

СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕВОЛЮЦІЇ IGA-ВАСКУЛІТУ У ДІТЕЙ ЗА ДАНИМИ КАТАМНЕСТИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Кваченюк О. Г. ^{A, B, C, D, F}, Охотнікова О. М. ^{A, D, E, F}

A – концепція та дизайн дослідження, B – збір даних, C – аналіз та інтерпретація даних, D – написання статті, E – редагування статті, F – остаточне затвердження статті

Пошта для листування: ekvachenyuk@gmail.com

Резюме. Спостерігається тенденція до збільшення частоти госпіталізації дітей із змішаними формами IGA-васкуліту з вираженим абдомінальним синдромом та залученням у патологічний процес нирок, що, можливо, пов'язано із зростанням рівня коморбідної патології шлунково-кишкового тракту, а, отже, з преморбідним станом слизової оболонки органів травлення. Існує потреба у вивченні особливостей перебігу та еволюції IGA-васкуліту у дітей із гастроінтестинальними проявами з метою вдосконалення діагностичного пошуку, точної оцінки прогнозу та створення стандартизованого протоколу лікування IGA-васкуліту у дітей.

Мета. Дослідити клініко-лабораторні прояви та еволюцію IGA-васкуліту у дітей із ураженням шлунково-кишкового тракту.

Матеріали і методи. Проведено анкетування пацієнтів та їх батьків і ретроспективний аналіз 58 карт стаціонарних хворих дітей з IGA-васкулітом та ураженням органів травлення віком від 0 до 18 років, які були госпіталізовані до соматичних відділень Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» (м. Київ, Україна) у період з 2008 по 2018 рік.

Результати. Середній вік дітей з IGA-васкулітом становив $8,03 \pm 0,57$ роки, а співвідношення хлопчиків та дівчаток - 1,32:1. Шкірний синдром зустрічався у 58/58 пацієнтів (100 %), а суглобові симптоми спостерігалися у 34/58 (58,62 %) хворих. Пацієнтів з ураженням нирок було 29/58 (50,0 %). Частота ниркової патології була вищою у дітей з виразними симптомами з боку травної системи та в осіб старше 7 років. 23/29 (79,31 %) хворих мали прояви ураження нирок вже на першому місяці від початку IGA-васкуліту з шлунково-кишковими ознаками.

Висновки. У проведеному дослідженні серед госпіталізованих дітей клініко-лабораторні особливості та еволюція IGA-васкуліту у дітей з ураженням травного каналу були подібними до даних літератури. У 79,31 % хворих дебют ниркового синдрому відбувся у перший місяць після початку IGA-васкуліту. У 20,69 % пацієнтів спостерігалася еволюція ураження нирок у хронічну хворобу нирок. Таким чином, слід проводити ретельний моніторинг стану ураження нирок для оцінки прогресування хронічної хвороби нирок у пацієнтів, у яких дебют IGA-васкуліту припадає на вік старше 7 років та у тих дітей, які мають тяжкі симптоми ураження шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: IGA-васкуліт, системний васкуліт, шлунково-кишковий тракт, ураження нирок, рецидив, діти

Для цитування: Кваченюк О.Г., Охотнікова О.М. СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕВОЛЮЦІЇ IGA-ВАСКУЛІТУ У ДІТЕЙ ЗА ДАНИМИ КАТАМНЕСТИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2021;8:41–50. DOI: 10.26565/2617-409X-2021-8-04.

Інформація про авторів

Кваченюк Олена Геннадіївна, аспірант, кафедра педіатрії №1, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. Адреса: вул. Дорогожицька, 9, Київ, Україна 04112

e-mail: ekvachenyuk@gmail.com

http://orcid.org/0000-0002-6742-2414

Охотнікова Олена Миколаївна,

проф. завідувач кафедри охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. Адреса: вул. педіатрії № 1, Національний університет охорони здоров'я України імені

П. Л. Шупика. Адреса: вул.

Дорогожицька, 9, Київ, Україна 04112

e-mail: eokhotnikova17@gmail.com

https://orcid.org/0000-0003-2498-0560

Вступ

IgA-васкуліт (пурпура Шенляйна-Геноха, геморагічний васкуліт, анафілактоїдна пурпура) - найпоширеніший васкуліт дитячого віку [1]. Це захворювання належить до групи первинних системних васкулітів та характеризується ураженням судин дрібного калібру, головним чином шкіри, суглобів, черевної порожнини та нирок [1]. Госпіталізації підлягають хворі із стійким хвилеподібним перебігом шкірної пурпури, особливо при наявності некротичних елементів, виразним абдомінальним або суглобовим болем, а також із протеїнурією, що пов'язано із залученням у патологічний процес нирок.

Ураження ШКТ спостерігається у 50-75% дітей з IgA-васкулітом і приблизно у 10–20% пацієнтів із симптомами залучення шлунково-кишкового тракту виникають серйозні ускладнення, такі як інвагінація, перфорація кишечника та масивна кровотеча [2].

Відомо, що виразний абдомінальний біль і гематокезія при IgA-васкуліті є факторами ризику ураження нирок із формуванням хронічної хвороби нирок [3], що потребує поєднаних медичних, фінансових та соціальних зусиль для тривалого збереження функціонального стану нирок і підтримки якості життя дітей.

Мета дослідження: вивчення особливостей клінічного перебігу IgA-васкуліту у дітей з ураженням органів травлення, які отримували лікування в Національній дитячій спеціалізованій лікарні (НДСЛ) "ОХМАТДИТ" у період з 2008 по 2018 рік.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 58 дітей, госпіталізованих з IgA-васкулітом із залученням у патологічний процес ШКТ (код за Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ): D69.0) до соматичних відділень Національної дитячої спеціалізованої лікарні (НДСЛ) «ОХМАТДИТ» у період з січня 2008 р. по грудень 2018 р.

