

В редакцию журнала обратился читатель с вопросом о современной трактовке синдрома повышенной проницаемости капилляров (СППК). На вопрос отвечает главный редактор журнала *Александр Григорьевич Чучалин*.

В предлагаемом ответе содержится информация как об идиопатической, врожденной форме СППК, так и о вторичном СППК. С учетом значительного объема информации в текущем номере журнала представлено описание идиопатической формы синдрома, а в следующем выпуске (№ 4 / 2026) будет рассмотрена вторичная форма СППК. Обе формы СППК объединяет клиническое наблюдение, представленное *Н.О.Крюковой* и соавт.

Идиопатическая первичная врожденная форма синдрома повышенной проницаемости капилляров (СППК) впервые была описана *B. Clarkson et al.* [см. литературный источник]. В литературе можно встретить описание клинических наблюдений, которые трактовались как болезнь Кларксона (*Clarkson's disease*), при этом подчеркивалась роль моноклональной гаммапатии.

Итак, СППК относится к числу редких патологических состояний, четкого представления о его распространенности нет. Однако синдром рассматривается как жизнеугрожающее патологическое состояние, о чем свидетельствуют гипотония, отечный синдром и системная дисфункция эндотелия, приводящая к функциональным нарушениям критически важных органов и систем человеческого организма. Предполагается, что существует врожденная предрасположенность к повышенной проницаемости капилляров, при этом данные о Менделевском типе наследования отсутствуют.

Основным патофизиологическим механизмом СППК является депонирование в интерстициальной ткани богатой белком жидкости. Этому процессу предшествует гиперцитокинемия, с которой связывается повышенная проницаемость эндотелиального слоя капилляров. Контакты между эндотелиоцитами поддерживаются за счет VE-кадгерина 2-го типа. Сигнальная система, функцией которой является регулирование взаимодействия между эндотелием и окружающими его клетками, нарушается при сниженной концентрации кадгерина, что и происходит при СППК. При рецидиве СППК в сыворотке крови у пациентов регистрируется повышенное содержание эндотелиального фактора роста сосудов, что косвенно свидетельствует о повреждении эндотелиоцитов. Подобный процесс происходит при лечении интерлейкином (IL-2).

Патогенетическую роль при развитии СППК играет дисбаланс во взаимодействии ангиопоэтина-2 и тирозинкиназного рецептора (TIE-2). Тирозинкиназный рецептор экспрессируется эндотелиоцитами, при повреждении которых происходит нарушение процесса фосфорилирования, что составляет основу нарушения взаимодействия ангиопоэтина с TIE-2. Эти молекулярно-биологические механизмы описаны

также при овариальной гиперстимуляции, при которой может развиваться СППК.

Другим маркером дисфункции эндотелия при СППК является повышение в сыворотке крови уровня медиаторов воспалительной реакции – фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и лейкотриенов.

Клинической манифестации идиопатической формы СППК предшествует продромальная фаза. Факторами, предрасполагающими к развитию первичного идиопатического СППК, являются следующие:

- острые инфекционные заболевания верхних дыхательных путей;
- COVID-19;
- повышенная физическая нагрузка.

Следует подчеркнуть, что триггеры СППК, как правило, отсутствуют. Продромальный период болезни может протекать в течение нескольких дней и проявляется такими симптомами, как олигурия и общая слабость, развивается отечный синдром, описаны синкопальные состояния, немотивированная боль в животе, миалгии, полидипсия, резкое повышение массы тела более чем на 5 кг. Однако следует подчеркнуть, что клинические признаки продромальной фазы СППК, как правило, стерты, в то время как экстравазкулярная фаза протекает всегда внезапно и имеет жизнеугрожающий характер. Наиболее характерными проявлениями этой фазы СППК являются гиповолемия, отечный синдром и дисфункция жизненно важных органов (сердце, легкие, почки).

Первыми признаками клинической картины СППК являются гемодинамические параметры – гиповолемия и гипотензия, которые развиваются на фоне генерализованного отечного синдрома. Жидкость аккумулируется в брюшной и плевральных полостях, перикарде и часто протекает по типу анасарки. Следует обратить внимание на тот факт, что внутрисосудистая гиповолемия может протекать без признаков гипотензии. Гемодинамическая нестабильность усугубляется вентрикулярной дисфункцией отечного миокарда, что также играет важную роль в формировании гипотензии у лиц с СППК. Гиповолемия является причиной снижения давления в югулярных венах, сухости слизистой полости рта, которая сопровождается жаждой, а также коллапсом полой вены (*vena cava*), если нет признаков кардиогенного шока.

