

# Посттравматична мікробна екзема як прояв антифосфоліпідного синдрому

Чернишов П. В., Кісілевський В. М.

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

Олександрівська міська клінічна лікарня, Київ

## ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ МИКРОБНАЯ ЭКЗЕМА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

Чернышов П.В., Кисилевский В.М.

У пациента с микробной экземой был заподозрен антифосфолипидный синдром. Диагноз антифосфолипидного синдрома был подтвержден клиническими данными и данными лабораторного обследования. В дополнение к лечению посттравматической экземы пациенту были даны рекомендации по лечению антифосфолипидного синдрома.

## POSTTRAUMATIC MICROBIAL ECZEMA AS A SIGN OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Chernyshov P.V., Kisilevskiy V.M.

The antiphospholipid syndrome was suspected in a patient with posttraumatic microbial eczema. Diagnosis of antiphospholipid syndrome was confirmed by clinical data and laboratory findings. Recommendations for the treatment of antiphospholipid syndrome were given in addition to the treatment of posttraumatic microbial eczema.

У 1916 р. В. В. Иванов описав особливу форму екземи навколо післяраневих рубців (пізніше таку екзему почали називати паратравматичною або посттравматичною) [4]. Вважається, що мікробна екзема розвивається, як сенсibiлізація до мікробного антигену на тлі змін нейроендокринної системи, імунної системи тощо [1]. І. І. Потоцький у своєму «Справочнике дерматовенеролога» відносить паратравматичну екзему до різновидів мікробної екземи [3]. Посттравматична екзема виникає на тлі судинної патології та за наявності вогнища інфекції в ділянці післяопераційних рубців, при переломах кісток та ін. При цьому у навколораневій ділянці, частіше за наявності набряку, з'являються еритематозні, інфільтративні зміни, з виділенням ексудату та утворенням жовтуватого-геморагічних кірок [4, 5].

У наш час термін «посттравматична екзема» не є загальноприйнятим, але застосовується для опису випадків екземи, що виникла на місці травми шкіри або хірургічного втручання.

Антифосфоліпідний синдром (АФС) був вперше описаний у 1986 р. англійським лікарем G. R. Hughes [10]. АФС є аутоімунним захворюванням, що характеризується продукцією антитіл проти фосфоліпідів та їх білкових кофакторів, зокрема проти:

- кардіоліпіну;
- фосфатидилетаноламіну;

- фосфатидилсеріну;
- кофактору  $\beta_2$  глікопротеїну I.

Фосфоліпіди є складовою частиною клітинних мембран та мітохондрій, що приймають участь у формуванні цитолемі тромбоцитів, еритроцитів, ендотелію судин, клітин нервової системи [2]. Цей синдром виникає внаслідок порушення коагуляції аутоімунної природи, яке може викликати тромбози вен та артерій у будь-якому органі. Найбільш частими проявами АФС є тромбози глибоких вен нижніх кінцівок, а також інсульти. Крім цього, при відповідному синдромі досить часто реєструється тромбоцитопенія та прояви на шкірі. Ураження шкіри може бути першим проявом АФС, але частіше прояви на шкірі виникають під час розвитку найбільш тяжкої форми цього синдрому, яка отримала у світовій медичній літературі назву «катастрофічна». Проявами АФС на шкірі можуть бути [7, 9]:

- ліведо ретикуляріс;
- некротичні та ліведоподібні васкуліти;
- тромбофлебіти;
- виразки;
- некрози;
- гангрена пальців;
- еритематозні плями;
- пурпури;
- екхімози;
- первинна анетодермія.

АФС частіше зустрічається у жінок, ніж у чоловіків. Діагноз АФС встановлюється на підставі наявності клінічних проявів (судинних тромбозів) та даних лабораторних досліджень [11, 12].

На сучасному етапі для терапії АФС рекомендується застосування лікарських засобів, зокрема [6]:

- гепарину;
- варфарину;
- ацетилсаліцилової кислоти;
- системних кортикостероїдів;
- внутрішньовенне введення імуноглобулінів.

Далі наводимо власне клінічне спостереження, коли діагноз антифосфоліпідного синдрому було встановлено в дерматологічній клініці.

Хворий П. 47 років, направлений лікарем-дерматовенерологом на стаціонарне лікування у дерматологічне відділення Олександрівської міської клінічної лікарні м. Києва. Хворий скаржився на множинні висипання на шкірі стегон та гомілок нижніх кінцівок, верхніх кінцівок та тулуба, що супроводжувались інтенсивним свербінням, а також на наявність набряків нижніх кінцівок.