У дослідження було включено 58 хворих після виключення 9 дітей: 5 пацієнтів через неповну медичну документацію, 1 - через неправильне кодування діагнозу та 3 пацієнта –

через виключення діагнозу IgA-васкуліту в процесі обстеження. Діагноз IgA-васкуліту ґрунтувався на класифікаційних критеріях IgA-васкуліту Американського коледжу ревматологів (ACR), Європейської Ліги проти ревматизму (EULAR) і Педіатричного ревматологічного товариства (PReS) [4, 5]. Враховувалися наступні дані: стать, вік дебюту хвороби, наявна клінічна симптоматика (шкірний, суглобовий, абдомінальний, нирковий синдроми, залучення інших органів), рецидиви IgA-васкуліту, результати лабораторного обстеження (кількість лейкоцитів, тромбоцитів, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (СРБ), фібриноген, активованій частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), рівень креатиніну та сечовини, імуноглобуліну А (IgA), протеїнурія та гематурія).

У даному дослідженні ураження органів травлення було класифіковано наступним чином:

1) група дітей із тяжким абдомінальним больовим синдромом, що потребує інструментального обстеження з метою виключення інвагінації або апендициту, а також інших ускладнень, що потребують хірургічного або ендоскопічного втручання, гематомезис або гематокезія;

2) група дітей із помірним болем у животі: симптоми ураження шлунково-кишкового тракту не відповідають критеріям тяжкої групи.

Пацієнти із ураженням нирок були класифіковані на три групи залежно від змін у результатах дослідження сечі:

- 1) гематурія – кількість еритроцитів 5 та більше при проведенні мікроскопії сечі;
- 2) протеїнурія - білок сечі більше 0,033 г/л;
- 3) гематурія у поєднанні з протеїнурією (одночасне виконання критеріїв 1 та 2).

Статистичний аналіз проводили за допомогою стандартного програмного пакету Statistica 6.0 та MS Excel.

Результати

1. Клінічні прояви

Пурпура, що пальпувалася, спостерігалася у 58/58 пацієнтів (100 %) та суглобові симптоми були присутні у 34/58 хворих (58,62 %) (табл. 1). Симптоми ураження шлунково-кишкового тракту відзначено у 58/58 пацієнтів (100 %),

гематомезис - у 10/58 (17,24 %), гематохезія у 6/58 (10,35%), інвагінація - у 2/58 (3,45 %) та апендицит - у 3/58 (5,17 %) госпіталізованих дітей. Ураження нирок виявлено у 29/58 хворих (50,0 %): ізольована гематурія - у 8/58 (13,79 %), ізольована протеїнурія - у 4/58

(6,89 %) та поєднання гематурії з протеїнурією спостерігалось у 17/58 (29,31 %) пацієнтів.

Ангіонабряк м'яких тканин відзначено у 9/58 дітей (15,52%), а ангіонабряк мошонки - у 2/58 пацієнтів (3,45 %)

Таблиця 1. Клінічна презентація ІgА-васкуліту у дітей із ураженням шлунково-кишкового тракту (n = 58)

Table 1. Clinical features of IgA-vasculitis in children with gastrointestinal (GI) involvement (n = 58)

Показник	Значення
Вік	8,03 ± 0,57
Стать (хлопчики / дівчата)	33:25 (1,32: 1)
Клінічні прояви	
Пурпура	58/58 (100%)
Артрит	34/58 (58,62%)
Ураження ШКТ	58/58 (100%)
Гематохезія	6/58 (10,35%)
Гематомезис	10/58 (17,24%)
Інвагінація	2/58 (3,45%)
Апендицит	3/58 (5,17%)
Ураження нирок	29/58 (50,0%)
Ізольована гематурія	8/58 (13,79%)
Ізольована протеїнурія	4/58 (6,89%)
Гематурія та протеїнурія	17/58 (29,31%)
Хронічна хвороба нирок	6/58 (10,35%)
Набряк мошонки	2/58 (3,45%)
Набряк м'яких тканин	9/58 (15,52%)
Рецидив захворювання	40/58 (68,97%)

2. Відмінності клінічних проявів залежно від віку дітей

Для дослідження відмінностей у клініко-лабораторних проявах та прогнозування ураження нирок відповідно до віку пацієнти були поділені наступним чином: діти до 7-річного віку входили до групи молодшого віку, пацієнтів старше 7 років було віднесено до групи старшого віку (табл. 2). Пурпуровий висип спостерігався у всіх дітей з ІgА-васкулітом віком від 0 до 18 років та ураженням органів травлення. Суглобові

симптоми частіше спостерігалися у пацієнтів молодшої вікової групи з ІgА-васкулітом і залученням травного каналу ($p < 0,05$; коефіцієнт шансів [OR] 3,92). Ураження нирок частіше мало місце у дітей старше 7 років, у яких ІgА-васкуліт поєднувався з гастроінтестинальними проявами ($p < 0,05$; коефіцієнт шансів [OR] 3,12). Не було виявлено відмінностей в ознаках ураження органів травлення, ураження мошонки, набряку м'яких тканин і частоті рецидивів захворювання.