Отечный синдром развивается у 50 % больных, а его клинические проявления зависят от степени тяжести СППК. Тяжелая форма синдрома сопровождается развитием анасарки; типичным проявлением является развитие серозных отеков – плеврит, перикардит, изолированный асцит. Клиническая картина СППК может дополняться такими проявлениями, как острый тубулярный некроз почек, миалгии, энтеропатия, дисфункция печени. При лабораторной диагностике внимание следует обратить в первую очередь на гемоконцентрацию, что отличает СППК от других форм шока. Повышается гематокрит, увеличивается число нейтрофилов, при этом число тромбоцитов не возрастает, что имеет также диагностическое значение. Гематокрит может повышаться до 60 %, что свидетельствует о глубокой гиповолемии.

Патогенетическим маркером в диагностике СППК является гипоальбуминемия. Содержание альбумина в сыворотке крови может понижаться до 3 г / дл, в отдельных случаях регистрировались еще более низкие показатели – 1,7 г / дл. Таким образом, клиническая картина идиопатического первичного врожденного СППК характеризуется классической триадой симптомов:

- внезапное развитие гипотензии;
- гемоконцентрация;
- гипоальбуминемия, на фоне которой развивается генерализованный отечный синдром.

Фаза разрешения СППК развивается так же внезапно, как и возникла. Начальным признаком положительного разрешения синдрома является снижение потребности в количестве вводимого внутривенно физиологического раствора и повышение концентрации альбумина в сыворотке крови.

В диагностическую программу СППК включены следующие анализы:

- расширенный анализ крови;
- определение коагуляционного статуса;
- ферменты печени;
- определение уровней тропонина, мозгового натрийуретического пептида (*Brain Natriuretic Peptide* – BNP), лактата;
- имидж-диагностика;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Дополнительно рекомендуется исследовать сывороточную триптазу, гормоны щитовидной железы, провести эхокардиографию и определить концентрацию ферритина в сыворотке крови для исключения гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза. Учитывая тот факт, что более чем в 80 % случаев СППК возникает у лиц с зарегистрированной моноклональной гаммапатией, рекомендуется обязательно исключить белковую дискразию. В клинической практике рекомендуется также оценить параметры дисфункции печени и исследовать суточную мочу на предмет содержания белка. Эти исследования необходимы для исключения иной природы гипоальбуминемии, нежели СППК.

Дифференциальная диагностика СППК проводится с септическим шоком, надпочечниковым кризом, анафилаксией, кардиогенным шоком, микседемой и гемофагоцитарным лимфогистиоцитарным синдромом. При всех указанных заболеваниях может развиваться вторичный синдром повышенной капиллярной проницаемости, речь об этом пойдет во второй части ответа на поступившее в редакцию письмо с вопросом о современной трактовке СППК.

Целью лечения СППК в экстравазкулярной фазе, в первую очередь, является оценка депонирования жидкости и концентрации альбумина в сыворотке крови, а также других белков в интерстициальной ткани. Коррекция гиповолемии проводится путем определения объема внутривенного введения физиологического раствора. Неадекватное количество раствора, вводимого внутривенно, может стать причиной развития некардиогенного отека легких. Рекомендуется оценить водно-электролитный статус пациента, при этом необходимо изучить следующие показатели:

- характеристика отечного синдрома (серозные отеки, анасарка, олигурия);
- общая масса тела;
- давление в югулярной вене;
- перфузия отдельных органов;
- уровень лактата;
- артериальное давление;
- кислотно-щелочной баланс;
- аккумуляция жидкости в плевральных полостях;
- диурез.

Одним словом, необходимо провести углубленное клиническое обследование больного с СППК. С учетом того, что данный синдром относится к числу жизнеугрожающих, диагностическая программа должна быть выполнена *ex tempore*. При внутривенном введении раствора следует придерживаться консервативной тактики. Кристаллоиды вводятся в дозе 30–45 мл / кг, т. е. 2–3 л. Критерием эффективности терапии является выход больного из гипотензии и увеличение диуреза. В случаях резистентности к вводимым кристаллоидам рекомендуется назначить коллоиды – 25%-ный альбумин из расчета 1,5 г / кг. При сохраняющейся гипотензии и низком диурезе назначают вазопрессоры и инотропы. Терапией резерва считается назначение стресс-доз глюкокортикостероидов и внутривенное введение иммуноглобулинов в пределах 15–20 г. В литературе также обсуждается применение экстракорпоральной гемоксигенации. В качестве превентивной терапии прибегают к систематическому введению иммуноглобулинов, однако доказательная база эффективности этого метода лечения отсутствует.

### Литературный источник / Reference

Clarkson B., Thompson D., Horwith M., Luckey E.N. Cyclical edema and shock due to increased capillary permeability. *Am. J. Med.* 1960; 29: 193–216. DOI: 10.1016/0002-9343(60)90018-8.