

Из Госпитальной терапевтической клиники ПММИ
(директор проф. В. Ф. Зеленин).

К этиологии и патогенезу болезни Шенлейн-Геноха.

П. Н. Степанов и Т. Е. Глиярова (Москва).

Болезнь Шенлейн-Геноха представляет одну из четырех основных форм заболеваний группы геморрагического диатеза. Недалеко то время, когда „болезнь“ Верльгофа, болезнь Шенлейна и пурпuru Геноха описывали как одну форму, при чем основанием к объединению их служила на первый взгляд довольно сходная клиническая картина, манифестирующая сивяками, петехиями, кровоточивостью слизистых. И только к концу XIX столетия, когда стала возможна гематологическая дифференциация, из трех указанных форм вполне определились две — симптомокомплексы Верльгофа и болезнь (синдром) Шенлейн-Геноха. Впрочем, некоторые авторы (Н. Чистович) еще значительно позднее писали, что „*purpura simplex*, *morbis Werlhofii* и *purpura rheumatica* представляют разные степени септической инфекции, причем *purpura simplex* и *purpura rheumatica* представляют более легкие формы“.

В классификации геморрагического диатеза, данной Моравицем (1915—16 гг.), болезнь Шенлейн-Геноха (б. III-Г.) еще терялась в неясных очертаниях „пятнистой болезни“, подразделяемой на несколько форм. Согласно этой классификации различали: 1) гемофилию, 2) пятнистую болезнь, 3) болезнь Барлова и 4) скорбут.

Под именем пятнистой болезни Верльгофа Моравиц объединял: 1) *purpura haemorrhagica*, 2) *purpura simplex*, 3) *peliosis rheumatica*, 4) *purpura abdominalis*, 5) *purpura fulminans*, 6) *purpura senilis*.

Позднее Негели суживает рамки геморрагического диатеза, выделив б. III-Г. под именем „повреждения сосудов при анафилактическом шоке“.

Негели усматривает двойной механизм геморрагического диатеза — либо аластическое повреждение сосудов, либо функциональную их недостаточность и выделяет следующие формы: 1) врожденная недостаточность сосудов, 2) недостаточность сосудов у стариков, 3) повреждения сосудов при анафилактическом шоке, 4) пурпура при заболевании ретикуло-эндотелия, 5) гемофилия, 6) скорбут и болезнь Барлова, 7) местный гемор. диатез.

Больше всего ясности в классификации Франка, где б. III-Г. выставляется как самостоятельная форма под именем капиллярного токсикоза.

Франк различает: 1) эссенциальную тромбопению, 2) алейкию, 3) гемофилию, 4) геморрагический капилляротоксикоз, 5) геморрагический эндотелиоз, 6) скорбут и болезнь Барлова.

И, наконец, в 1932 году Ландау и Гейман предложили новую классификацию г. д., различая: 1) диатез гемофилический, 2) диатез тромбопенический, 3) диатез сосудистый, где в понятие „диатеза сосудистого“ входит и б. III-Г.

Из изложенного видно, как на протяжении десятков лет шло формирование и элиминация отдельных болезненных форм, как запутанный клубок, именуемый гем. диатезом, постепенно распутывался, и на фоне многочисленных, туманных очертаний кристаллизовались четкие грани четырех основных, ныне пользующихся всеобщим признанием форм: гемофилия, симптомокомплекс Верльгофа, болезнь Шенлейн-Геноха и скорбут.

Если в настоящее время, благодаря гематологии, клиника и может совершенно безошибочно распознавать одну форму г. д. от другой, то не так еще просто обстоит дело с пониманием этиологии и патогенеза этих за-

болевающий, а отсюда и затруднения, испытываемые клиницистом при терапии их. Счастливое исключение представляет скорбут, этиология и патогенез которого в настоящее время могут считаться вполне установленными, чего нельзя сказать в отношении других форм гемор. диатеза.

В предлагаемой работе мы останавливаемся на одной из них — б. Ш.-Г. Болезнь Шенлейн-Геноха известна в литературе и под другими названиями: геморрагический капилляротоксикоз (Франк), анафилактоидная пурпура (Гляциман), трофоневротическая пурпура (Гайем), атромбозенцический пурпура. Это — всегда остролихорадочное заболевание, внезапно вспыхивающее и сопровождающееся появлением эритематозной (экссудативно-транссудативный характер) крапивной сыпи, нередко напоминающей многоформную экссудативную эритему, либо ее разновидность — узловую эритему.

Иногда сыпь принимает геморрагический, характер изредка высыпание сопровождается болью в животе, рвотой и кишечными кровотечениями при явлениях слизисто-геморрагического колита. Высыпание идет толчками, сопровождаемая температурной реакцией, порой доходящей до 40,0°.