Таблиця 2. Порівняння за віковими групами хворих на ІgА-васкуліт з ураженням шлунково-кишкового тракту (n = 58)

Table 2. Comparison by age groups of patients with IgA-vasculitis involving the gastrointestinal tract (n = 58)

Фактор	Діти молодше 7 років (n = 28)	Діти старше 7 років (n = 30)	Відношення шансів, ВШ (95% ДІ)	p-значення (M ± m)
Вік	4,57 ± 0,21	11,2 ± 0,69		<0,001
Стать (хлопчики / дівчата)	17:11 (1,55:1)	16:14 (1,14:1)		<0,05

Пурпура	28/28 (100%)	30/30 (100%)		1,000
Артрит	21/28 (26,92%)	13/30 (43,33%)	3,92 (1,28-12,02)	<0,05
Гематохезія	4/28 (14,29%)	2/30 (6,67%)		> 0,05
Гематомезис	6/28 (21,43%)	4/30 (13,33%)		> 0,05
Інвагінація	2/28 (7,15%)	0/30 (0,0)		> 0,05
Апендицит	2/28 (7,15%)	1/30 (3,33%)		> 0,05
Ураження нирок	10/28 (35,71%)	19/30 (63,33%)	3,12 (1,06-9,08)	<0,05
Ізольована гематурія	3/28 (10,71%)	5/30 (16,67%)		> 0,05
Ізольована протеїнурія	2/28 (7,15%)	2/30 (6,67%)		> 0,05
Гематурія та протеїнурія	5/28 (17,86%)	12/30 (40,0%)		> 0,05
Набряк мошонки	2/28 (7,15%)	0/30 (0)		> 0,05
Набряк м'яких тканин	4/28 (14,29%)	5/30 (16,67%)		> 0,05
Рецидив захворювання	18/28 (64,29%)	22/30 (73,33%)	1,53 (0,49-4,68)	0,839

* Відношення шансів [ВШ] (95% довірчий інтервал [ДІ] / Odds ratio [OR] (95% confidence interval [CI])

3. Відмінності залежно від тяжкості ураження травного каналу

Ураження нирок та суглобів частіше зустрічалось у дітей з виразними симптомами ураження шлунково-кишкового тракту, ніж у пацієнтів з помірними

гастроінтестинальними проявами (табл. 3), проте не було значних відмінностей у рівнях СРБ, фібриногену і ШОЕ. Кількість лейкоцитів, тромбоцитів та рівень IgA були вищими у групі з виразними симптомами ураження органів травлення.

Таблиця 3. Таблиця 3. Порівняння між групами, класифікованими за ступенем тяжкості ураження шлунково-кишкового тракту

Table 3. Comparison between groups classified according to the severity of lesions of the gastrointestinal tract

Фактор	Ступінь тяжкості ураження ШКТ		р-значення
	Помірний (n = 36)	Тяжкий (n = 22)	
Вік	7,47 ± 0,71	8,86 ± 0,97	0,252
Стать (хлопчики / дівчата)	21:15 (1,4:1)	12:10 (1,2:1)	> 0,05
Пурпура	36/36 (100%)	22/22 (100%)	1,000
Артрит	21/36 (58,33%)	13/22 (59,09%)	< 0,05
Ураження нирок	11/36 (30,56%)	18/22 (81,82%)	< 0,05
Ізольована гематурія	2/36 (5,56%)	4/22 (18,18%)	> 0,05
Ізольована протеїнурія	0/36 (0)	2/22 (9,09%)	0,556
Гематурія та протеїнурія	9/36 (25,0%)	12/22 (54,55%)	< 0,05
Набряк мошонки	1/36 (2,78%)	1/22 (4,55%)	> 0,05
Набряк м'яких тканин	3/36 (8,33%)	6/22 (27,27%)	> 0,05
Лейкоцити (/10 ⁹)	8,52 ± 0,56	12,87 ± 1,16	0,002
Тромбоцити (/10 ⁹)	265,69 ± 14,07	331,77 ± 26,63	0,03
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ, мм/год)	11,39 ± 1,84	13,82 ± 2,18	0,398
С-реактивний білок (СРБ, мг/л)	4,57 ± 0,83	9,88 ± 3,01	0,095
Фібриноген (г/л)	3,38 ± 0,14	3,14 ± 0,14	0,209
Імуноглобулін А (г/л)	1,77 ± 0,17	2,45 ± 0,26	0,033

4. Порівняння на основі ураження нирок

Середній вік групи із ураженням нирок був вищим, ніж вік групи без ураженням нирок

(9,45 проти 6,55 років; значення $p < 0,05$) (табл. 4). Рецидиви захворювання частіше спостерігалися у пацієнтів із ураженням нирок,

ніж у тих, хто його не мав (82,76 % проти 20,69 %; OR 3,9; значення $p < 0,05$). ШОЕ, кількість лейкоцитів, тромбоцитів, рівні IgA і креатиніну були вищими у групі дітей із ураженням нирок. Суглобові симптоми,

пурпура, стать та такі лабораторні дослідження, як рівень СРБ, фібриногену, АЧТЧ та сечовина не показали значної залежності від ураження нирок

Таблиця 4. Аналіз факторів ризику ураження нирок у пацієнтів з IgA-васкулітом та шлунково-кишковими симптомами

Table 4. Analysis of risk factors for renal involvement in patients with IgA-vasculitis and gastrointestinal symptoms