Згідно з анамнестичними даними, відповідні висипання у хворого з'явилися вперше за три тижні до моменту госпіталізації. Спочатку висипання виникли на шкірі лівого стегна навколо післяопераційної рани, яка не загоювалась протягом трьох місяців. Висипання поступово збільшувались у розмірі та виникали на інших ділянках нижніх та верхніх кінцівок, а також на шкірі тулуба. Причину появи екзематозних висипань хворий ні з чим не пов'язував. Алергічні реакції в минулому хворий заперечував.

З анамнезу:

- гіпертонічна хвороба;
- ішемічна хвороба;
- дифузний кардіосклероз;
- переніс два інсульти;
- хронічна венозна недостатність;
- хворому два рази проводилася тромбendarтеріоектомія на лівому стегні.

Після другого інсульту хворий приймає за лікарським призначенням антикоагулянт непрямої дії варфарин.

Під час огляду при госпіталізації:

- нижні кінцівки набрякли, на внутрішній поверхні лівого стегна наявна глибока виразка площею біля 4 см<sup>2</sup> зі стягнутими краями, дно якої вкрито грануляціями;
- навколо виразки велика еритематозна ділянка з чіткими межами та множинні дрібні червоні папульозні елементи;
- на шкірі внутрішньої поверхні правого стегна та тильній поверхні кистей також спостерігаються дрібні папули червонуватого кольору на тлі зливних еритематозних вогнищ;
- на шкірі гомілок, передпліч та тулуба поодинокі червоні папули до 3 мм у діаметрі, екскоріації.

На підставі даних анамнезу та клінічної картини ураження, у хворого було встановлено клінічний діагноз: Посттравматична мікробна екзема лівого стегна з алергідами.

З урахуванням анамнестичних даних щодо попередніх множинних тромбозів вен та артерій, а також інсультів, нами була запідозрена наявність у хворого АФС. Для підтвердження цього припущення було взято кров для обстеження на антифосфоліпідні антитіла та кофактор  $\beta_2$  глікопротеїну I. У результаті динамічного імунологічного дослідження встановлено наявність у сироватці крові пацієнта значно підвищених рівнів антифосфоліпідних антитіл та антитіл проти кофактору  $\beta_2$  глікопротеїну I. При першому імунологічному дослідженні було виявлено підвищений рівень:

- антикардіоліпінових антитіл ізотипу *IgG* – 19,6 *GPL*, при нормі менше 9 *GPL*;
- антифосфатидилетаноламінових антитіл ізотипу *IgG* – 45 одиниць/мл, при нормі менше 10 одиниць/мл;
- антитіл проти кофактору  $\beta_2$  глікопротеїну I – 130 одиниць/мл, при нормі менше 10 одиниць/мл.

У сироватці крові було виявлено підвищений рівень циркулюючих імунних комплексів – 0,044 г/л, при нормі 0,025 г/л.

При повторному імунологічному дослідженні через 3 місяці було виявлено підвищений рівень:

- антифосфатидилсеринових антитіл – 35,5 одиниць/мл, при нормі менше 9 одиниць/мл;
- антифосфатидилетаноламінових антитіл ізотипу *IgG* – 90 одиниць/мл, при нормі менше 10 одиниць/мл;
- антитіл проти кофактору  $\beta_2$  глікопротеїну I – 200 одиниць/мл при нормі менше 10 одиниць/мл.

При повторному дослідженні у сироватці крові було виявлено підвищений рівень циркулюючих імунних комплексів – 0,091 г/л, при нормі 0,025 г/л.

Отримані дані свідчать, що в динаміці хвороби відбулося підсилення аутоімунних порушень, підвищилися рівні та спектр антифосфоліпідних антитіл, зросли рівні антитіл проти кофактору  $\beta_2$  глікопротеїну I та рівні циркулюючих імунних комплексів.

На підставі клінічних даних, анамнезу та наявності підвищених рівнів антифосфоліпідних антитіл та антитіл проти кофактору  $\beta_2$  глікопротеїну I у сироватці крові нами був вперше виставлений хворому діагноз: Антифосфоліпідний синдром.

Після першого обстеження визначено лікування:

- фексофенадину гідрохлорид – по 0,12 г один раз на добу *per os* – антигістамінний засіб;
- Флостерон - 1 мл внутрішньом'язово одноразово – протизапальний засіб;
- на поверхню виразки аплікаційний сорбент з протимікробною активністю Гентаксан – 2 рази на добу;
- на ділянки висипань комбінований препарат флуоциноніду та гентаміцину сульфату у формі мазі – 2 рази на добу – протизапальний та антибактеріальний засіб.