Слизистые, как правило, не кровоточат. Если иногда и бывает кровавая рвота, так она неизменно возникает только на фоне гастрита.

Гематологически заболевание характеризуется тромбоцитозом, нормальным временем кровотечения (симптом Дюка), нормальной свертываемостью крови, более или менее нарушенной способностью сгустка к ретракции и, большей частью, слабо положительным симптомом Стефана. Реакция оседания эритроцитов всегда повышена; кантопротеиновая реакция, отображающая состояние печеночного барьера, не выходит за границы нормы.

Главной ареной событий, разыгрывающихся при описываемом заболевании, являются капилляры, — за что прежде всего говорит характер кожных эфлоресценций (транссудативно-экссудативный), весьма напоминающих крапивницу. Сходство будет еще разительнее, если учесть, что сыпь возникает так же, как и крапивница, внезапно, толчками и сопровождается зудом.

Элементы сходства между этими явлениями и крапивницей делают возможной попытку подведения сюда механизма, который обычно видит в крапивнице. Механизм возникновения последней, как известно, оценивается различно. Одни авторы усматривают в нем первичное происхождение, другие склонны видеть первичные изменения в капиллярной стенке и, наконец, третьи видят причину в нарушении тканевого обмена, полагая, что продукты клеточного метаболизма уже вторично действуют на капиллярную стенку и на первы. Возможно, конечно, и еще одно понимание, основанное на толковании И. П. Павловым трофики.

Согласно И. П. Павлову жизнь органа возможна и без регулирующих нервов, примером чему будет работа сердца, лишенного иннервации.

Сердце в этом случае продолжает работать, но его функциональные возможности стали иными и в затруднительных условиях оно скорее выбудет из строя, нежели тогда, когда оно не лишено нервной регуляции.

Нервные импульсы регулируют питательный обмен веществ между тканью окружающей средой, обуславливая размер и скорость этого обмена и создавая „функциональную настроенность“ того или иного органа.

Авторы, склонные видеть только первичный метаболит в происхождении всех явлений, описываемых при б. Ш.-Г. вводит в соответствующий термин базисин — «трофонервотическая структура». Некоторые французские авторы (Роже, Рамон-Фезан, Гордон) в ряде случаев изложили мнение о первичной системе соответствия кожные поражения, главным образом в системе симпатического нерва и его ядер. Это не находит подтверждения в капилароскопических данных, указывающих на дилатацию и гипотонию капилляров при б. Ш.-Г. Поражение симпатикуса должно бы было повести к сужению сосудов, ибо известно, что почти во всех областях тела сосудосуживатели относятся к симпатикусу. Что же касается сосудов расширителей, то на основании реакции их на холин и ацетилхолин можно сказать, что по крайней мере большинство их относится к парасимпатическому. Таким образом поражение симпатических узлов повело бы к почечной системе. Таким образом поражение сегментов резкого спазма сосудов, с последующим

Возможно и иное толкование рассматриваемого механизма, где за симпатикусом все же остается трофическое воздействие на тканевые элементы. Это толкование покоится на представлении о физиологической роли симпатикуса в отношении клеточного метаболизма, тогда в известных случаях под влиянием продуктов клеточного обмена повышается проницаемость капиллярной стенки.

Несомненно, что при б. III-Г. все события разыгрываются на поверхности клеточных мембран, сопровождались явлениями нарушения целостности клеточных мембран, сопровождались явлениями нарушения целостности клеточной проницаемости, что происходит путем разрушения коллоидов с выходом плазмы крови и задержкой ее в тканях. Физико - химические изменения коллоидов (разрушение их) интимным образом связаны с изменением функциональных свойств капиллярной стенки, объясняя тем самым эти явления в тонетонии капилляров, которые регистрируются капилляроскопом.

Такое понимание, нам кажется, нужно вносить в данные Петерсона относительно изменений проницаемости эндотелия капилляров при различных состояниях вазомоторов.

В том же направлении нас ориентируют работы Гоффа, указывающие на первичное и основное влияние измененного клеточного обмена на капиллярную стенку. Таким образом, весь описываемый механизм можно уложить в рамки первой трофики, когда в результате нарушенного под влиянием симпатикуса клеточного обмена, возникают различные субстанции, воздействующие на капиллярную стенку. Имеются основания думать, особенно после фундаментальных работ Льюнса, что гистамин и гистаминоподобные тела играют здесь не последнюю роль. Это тем более возможно, что гистамин оказывает спазмогенное действие на гладкую мускулатуру, обуславливая те боли и колики в животе, которые столь нередки при б.ш.-г. гистамин также оказывает депрессорное влияние на сосуды, обуславливая гипотонию.