Фактор / Factor	З ураженням нирок / (n = 29)	Без ураження нирок (n = 29)	Відношення шансів, ВШ (95% ДІ)	p-значення
Вік	9,45 ± 0,86	6,55 ± 0,69		0,011
Стать (хлопчики / дівчата)	17:12 (1,42:1)	16:13 (1,23:1)		0,923
Пурпура	29/29 (100%)	29/29 (100%)		1,000
Артрит	18/29 (62,07%)	16/29 (55,17%)	1,33 (0,47-3,79)	0,846
Ураження ШКТ	29/29 (100%)	29/29 (100%)		1,000
Гематохезія	4/29 (13,79%)	2/29 (6,89%)		0,267
Гематомезис	7/29 (24,14%)	3/29 (10,34%)		0,122
Інвагінація	2/29 (6,89%)	0/29 (0)		0,931
Апендицит	2/29 (6,89%)	1/29 (3,45%)		> 0,05
Набряк мошонки	1/29 (3,45%)	1/29 (3,45%)		0,464
Набряк м'яких тканин	7/29 (24,14%)	2/29 (6,89%)		1,000
Рецидив захворювання	24/29 (82,76%)	16/29 (20,69%)	3,9 (1,16-13,08)	< 0,05
Лейкоцити (/10 ⁹)	11,27 ± 1,08	8,46 ± 0,76		0,037
Тромбоцити (/10 ⁹)	327,35 ± 20,39	254,17 ± 16,68		0,007
ШОЕ (мм/год)	15,76 ± 2,37	8,86 ± 1,31		0,013
СРБ (мг/л)	6,17 ± 1,35	7,0 ± 2,27		0,748
Фібриноген (г/л)	3,32 ± 0,12	3,35 ± 0,17		0,541
Активованний частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ)	33,42 ± 1,75	33,69 ± 1,32		0,902
Імуноглобулін А (г/л)	2,44 ± 0,22	1,65 ± 0,18		0,007
Креатинін (мкмоль/л)	45,45 ± 2,39	39,1 ± 2,01		0,047
Сечовина (ммоль/л)	4,37 ± 0,25	3,82 ± 0,15		0,065

*Відношення шансів [ВШ] (95% довірчий інтервал [ДІ]
Odds ratio [OR] (95% confidence interval [CI])

При проведенні анкетування пацієнтів з IgA-васкулітом та ураженням шлунково-кишкового тракту, в яких було діагностовано ураження нирок, та які були виписані із стаціонару для подальшого амбулаторного спостереження, було з'ясовано, що 23/29 (79,31 %) мали прояви ураження нирок у перший місяць після дебюту IgA-васкуліту. У 20,69 % дітей (6/29) спостерігалася еволюція ураження нирок у хронічну хворобу нирок. Ці пацієнти тривало отримували імуносупресивні препарати і препарати ангіотензин-

перетворювального ферменту. Жоден із 6 цих хворих не потребував замісної ниркової терапії.

Обговорення

IgA-васкуліт - найпоширеніший васкуліт дитячого віку. Це форма лейкоцитокластичного васкуліту, яка характеризується IgA-опосередкованим ураженням судин дрібного та середнього калібру. Захворюваність на нього становить за різними даними [1, 6, 7] від 8 до 55,9 на 100000 дитячого населення і більш поширена серед

осіб чоловічої статі. Хоча IgA-васкуліт може зустрічатися у дітей всіх вікових груп, а також у дорослих, найчастіше його діагностують у віці від 3 до 8 років [1, 7]. У даному дослідженні, до якого увійшли діти віком до 18 років, середній вік при вперше встановленню діагнозу становив $8,03 \pm 0,57$ років.

У нашому дослідженні дітей із IgA-васкулітом та залученням у патологічний процес травної системи частота симптомів ураження суглобів і нирок становила 58,62% та 50,0 % відповідно. Частота виникнення суглобових симптомів була відносно нижчою порівняно з даними інших досліджень, що могло бути пов'язано із тим, що діти, залучені до нашого дослідження, були відібрані із числа госпіталізованих хворих з IgA-васкулітом, які мали симптоми ураження органів травлення.

У проведеному нами дослідженні суглобовий синдром частіше спостерігався у дітей молодшого віку, що узгоджується з результатами інших наукових робіт, які порівнювали симптоми IgA-васкуліту у дітей із симптомами у дорослих [1, 8].

Нами було здійснено поділ пацієнтів на дві групи на підставі еталонного віку 7 років. За даними попередніх досліджень [1, 3, 8, 9], в яких вивчалася частота ураження нирок у хворих на IgA-васкуліт, відсоток ниркової патології був значно вищим в осіб старшого віку.

Згідно пропозиції Zhao та співавт. [10] вік старше 7 років, сильний абдомінальний біль, тяжкі симптоми ураження органів травлення, такі як шлунково-кишкова кровотеча, ішемія кишки, рецидивний перебіг хвороби, є факторами ризику ураження нирок. В японському дослідженні, до якого увійшло 134 пацієнти з IgA-васкулітом, були визначені подібні фактори ризику залучення у патологічний процес нирок [11]. Крім того, Hyun-Jin Choi і співавт. [12] продемонстрували, що вік дебюту IgA-васкуліту у дітей і тяжка протеїнурія вважаються поганими прогностичними факторами хронічної хвороби нирок.

Отже, слід пам'ятати, що вік дебюту IgA-васкуліту і симптоми ураження шлунково-кишкового тракту є найважливішим чинником оцінки прогнозу, тому вкрай важливо дітей із групи ризику за даними критеріями спостерігати у часі та активно виявляти

ураження нирок. У даному дослідженні підтверджено, що тяжкі симптоми ураження органів травлення ($p < 0,05$) та вік ($p = 0,011$) були вагомими факторами, пов'язаними з ураженням нирок.

7-річний вік (середній вік загальної кількості пацієнтів з IgA-васкулітом становив $8,03 \pm 0,57$ роки) розглядався нами як еталонний вік для групування. Ми підтвердили, що тяжкість ураження нирок була значно вищою у дітей старшого віку. Ці результати свідчать про те, що у дітей з IgA-васкулітом ймовірність ураження нирок зростає з віком.

