также в группу геморрагических диатезов. На протяжении многих десятилетий пациенты с геморрагическим васкулитом традиционно получали лечение (а в некоторых регионах и продолжают получать) в условиях гематологических отделений. И хотя сегодня основная масса пациентов лечится в соматических (и даже ревматологических) отделениях, это не исключает значительного числа тактических ошибок в лечении, а следовательно, влечет за собой ухудшение исходов заболевания у данного контингента больных.

Истоками ошибок в тактике ведения этой категории больных наиболее часто является нечеткое знание, а иногда и полное незнание этиологии и патогенеза геморрагического васкулита.

Итак, попытаемся систематизировать ошибки в ведении этой категории больных.

Первая группа ошибок: недооценка значимости

- провоцирующих факторов, приводящих к запуску иммунного процесса, и, следовательно, наличию постоянной антигенной стимуляции, приводящей к непрерывному формированию циркулирующих иммунных комплексов. К числу таких ошибок следует отнести «легкомысленное» отношение к хроническим очагам инфекций, откладывание на «потом» мероприятий по санации этих и других очагов. Довольно часто, при проведении обходов и консультаций больных с ГВ, приходилось слышать в ответ на вопрос «почему не проводится санация полости рта (при наличии кариеса, хронического тонзиллита и т.д.) или других хронических очагов инфекций?» ответ лечащего врача по типу «... вначале вылечим геморрагический васкулит, а потом уже начнем лечение тонзиллита (кариеса, пиелонефрита и т.д.)». Такая тактика при геморрагическом васкулите – это «дорога в никуда». Не устранив антигенную стимуляцию (бактериями, гельминтами, пищевыми аллергенами и т.д.) мы никогда не сможем остановить формирование ЦИК, которое является адекватным ответом иммунной системы на постоянное поступление антигена.

- диетотерапии и режимных моментов: несоблюдение даже одного из этих лечебных мероприятий не позво-

лит добиться результата, так как поступление пищевого агента (даже хлеба, банальных сухариков, других углеводсодержащих продуктов - это провоцирующий фактор, усиливающий сенсибилизацию организма, а следовательно, и продукцию ЦИК), привычная для здорового ребенка нагрузка (ходьба по отделению, посещение мест личной гигиены) оказываются непосильными для больного (как известно, ГВ – это вазопатия, в основе патогенеза которого лежит в том числе и формирование повышенной проницаемости сосудов микроциркуляторного русла) и ведет к усилению геморрагического синдрома, а, следовательно, усугублению тяжести заболевания.

Вторая группа ошибок: неадекватность терапии.

Прежде всего хотелось бы обсудить ошибки при проведении *гепаринотерапии*. Конечно же, в большей мере это касается нефракционированного гепарина, так как применение фракционированных гепаринов в педиатрии носит эпизодический характер.

Обсуждая вопрос правильного подбора дозы гепарина, следует вспомнить о критериях ее адекватности. Гепаринотерапия проводится под контролем параметров состояния коагуляционного (вторичного) гемостаза (времени свертывания по Ли-Уайту либо АЧТВ - активированного частичного тромбопластинового времени). Критериями адекватности дозы гепарина являются удлинение времени свертывания крови в 2-2,5 раза либо АЧТВ в 1,5-2 раза в сравнении с исходным.

Довольно часто возникает такая клиническая ситуация, когда несмотря на повышение дозы гепарина (иногда вплоть до 500-700 ед/кг/сутки), мы не только не получаем клинического эффекта, но и не видим ответа лабораторных параметров, характеризующих состояние коагуляционного гемостаза.

Что же происходит? Целесообразно вспомнить, что важным условием действия гепарина является достаточный уровень плазменного кофактора гепарина – антитромбина III (АТ III). Как известно, противосвертывающая система – это быстроистощаемая система, а в условиях гиперкоагуляции, развивающейся при ГВ, ее резервы полностью истощены. Наиболее ярким представителем, помимо гепарина, и является АТ III. Поэтому в этой клинической ситуации приходится прибегать к введению свежемороженой плазмы (СЗП) – 7-10-15 мл/кг в/в, на сегодняшний день – единственного источника АТ III на Украине.

Но!...Назначая СЗП следует учитывать ее способность вызывать аллергизацию, усиливать агрегацию тромбоцитов, повышать вязкость крови за счет наличия

в ней фибриногена, фактора Виллебранда, антигемофильного и других плазменных факторов. И уж, конечно же, необходимо знать, что введение СЗП противопоказано больным из группы риска по развитию нефрита.

Помимо подбора дозы, следует помнить о кратности введения гепарина, а также о способе и регионе введения препарата. Гепарин необходимо вводить подкожно 4 раза в сутки (период действия гепарина составляет 6 часов, после чего происходит снижение концентрации гепарина в крови, а как известно, в малых дозах гепарин выступает как гиперкоагулянт). Гепарин вводится подкожно в параумбиликальную область. Следует особо подчеркнуть, что внутривенные введения гепарина через каждые 4 часа не обеспечивают при геморрагическом васкулите, как и при ДВС-синдроме, нужной равномерной гипокоагуляции, т.к. действие введенного таким путем препарата часто уже не регистрируется через 2-3 часа. Поэтому, единственной альтернативой инъекций в околопупочную область может служить лишь круглосуточное внутривенное капельное введение препарата, но если вспомнить продолжительность гепаринотерапии (3 и более недели), то вопрос о целесообразности такого варианта введения гепарина снимается сам собой.