Позвоительно поставить вопрос, не носят ли трансудация и эксудация, наблюдаемые при описанном заболевании, характера наиболее простого вида межклеточного отека — фильтрационного отека. Если бы это было так, то являло бы место либо понижение осмотического давления коллоид в крови, либо повышение капиллярного давления, либо то и другое вместе, против чего говорят гипотония, нормальное количество белка в крови и, наконец, самый характер кожных явлений, схожих с крапивницей, но ни в какой мере не напоминающих фильтрационный отек, который можно, например, наблюдать при перетягивании конечности.

Возможно и иное происхождение вакуоляции, где фильтрация зависит от нарастания проницаемости капиллярной стенки при переносе в ней молекул ионов веществ, без нарушения капиллярного давления или осмотического давления белков плазмы.

В этом случае имела бы место потеря белков плазмы крови, не говоря уже о том, что все явления развивались бы постепенно и состояние это удерживалось бы надолго.

Чем же оправдывается название Глянцмана „анафилактоидная пурпура“? Основанием к этому послужило сходство клинических явлений б. III-Г. с явлениями сывороточной болезни, впервые описанной Паркетом и Шиком. Ганс Мух считает б. III-Г. наиболее неприятной формой кожных проявлений идиосинкразии. Он предлагает строго разграничивать понятия анафилаксии и идиосинкразии на том основании, что анафилаксия наступает внезапно и внезапно стихает, наступлению же идиосинкразии предшествуют некоторые продромальные явления, — она имеет внезапное начало и постепенное стихание.

Другие авторы отождествляют оба этих понятия, устанавливая лишь количественную разницу между ними.

Не входя в medias res этого вопроса, составляющую целую проблему в биологии и медицине, мы вполне соглашаемся с Мухом в той части, где он видит при б. III-Г. участие нервной системы.

Несмотря на то, что между клинической картиной анафилаксии и б. III-Г. так мало общего, — все же необходимо допустить, что при б. III-Г., по видимому, мы имеем дело с проявлением аллергической конституции, для которой столь характерна либильность, главным образом, вегетативной системы, эндокринной системы, склонность к ваготонии, расстройство обмена веществ и увеличенная проницаемость капилляров. Только это допущение делает возможным понимание внезапного начала болезни, толчкообразного ее течения и других ее особенностей, сказывающихся в отсутствии анатомических изменений в органах, даже и в капиллярах. На то же указывают некоторые изменения со стороны крови, проявляющиеся высокой гликемической кривой, получающейся после нагрузки глюкозой, нарушения ретрактильности кровяного сгустка и увеличения РОЭ, — указывающие на изменение состояния коллоидов крови в период кожных высыпаний.

Общезвестно, что в формировании аллергической конституции большую роль играют вегетативная нервная система и эндокринная система. В явлениях же ее имеют большое значение различные белковые субстанции, различные продукты белкового распада и бактериальные продукты. Отсюда любая инфекция, латентно протекающая, очаговая инфекция, чаще всего остающаяся нераспознанной, постепенно сенсибилизирует организм, в конце концов дают гиперэргическую реакцию. Подобное понимание сближало бы б. III-Г. с современным толкованием сущности ревматического процесса, также развертывающегося на фоне аллергического состояния. В то же время оно оправдывало бы старое положение Мебиуса, что в выявлении любого заболевания играют роль факторы экзогенные и эндогенные, идиотипические и паратипические. Эта постановка вопроса исключает всякие бактериологические поиски, как заранее обреченные на бесплодность, в то же время склоняя нас к признанию правильности давнего названия б. III-Г. — *purpura rheumatica*.

Нижеприведенные истории болезней дают некоторую иллюстрацию указанным соображениям.

1. Саломова Е. У., 60 лет, русская, поступила в клинику 26/II 34 г. с жалобами на сильную слабость, появление красной сыпи на ногах, боли в суставах, жар.

Начало заболевания. Заболела сразу. 15/II 34 г. заметила появление сыпи на внутренней поверхности бедер. Два дня был кровавый понос, внезапно появившийся и столь же внезапно прекратившийся. Перед этим (до 15/II) как будто (

давший вначале положительные результаты, но на короткое время. Позднее проведено три паранефральных инъекции новокаина по А. В. Вишневскому также с короткими улучшениями, но в общем более длинными, чем после кальция. Выписана 5/III без кожных явлений, с удовлетворительным самочувствием. Дома, через 4 дня, новая волна высыпаний. *Лабораторные исследования:* Кровь: Hb 52%, Эг. 4.100.000, L. 7.300, РОЭ = 16 в 1 час, Тг. 60%, с. г. f. 10%; время кровотечения по Дюке = 1', ретрактильность сгустка = 0,25, симптом Стефана = abs. *Гемограмма:* П. 6%, С. 44%, Л. 35%, Моно 8%, Эо 7%. Моча — N. Сахар крови = 131 mg%. RWas = отрицательна. Белок крови (рефрактометрия) = 8,08%. Ксантопротеиновая реакция = 24. *Рентгенокопия:* Легкие без изменений. Сердце приближается к аортальному, умеренно увеличено влево. Аорта плотна. *Электрокардиограмма:* Преобладание левого желудочка.