Нещодавно декілька дослідників [9, 12, 13] повідомили про те, що ураження нирок є очевидним у більшості дітей з IgA-васкулітом протягом 1 місяця після встановлення діагнозу. Результати проведеного нами дослідження аналогічні до озвучених раніше, зокрема 79,31 % випадків ураження нирок у дітей проявлялися протягом 1 місяця від початку IgA-васкуліту із клінічними проявами ураження органів травлення.

Незважаючи на можливий зв'язок між симптомами ураження ШКТ та захворюванням нирок у пацієнтів з IgA-васкулітом, що неодноразово висвітлювалося у літературі, потенційні патогенетичні механізми цього зв'язку наразі достойменно не з'ясовані. Mario Sestan і співавт. припустили, що пацієнти з вираженими гастроінтестинальними проявами мають більш виражену запальну відповідь, що призводить до інфільтрації тканин лейкоцитами, які, у свою чергу, виділяють активні речовини, що призводять до пошкодження тканинних структур [13]. Крім того, за результатами кількох досліджень, лейкоцитоз і нейтрофілія є не лише факторами ризику хронічної хвороби нирок із розвитком ниркової недостатності при IgA-васкуліті, але також пов'язані з тяжкими ураженнями органів травлення [9, 14]. Це узгоджується з нашими висновками, оскільки обстежені пацієнти з IgA-васкулітом та тяжкими симптомами ураження ШКТ мали вищі рівні лейкоцитів порівняно з пацієнтами із помірними гастроінтестинальними проявами, хоча показники ШОЕ та СРБ не продемонстрували статистично значущої різниці між двома групами.

Наразі існує потреба розглядати інші можливі патогенетичні механізми, що можуть обумовлювати тяжкість ураження органів травлення у хворих на IgA-васкуліт. На тлі значного підвищення рівня захворюваності на алергічну патологію серед населення в цілому [15], харчова алергія, у тому числі у вигляді гастроінтестинальних форм, є основною проблемою громадського здоров'я, яка зростає в урбанізованому світі [16]. Цей факт заслуговує особливої уваги, оскільки наразі розглядається питання вивчення патогенетичних механізмів вироблення специфічного кишкового IgA до харчових алергенів [17]. Це дозволяє нам припустити можливу теоретичну роль гастроінтестинальної форми харчової алергії у розвитку IgA-васкуліту із ураженням ШКТ. За результатами нашого дослідження рівень IgA був вищим у групі з виразними симптомами ураження органів травлення, а також у пацієнтів із ураженням нирок.

Попередні дослідження продемонстрували активацію коагуляції, включаючи гіперфібриноліз, вторинний до пошкодження ендотелію у пацієнтів з IgA-васкулітом [18]. У нашому дослідженні пацієнти з тяжкими симптомами ураження органів травлення не мали статистично значущої різниці у рівнях фібриногену та АЧТЧ порівняно із пацієнтами із помірними проявами ураження ШКТ. Незважаючи на це, тенденція до вищих значень АЧТЧ спостерігалася у пацієнтів із вираженими гастроінтестинальними симптомами. Це свідчить про те, що у пацієнтів, особливо з більш тяжкими формами IgA-васкуліту із шлунково-кишковими проявами, може бути присутнім порушення згортання крові, а саме схильність до гіпокоагуляції.

Висновки

Наразі немає ретроспективних даних, які б засвідчили довгостроковий прогноз та еволюцію IgA-васкуліту у дітей в Україні. Існує постійна потреба в перспективному масштабному дослідженні для створення стандартизованого протоколу діагностики, лікування IgA-васкуліту та точної оцінки прогнозу.

У дітей з IgA-васкулітом та ураженням органів травлення частота патології нирок

вища у тих, у кого дебют хвороби припадає на старший вік. Ці пацієнти потребують ретельного нагляду для вчасного виявлення прогресії захворювання до вторинного капіляротоксичного нефриту, зумовленого IgA-васкулітом.

Необхідні перспективні та масштабні дослідження задля створення чіткого протоколу діагностики та лікування на основі довгострокового прогнозу та клінічного ведення пацієнтів.

Труднощі ранньої діагностики вісцеральних уражень у пацієнтів з IgA-васкулітом, своєчасного попередження ускладнень та рецидивів захворювання спонукають до пошуку нових діагностичних маркерів з достатньою чутливістю та специфічністю методу. Враховуючи вище викладене, актуальним є вивчення ролі коморбідної патології, що супроводжується ураженням органів травлення, у розвитку абдомінального синдрому та пов'язаного із цим ураження нирок при IgA-васкуліті у дітей.