Крім того, хворий продовжував приймати призначений раніше антикоагулянт непрямої дії варфарин.

На тлі проведеного лікування скарги на свербіння зникли, висипання зблідли, еритематозні висипання майже розішлись за виключенням невеликої ділянки навколо виразки. Нових висипань не спостерігалось. У зв'язку з наявністю у хворого АФС, було надано рекомендацію подальшого лікування у терапевтичному відділенні за місцем проживання.

Зазвичай хворі на АФС можуть лікуватися амбулаторно, але у деяких пацієнтів може розвину-

тись найбільш тяжка форма АФС – «катастрофічна». У таких випадках хворі лікуються в умовах стаціонару, а за необхідності - у реанімаційних відділеннях. З метою профілактики тромбозів та розвитку інших тяжких проявів АФС, пацієнтам радять приймати ацетилсаліцилову кислоту та Варфарін (наш пацієнт вже приймає Варфарін після перенесеного інсульту). Рекомендоване призначення внутрішньовенного імуноглобуліну.

Провідною гіпотезою, що пояснює ефективність застосування внутрішньовенного імуноглобуліну у хворих на АФС, є корекція антиідіотипічних мереж. Продукція антифосфоліпідних антитіл знаходиться під контролем анти-антитіл, так званих антиідіотипічних антитіл, тобто на кожне антитіло організм виробляє анти-антитіло. При недостатності цього контролю, тобто при недостатності цих антиідіотипічних антитіл підвищується продукція антифосфоліпідних антитіл, що підсилює розвиток патологічних змін. Препарат внутрішньовенного нормального імуноглобуліну зроблено з пулу сироваток крові, отриманих від багатьох людей, тому в ньому присутні різні регулюючі фактори, включаючи антиідіотипічні антитіла проти антифосфоліпідних антитіл, що й обумовлює механізм його дії [8].

З літератури відомо, що суттєву патогене-

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Глухенький Б.Т., Грандо С.А. Иммунозависимые дерматозы: экзема, атопический дерматит, истинная пузырчатка, пемфигоиды. – К.: Здоров'я, 1990. – 478 с.
2. Евтушенко С.К., Иванова М.Ф., Евтушенко И.С., Москаленко М.А. Диагностика антифосфолипидного синдрома в неврологии // Украинский медицинский часопис. – 2004. – № 4 (42). – С.35-39.
3. Масюкова С.А., Маркова О.Н., Устинов М.В. Особенности организации оказания медицинской помощи военнослужащим при микробной экземе // Русский медицинский журнал. – 2005. – № 16. – с. 1090-1096.
4. Потоцкий И.И. Справочник дерматовенеролога. – 2-е изд. – К.: Здоров'я, 1983. – 224 с.
5. Самотокин Б.А. Хирургическое лечение паратравматической экземы // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1955. – № 3. – С. 102-106.
6. Чернишов А.В., Талько В.В., Коваленко О.М., Андрийченко С.В. Дискусійні питання виникнення антифосфоліпідного синдрому в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС // Український медичний часопис. – 2008. – № 2 (42). – С. 144-149.
7. Asherson R.A., Frances C., Iaccarino L. et al. The antiphospholipid antibody syndrome: diagnosis, skin manifestations and current therapy // Clin. Exp. Rheumatol. - 2006. - Vol. 24 (1 Suppl 40). - P. 46-51.
8. Fischer P., Jendreyko N., Hoffmann M. et al. Platelet-reactive IgG antibodies cloned by phage display and panning with IVIG from three patients with autoimmune thrombocytopenia // Br. J. Haematol. –1999. – Vol. 105. – P. 626–640.
9. Gibson G.E., Su W.P., Pittelkow M.R. Antiphospholipid syndrome and the skin // J. Am. Acad. Dermatol. - 1997. - Vol. 36. - P. 970-982.
10. Hughes G.R., Harris N.N., Gharavi A.E. The anticardiolipin syndrome // J. Rheumatol. – 1986. – Vol. 13. – P. 486-489.
11. Kutthen W.H, Rote N.S., Silver R. Antiphospholipid antibodies and reproduction: the phospholipids antibody syndrome // American Journal of Reproductive Immunology. – 1992. – Vol. 41. – P. 133-152.
12. Lim W. Antiphospholipid antibody syndrome // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. – 2009. – P. 233-239.