5/II. В период менструаций у 6-ой появились новые кожные высыпания на бедрах, голених, особенно вокруг голеностопного сустава, и единичные элементы на кистях рук.

Проба с сахарной нагрузкой по Бругшу:

Сахар крови до дачи глюкозы = 140 mg %

Дано 58 гр. глюкозы (1 гр. на кило веса).

Сахар крови	через 15 мин.	167 мг.
"	"	30 "
"	"	203 "
"	"	45 "
"	"	185 "
"	"	1 час
"	"	165 "
"	"	1 1/2 час.
"	"	153 "
"	"	2 час.
"	"	140 "
"	"	3 "
"	"	122 "

Интерпретация случая. Внезапное начало заболевания, с повторным толчкообразным появлением зудящей сыпи экссудативно-трансудативного характера, нормальной гемограммой и морфологическим составом, с эозинофилией, с повышенным сахарным зеркалом в крови — говорят за аллергическую природу страдания. Это же документируется и характером гликемической кривой, свойственной больным с лабильной эндокринной системой, с быстрым большим взлетом этой кривой и последующим быстрым падением ниже исходной величины. Высыпание в период менструаций также указывает на лабильность и заинтересованность эндокринной системы.

Оценка обоих случаев. В обоих случаях имеются суставные явления, сопровождающиеся не только болью в суставах, но и припуханием их (голеностопного сустава), что указывает на ревматическую природу заболевания.

3. Опарышев В., 7 1/2 лет. Находится на излечении в Институте гематологии с 14/II по 14/III 1929 г.

Жалобы: Заболел внезапно, периодические боли в животе, кровавая рвота, мелева, геморагии на конечностях, запор, t° 37,8°. Опухание суставов. Наследственность: у матери бациллярная форма туберкулеза. Болезни прошлого: рахит, корь, коклюш, капиллярный бронхит, грипп. Настоящее состояние: пульс — 72, систолический шумок, печень слегка выступает из-под реберной дуги, болезненная. Селезенка не прощупывается. Кровь: L. = 4800, Тг. = 100%_{во}, с. г. f. = 23%_{во}, симптом Стефана — abs, симптом Дюка — abs, ретракция сгустка — 0,5, RWas — отрицат. Посев крови стерилен. RN = 13,44 мг. %_{во}. Моча — белок 1%_{во}, много эритроцитов.

Интерес случая. Туберкулезная наследственность, ряд легочных заболеваний, столь предрасполагающих к туберкулезу, перенесенных ребенком, при наличии опуханий суставов, делают весьма вероятным допущение в данном случае туберкулезной интоксикации, с суставными явлениями типа Понсе.

В ы в о д ы.

1. Болезнь (синдром) Шенлейн-Геноха является наиболее редкой формой геморрагического диатеза, клинически и гематологически совершенно очерченной и отличимой от симптомокомплекса Верльгофа.

2. Болезнь Шенлейн-Геноха клинически характеризуется внезапным появлением на коже эритематозной сыпи эксудативно-транsudативного характера, иногда геморрагического характера, гипотонией, температурной реакцией до 40° , течением от двух недель до нескольких месяцев, иногда болями в животе, кровавой рвотой, меловой и геморрагическим нефритом.

3. Гематологически б. Ш.-Г. характеризуется тромбоцитозом или нормальным количеством тромбоцитов, отрицательным симптомом Дюка, отрицательным или слабо положительным (+) симптомом Стефана, нарушенной способностью кровяного сгустка к ретракции (в период кожных высыпаний), нормальным количеством белка в крови и увеличенной реакцией оседания эритроцитов (в периоды кожных высыпаний), нормальной ксантопротеиновой реакцией.

4. Аревой событий, наблюдающихся при б. Ш.-Г., являются капилляры, за что говорят гипотония, транsudативно-экcудативный характер кожных сыпей и капилляроскопическая картина.

5. Сущность изменений в капиллярах сводится к нарушению их нормальной проницаемости, обусловленной разрыхлением коллоидов.

6. Нарушение нормальной проницаемости капиллярной стенки обусловлено тканевым метаболизмом, размер и скорость которого регулируются симпатиком.

7. В основе б. Ш.-Г. можно видеть аллергическое состояние организма, выявляемое различными продуктами, повидимому, белкового характера.

8. Болезнь Шенлейн-Геноха имеет в своей клинической картине много черт, роднящих ее с ревматическим процессом.

9. Старое название „*prigrita rheumatica*“ имеет одинаковое право на жизнь наряду с названием: болезнь Шенлейн-Геноха.