Список літератури

1. Guy Rostoker. Schönlein-Henoch Purpura in Children and Adults. *BioDrugs*. 2001;15(2):99-138. DOI: 10.2165/00063030-200115020-00004.
2. Chiara Rubino, Costanza Monacelli, Edoardo Marrani, Monica Paci, Giuseppe Indolfi, Gabriele Simonini, Sandra Trapani. Gastrointestinal involvement in IgA vasculitis: a single-center 11-year study on a cohort of 118 children. *Clin Rheumatol*. 2021;40(12): 5041-5046. DOI: 10.1007/s10067-021-05863-9.
3. Vanesa Calvo-Río, Javier Loricera, Cristina Mata, Luis Martín, Francisco Ortiz-Sanjuán, Lino Alvarez et al. Henoch-Schönlein purpura in northern Spain: clinical spectrum of the disease in 417 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(2):106-113. DOI: 10.1097/MD.000000000000019.
4. Yao-Hsu Yanga, Hsin-Hui Yua, Bor-Luen Chiang. The diagnosis and classification of Henoch-Schönlein purpura: An updated review. *Autoimmunity Reviews*. 2014;13:355-358. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.031.
5. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: final classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:798-806. DOI: 10.1136/ard.2009.116657.
6. Outi Jauhola, Jaana Ronkainen, Olli Koskimies, Marja Ala-Houhala, Pekka Arikoski, Tuula Hölttä et al. Clinical course of extrarenal symptoms in Henoch-Schönlein purpura: A 6-month prospective study. *Archives of Disease in Childhood*. 2010; 95(11): 871-876. DOI: 10.1136/adc.2009.167874.
7. Jung Ok Shim, Kyoungdo Han, Sanghyun Park, Gun-Ha Kim Jae Sung Ko, Ju-Young Chung. *The Korean Academy*

- of Medical Sciences. Ten-year Nationwide Population-based Survey on the Characteristics of Children with Henoch-Schönlein Purpura in Korea. *J Korean Med Sci.* 2018;33(25):e174. DOI: 10.3346/jkms.2018.33.e174.
8. Yoon Kang, Jin-su Park, You-Jung Ha, Mi-il Kang, Hee-Jin Park, Sang-Won Lee, Soo-Kon Lee, and Yong-Beom. Differences in Clinical Manifestations and Outcomes between Adult and Child Patients with Henoch Schönlein Purpura. *J Korean Med Sci.* 2014;29(2):198–203. DOI: 10.3346/jkms.2014.29.2.198.
9. Yong Hee Lee, Yu Bin Kim, Ja Wook Koo, Ju-Young. Henoch-Schonlein Purpura in Children Hospitalized at a Tertiary Hospital during 2004-2015 in Korea: Epidemiology and Clinical Management. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2016;19(3):175–185. DOI: 10.5223/pghn.2016.19.3.175.
10. Han Chan, Yan-Ling Tang, Xiao-Hang Lv, Gao-Fu Zhang, Mo Wang, Hai-Ping Yang, Qiu Li. Risk Factors Associated with Renal Involvement in Childhood Henoch-Schönlein Purpura: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(11):e0167346. DOI: 10.1371/journal.pone.0167346.
11. Sano H, Izumida M, Shimizu H. et al. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr.* 2002;161,196–201. DOI: 10.1007/s00431-002-0922-z.
12. Hyun-Jin Choi, Hee-Yeon Cho, Eo-Jin Kim, Byong-Sop Lee, Hee-Gyung Kang, Il-Soo Ha, Hae-Il Cheong, Yong Choi. Prognostic Factors in Children with Henoch-Schonlein Purpura Nephritis. *Journal of the Korean Society of Pediatric Nephrology.* 2005;9(2):183-192. <http://www.chikd.org/journal/view.php?number=338>.
13. Mario Sestan, Nastasia Kifer, Marijan Frkovic, Matej Sapina, Sasa Srsen, Mateja Batnozic Varga et al. Gastrointestinal involvement and its association with the risk for nephritis in IgA vasculitis. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease.* 2021;13:1–13. DOI: 10.1177/1759720x211024828.
14. Seung Hee Hong, Chan Jong Kim, Eun Mi Yang. Neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict gastrointestinal bleeding in Henoch: Schönlein purpura. *Pediatr Int.* 2018;60(9):791-795. DOI: 10.1111/ped.13652.
15. Moises A Calderon, Pascal Demoly, Roy Gerth van Wijk, Jean Bousquet, Aziz Sheikh, Anthony Frew et al. EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy. *Clin Transl Allergy.* 2012;2(1):20. DOI: 10.1186/2045-7022-2-20.
16. Peters RL, Krawiec M, Koplín JJ, Santos AF. Update on food allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32:647–657. DOI: 10.1111/pai.13443.
17. Biyan Zhang, Elise Liu Jake A. Gertie, Julie Joseph, Lan Xu, Elisha Y. Pinker, Daniel A. Waizman. Divergent T follicular helper cell requirement for IgA and IgE production to peanut during allergic sensitization. *Science Immunology.* 2020;5(47):eaay2754. DOI: 10.1126/sciimmunol.aay2754.
18. Brendel-Müller K, Hahn A, Schneppenheim R, Santer R. Laboratory signs of activated coagulation are common in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol.* 2001;16(12):1084-8. DOI: 10.1007/s004670100033.
1. Guy Rostoker. Schönlein-Henoch Purpura in Children and Adults. *BioDrugs.* 2001;15(2):99-138. DOI: 10.2165/00063030-200115020-00004.
2. Chiara Rubino, Costanza Monacelli, Edoardo Marrani, Monica Paci, Giuseppe Indolfi, Gabriele Simonini, Sandra Trapani. Gastrointestinal involvement in IgA vasculitis: a single-center 11-year study on a cohort of 118 children. *Clin Rheumatol.* 2021;40(12):5041-5046. DOI: 10.1007/s10067-021-05863-9.
3. Vanesa Calvo-Río, Javier Loricera, Cristina Mata, Luis Martín, Francisco Ortiz-Sanjuán, Lino Alvarez et al. Henoch-Schönlein purpura in northern Spain: clinical spectrum of the disease in 417 patients from a single center. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(2):106-113. DOI: 10.1097/MD.0000000000000019.
4. Yao-Hsu Yanga, Hsin-Hui Yua, Bor-Luen Chiang. The diagnosis and classification of Henoch-Schönlein purpura: An updated review. *Autoimmunity Reviews.* 2014;13:355-358. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.031.
5. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: final classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:798–806. DOI: 10.1136/ard.2009.116657.
6. Outi Jauhola, Jaana Ronkainen, Olli Koskimies, Marja Ala-Houhala, Pekka Arikoski, Tuula Hölttä et al. Clinical course of extrarenal symptoms in Henoch-Schönlein purpura: A 6-month prospective study. *Archives of Disease in Childhood.* 2010;95(11):871-876. DOI: 10.1136/adc.2009.167874.
7. Jung Ok Shim, Kyoungdo Han, Sanghyun Park, Gun-Ha Kim Jae Sung Ko, Ju-Young Chung. The Korean Academy of Medical Sciences. Ten-year Nationwide Population-based Survey on the Characteristics of Children with Henoch-Schönlein Purpura in Korea. *J Korean Med Sci.* 2018;33(25):e174. DOI: 10.3346/jkms.2018.33.e174.
8. Yoon Kang, Jin-su Park, You-Jung Ha, Mi-il Kang, Hee-Jin Park, Sang-Won Lee, Soo-Kon Lee, and Yong-Beom. Differences in Clinical Manifestations and Outcomes between Adult and Child Patients with Henoch Schönlein Purpura. *J Korean Med Sci.* 2014;29(2):198–203. DOI: 10.3346/jkms.2014.29.2.198.
9. Yong Hee Lee, Yu Bin Kim, Ja Wook Koo, Ju-Young. Henoch-Schonlein Purpura in Children Hospitalized at a Tertiary Hospital during 2004-2015 in Korea: Epidemiology and Clinical Management. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2016;19(3):175–185. DOI: 10.5223/pghn.2016.19.3.175.
10. Han Chan, Yan-Ling Tang, Xiao-Hang Lv, Gao-Fu Zhang, Mo Wang, Hai-Ping Yang, Qiu Li. Risk Factors Associated with Renal Involvement in Childhood Henoch-Schönlein Purpura: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(11):e0167346. DOI: 10.1371/journal.pone.0167346.
11. Sano H, Izumida M, Shimizu H. et al. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr.* 2002;161,196–201. DOI: 10.1007/s00431-002-0922-z.
12. Hyun-Jin Choi, Hee-Yeon Cho, Eo-Jin Kim, Byong-Sop Lee, Hee-Gyung Kang, Il-Soo Ha, Hae-Il Cheong, Yong Choi. Prognostic Factors in Children with Henoch-Schonlein