Нередко допускаются ошибки при проведении снижения суточной дозы гепарина, когда избирается путь уменьшения количества инъекций, а не дозы, что является патогенетически необоснованным. Уменьшение кратности введения препарата может привести к обратному эффекту – развитию гиперкоагуляции (вспомним о 6-часовом периоде действия гепарина и о способности малых доз гепарина оказывать гиперкоагуляционный эффект). Поэтому необходимо вначале уменьшать разовые дозы гепарина, и лишь в последнюю очередь – кратность введения.

Глюкокортикоиды. Наиболее типичной ошибкой в лечении детей с ГВ является стремление к парентеральному применению преднизолона, а также применение его завышенных доз. Самым оптимальным вариантом проведения терапии преднизолоном является его пероральный прием в дозах 0,5-1 мг/кг/сутки (при угрозе поражения почек доза повышается до 2 мг/кг/сутки) коротким курсом (2-3 недели). Назначая преднизолон, следует учитывать, что он является ингибитором фибринолиза, т.е. обладает гиперкоагуляционным эффектом, что требует проведения контроля коагуляции, и в ряде случаев - коррекции дозы гепарина. Их применение без «прикрытия» достаточными дозами антикоагулянтов неоправдано.

Дезагреганты. Неадекватность антиагрегантной терапии чаще всего связана с их кратковременным применением, в то время как для достижения эффекта эти препараты должны применяться в течение всего курса лечения, но не менее 3-4 недель. Длительного применения дезагрегантов требуют больные с

- волнообразным течением кожной пурпуры (до ее полного купирования)

- нефритом - длительно (до 6-12 мес.) с повторными курсами в течение 2-3 мес. при сохранении микрогематурии и протеинурии

- выраженной гиперкоагуляцией - два препарата с различными механизмами действия, в том числе и их комбинация с нестероидными противовоспалительными препаратами (дипиридамол и трентал, курантил и индометацин и др.)

Противовоспалительные препараты. Особого внимания требует проведение противовоспалительной терапии производными аминохинолинового ряда (дела-

гил, плаквенил и др.). Назначая эти препараты, не следует ожидать быстрого терапевтического эффекта, и соответственно не следует отменять их после применения в течение одного месяца, помня о том, что терапевтический эффект развивается лишь через 6-12 недель от начала лечения. В среднем сроки применения этих препаратов колеблются от 4-х до 12 месяцев.

Цитостатики. Раннее назначение цитостатиков довольно частая ошибка в ведении больных с ГВ, что совершенно не оправдано. Некоторые врачи прибегают к назначению этой группы препаратов, не используя имеющийся арсенал средств. Показаниями к назначению цитостатиков являются: наличие противопоказаний к терапии глюкокортикоидами, быстро прогрессирующее течение нефрита, рецидив нефрита с макрогематурией, неэффективность проводимой терапии.

Антигистаминные препараты. В настоящее время применение антигистаминных препаратов большинством авторов рассматривается как малоэффективное. Их применение оправдано лишь у детей, имеющих в анамнезе пищевую, лекарственную или бытовую аллергию, проявления экссудативно-катарального диатеза, аллергические заболевания (поллиноз, отек Квинке, обструктивный бронхит, бронхиальную астму). Но используют эти препараты в возрастных дозировках кратковременно (не более 7-10 дней).

Не оправдано также назначение аскорбиновой кислоты и рутина.

И в заключение: грубыми и, что не может не беспокоить, довольно типичными ошибками ведения больных с ГВ, являются применение препаратов, которые не только не показаны, но и противопоказаны при лечении геморрагического васкулита, так как они усугубляют его тяжесть и течение.

Противопоказаны:

- **ингибиторы фибринолиза** (парааминобензойная кислота-ПАМБА, препараты аминотетилбензойной кислоты - амбен, препараты трансэксаминовой кислоты - циклокапрон; аминокапроновая к-та, амикар и др.)

- **ингибиторы протеолитических ферментов** (контрикал, трасилол)

- **прокоагулянты и вещества их содержащие** (фибриноген, криопреципитат, сухая плазма и др.)

- **препараты кальция** (хлористый кальций, глюконат кальция и др.)

- **витамин К** (викасол)

- **ангиопротекторы** (дицинон, адроксон и др.)

Применение препаратов из групп ингибиторов протеолитических ферментов, ингибиторов фибринолиза в лечении пациентов с ГВ приводит к депрессии исходно истощенного фибринолиза (как известно, фибринолитическая система при болезни Шенлейн-Геноха быстро истощается), и как результат этого - усиление гиперкоагуляции, что влечет за собой индукцию тромбоза почек с последующим развитием острой почечной недостаточности.

Использование прокоагулянтов и веществ их содержащих, а также препаратов кальция, викасола, ангиопротекторов вызывает усиление процессов коагуляции, что, в свою очередь, усугубляет уже имеющуюся гиперкоагуляцию с развитием микротромбоваскулита.

Завершая обсуждение темы ошибок в терапии, следует отметить, что лечение геморрагического васкулита у детей должно быть строго индивидуализированным и строиться по принципу «минимум препаратов - максимум эффекта», что является залогом успешной терапии, а, следовательно, и улучшения качества жизни этих пациентов.

Поступила 15.01.2010