References

Purpura Nephritis. Journal of the Korean Society of Pediatric Nephrology. 2005;9(2):183-192. ID:wpr-184958. <http://www.chikd.org/journal/view.php?number=338>. [Korean].

13. Mario Sestan, Nastasia Kifer, Marijan Frkovic, Matej Sapina, Sasa Srsen, Mateja Batnozic Varga et al. Gastrointestinal involvement and its association with the risk for nephritis in IgA vasculitis. Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease. 2021;13:1–13. DOI: 10.1177/1759720x211024828.

14. Seung Hee Hong, Chan Jong Kim, Eun Mi Yang. Neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict gastrointestinal bleeding in Henoch: Schönlein purpura. Pediatr Int. 2018;60(9):791-795. DOI: 10.1111/ped.13652.

15. Moises A Calderon, Pascal Demoly, Roy Gerth van Wijk, Jean Bousquet, Aziz Sheikh, Anthony Frew et al.

EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy. Clin Transl Allergy. 2012;2(1):20. DOI: 10.1186/2045-7022-2-20.

16. Peters RL, Krawiec M, Koplin JJ, Santos AF. Update on food allergy. Pediatr Allergy Immunol. 2021;32:647–657. DOI: 10.1111/pai.13443.

17. Biyan Zhang, Elise Liu Jake A. Gertie, Julie Joseph, Lan Xu, Elisha Y. Pinker, Daniel A. Waizman. Divergent T follicular helper cell requirement for IgA and IgE production to peanut during allergic sensitization. Science Immunology. 2020;5(47):eaay2754. DOI: 10.1126/sciimmunol.aay2754.

18. Brendel-Müller K, Hahn A, Schneppenheim R, Santer R. Laboratory signs of activated coagulation are common in Henoch-Schönlein purpura. Pediatr Nephrol. 2001;16(12):1084-8. DOI: 10.1007/s004670100033.

MODERN FEATURES OF THE EVOLUTION OF IgA-VASCULITIS IN CHILDREN ACCORDING TO CATAMESTIC STUDY

Kvacheniuk Olena, Okhotnikova Olena

Mail for correspondence: ekvachenyuk@gmail.com

Abstract. *There is a tendency to an increase in the frequency of hospitalization of children with mixed forms of IgA-vasculitis with pronounced abdominal syndrome and involvement in the pathological process of the kidneys, which is possibly associated with an increase in the level of comorbid pathology of the gastrointestinal tract, and with a premorbid state of the mucosa membranes of the digestive system. There is a need to study the course and evolution of IgA vasculitis in children with gastrointestinal manifestations in order to improve the diagnostic search, accurate prognosis and create a standardized treatment protocol for IgA vasculitis in children.*

Objective. *To investigate the clinical and diagnostic manifestations and evolution of IgA vasculitis in children with lesions of the gastrointestinal tract.*

Materials and method. *The surveys of patients and their parents and retrospective analysis of 58 maps of inpatients with IgA vasculitis and digestive lesions aged 0 to 18 years, who were hospitalized in the somatic departments of the National Children's Specialized Hospital " OKHMATDYT" Kyiv, Ukraine in the period from 2008 to 2018.*

Results. *The mean age of children with IgA vasculitis was 8,03 years, and the ratio of boys to girls was 1,32: 1. Skin syndrome occurred in 58/58 patients (100%), and joint symptoms were observed in 34/58 (58,62%) patients. There were 29/58 patients (50,0%) with kidney disease. The incidence of renal pathology was higher in children with severe symptoms of the digestive system and in persons older than 7 years. 23/29 (79,31%) patients had manifestations of kidney damage in the first month after the onset of IgA vasculitis with gastrointestinal symptoms.*

Conclusions. *In the study among hospitalized children, clinical and laboratory features and the evolution of IgA vasculitis in children with gastrointestinal lesions were similar to the literature. In 79,31% of patients, the onset of renal syndrome occurred in the first month after the onset of IgA vasculitis. In 20,69% of patients there was an evolution of kidney damage into chronic kidney disease. Therefore, careful monitoring of renal impairment should be performed to assess the progression of chronic kidney disease in patients who develop IgA vasculitis over 7 years of age and in those children who have severe symptoms of gastrointestinal damage.*

Key words: IgA-vasculitis, systemic vasculitis, gastrointestinal tract, kidney damage, recurrence, children

For citation: Kvacheniuk O, Okhotnikova O. MODERN FEATURES OF THE EVOLUTION OF IgA-VASCULITIS IN CHILDREN ACCORDING TO CATAMESTIC STUDY. Actual problems of modern medicine. 2021;8:41–50. DOI: 10.26565/2617-409X-2021-8-04.

Information about author

Olena Kvacheniuk, PhD-student, Department of Pediatrics №1, Shupyk National Healthcare University of Ukraine. Professor, Head of the Department of Dorohozhytska Str., 9, Kyiv, Ukraine, Pediatrics № 1, Shupyk National Healthcare 04112

email: ekvachenyuk@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6742-2414>

Olena Okhotnikova, MD, Dr. Sc., Full Professor, Head of the Department of Dorohozhytska Str., 9, Kyiv, Ukraine, Pediatrics № 1, Shupyk National Healthcare 04112

University of Ukraine. Address: Dorogozhytska Str., 9, Kyiv, Ukraine 04112
 email: eokhotnikova17@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2498-0560>

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭВОЛЮЦИИ IGA-ВАСКУЛИТА У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Кваченюк Е. Г., Охотникова Е. Н.

Почта для переписки: ekvachenyuk@gmail.com

Резюме. Наблюдается тенденция к увеличению частоты госпитализации детей со смешанными формами IgA-васкулита с выраженным абдоминальным синдромом и вовлечением в патологический процесс почек, что, возможно, связано с ростом уровня коморбидной патологии желудочно-кишечного тракта, и, следовательно, с преморбидным состоянием слизистой оболочки органов пищеварения. Существует необходимость изучения особенностей течения и эволюции IgA-васкулита у детей с гастроинтестинальными проявлениями с целью усовершенствования диагностического поиска, точной оценки прогноза и создания стандартизированного протокола лечения IgA-васкулита у детей.

Цель. Исследовать клинико-диагностические проявления и эволюцию IgA-васкулита у детей с поражением желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. Проведено анкетирование пациентов и их родителей и ретроспективный анализ 58 карт стационарных больных детей с IgA-васкулитом и поражением органов пищеварения в возрасте от 0 до 18 лет, которые были госпитализированы в соматические отделения Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ» (г. Киев, Украина) в период с 2008 по 2018 год.

Результаты. Средний возраст детей с IgA-васкулитом составлял $8,03 \pm 0,57$ года, а соотношение мальчиков и девочек – 1,32:1. Кожный синдром встречался у 58/58 пациентов (100%), а суставные симптомы наблюдались у 34/58 (58,62%) больных. Пациентов с поражением почек было 29/58 (50,0%). Частота почечной патологии была выше у детей с выраженными симптомами со стороны пищеварительной системы и у лиц старше 7 лет. 23/29 (79,31%) больных имели проявления поражения почек в первый месяц от начала IgA-васкулита с желудочно-кишечными признаками.

Выводы. В проведенном исследовании среди госпитализированных детей клинико-лабораторные особенности и эволюция IgA-васкулита у детей с поражением пищеварительного тракта были похожи на данные литературы. У 79,31% больных дебют почечного синдрома состоялся в первый месяц после начала IgA-васкулита. В 20,69% пациентов наблюдалась эволюция поражения почек в хроническую болезнь почек. Таким образом, следует проводить тщательный мониторинг состояния поражения почек для оценки прогрессирования хронической болезни почек у пациентов, у которых дебют IgA-васкулита приходится на возраст старше 7 лет и у детей, имеющих тяжелые симптомы поражения желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: IgA-васкулит, системный васкулит, желудочно-кишечный тракт, поражение почек, рецидив, дети

Информация об авторах

Кваченюк Елена Геннадьевна
аспирант, кафедра педиатрии №1,
Национальный университет
здравоохранения Украины им. П. Л.
Шупика. Адрес: ул. Дорогожицкая, 9,
Киев, Украина 04112

email: ekvachenyuk@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6742-2414>
Охотникова Елена Николаевна,
д. мед. н., проф., заведующая кафедрой
педиатрии № 1, Национальный
университет здравоохранения Украины

имени П. Л. Шупика, Адрес: ул.
Дорогожицкая, 9, Киев, Украина 04112
email: eokhotnikova17@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2498-0560>

Отримано: 01.10.2021 року
Принято до друку: 14.11.2021 року
Received: 01.10.2021
Accepted: 14.11.2021

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.