

Клинический случай полиморфного дермального ангиита (кожного некротизирующего ангиита)

Дюдюн А. Д., Романенко К. В., Горбунцов В. В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

Приведено наблюдение клинического случая полиморфного дермального ангиита (кожного некротизирующего ангиита) и современные представления об этиопатогенезе, клинике, диагностике и лечении дерматоза.

Ключевые слова: диагностика, клиника, кожный некротизирующий ангиит, лечение, полиморфный дермальный ангиит, этиопатогенез.

Представляем случай дерматоза с поражением сосудов кожи, который вызвал диагностические затруднения.

Больная Б., 33 лет, направлена на консультацию в клинику дерматовенерологии для уточнения диагноза и лечения. Считает себя больной с 2013 г., когда заметила на коже груди сыпь. До этого в 2012 г. переболела воспалением лёгких, пятикратно фолликулярными ангинами с использованием антибиотикотерапии. Дерматоз постепенно прогрессировал с вовлечением кожи нижних, позже — и верхних конечностей. Высыпания сопровождалось незначительным зудом. Не лечилась. В 2015 г. отметила, что использование мочалок искусственного производства вызывало зуд и покалывание кожи, а в 2016 г. — ношение обтягивающих свитеров вызывало чувство покалывания кожи. Употребление citrusовых фруктов также вызывало зуд и покалывание кожи, изредка возникали волдыри. Летом 2017 г. заметила, что пребывание на солнце усиливало красный цвет высыпаний, чувство жжения и покалывания кожи. Дерматологом была диагностирована пигментная крапивница и назначены антигистаминные препараты. Со слов больной кетотифен, цетрин, диазолин, супрастин — были неэффективны или оказывали слабо выраженный (на 3-4 часа) положительный субъективный результат.

Наиболее эффективен лоратадин, но только марки *Ozon*, который принимает осенью, зимой и весной — по 1 табл. в день, летом — по 2 табл. в сутки, после чего исчезает чувство жжения и покалывания, но не высыпания. В 2018 г. отметила неблагоприятное воздействие красных овощей и фруктов (яблок, малины, клубники, помидоров и перца) и холода (мороз), провоцирующих зуд и жжение кожи, иногда появление волдырей, исчезающих после приема лоратадина, а также перенесла две операции по поводу калькулезного холецистита и удаления крупной липомы задней поверхности шеи. При обследовании в связи с предстоящей операцией (2018 г.) ревматолог не выявил данных о наличии ревматологических заболеваний; эндокринолог диагностировал ожире-

ние II-III ст., хронический узловатый тиреоидит, эутиреоз. Проведенный сеанс плазмафереза не вызвал улучшения дерматоза.

Объективно: общее состояние не нарушено. Отмечается ожирение II-III ст., наличие послеоперационных рубцов на месте аппенд-эктомии, холецистэктомии, удаления липомы задней поверхности шеи. Кожный процесс носит распространенный симметричный характер и локализуется на коже туловища и конечностей в виде многочисленных небольших, величиной 2-7 мм, округлых узелков, резко отграниченных, слегка выступающих над уровнем здоровой кожи, розово-красного цвета, местами с синюшным оттенком, длительно сохраняющиеся, без динамики развития. Имеются также относительно немногочисленные овально-округлые эритематозные пятна, местами отечные, напоминающие элементы крапивницы, а также пурпурные пятна диаметром 2-5-7 мм, не исчезающие при диаскопии, некоторые — кольцевидные (см. рис. 1 на с. 3 обложки). Субъективно — при обострении процесса — чувство жжения, покалывания кожи.

Общие анализы крови и мочи, биохимический комплекс печени (общий белок, АСТ, АЛТ, креатинин, мочевины, билирубин, холестерин, гликозилированный гемоглобин, глюкоза) в референтных интервалах. Реакция Вассермана, анализы крови на ВИЧ и *HBS-Ag*-отрицательны. Антистрептолизин О, ревматоидный фактор, С-реактивный белок без патологии. Криоглобулины не обнаружены. Суммарные антитела к вирусу гепатита С, значения (0,07) отрицательны. Профиль *ANCA* (диагностика гранулематоза Вегенера, полиартериита, синдрома Гудпасчера) отрицателен. Аутоантитела класса *IgG* к миелопероксидазе, протеиназе 3, базальной мембране клубочков почек не обнаружены. УЗИ щитовидной железы — эхопризнаки диффузно-очаговых изменений щитовидной железы, *THIRADS2*. Показатели тиреотропного гормона, свободного тироксина, свободного трийодтиронина в референтных интервалах. Заключение эндокринолога: Хронический тиреоидит, узловатая форма. Эутиреоз.

Для уточнения диагноза произведена биопсия пораженной кожи бедра. Данные гистологического

исследования при окрашивании срезов гематоксилином и эозином: эпидермис истончен с признаками гипер- и паракератоза. Эпидермо-дермальная граница четкая, придатки сохранены, нормального строения: вокруг придатков – скудная очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация. В дерме определяются множественные тонкостенные сосуды со скудной лимфогистиоцитарной инфильтрацией периваскулярно и в толще их стенок. Дерма утолщена, склерозирована. Мышца без выраженных патологических изменений, с отеком, мелкими свежими межмышечными кровоизлияниями.

Вывод: гистологическая картина неспецифична, наиболее соответствует лимфоцитарному кожному васкулиту (см. рис. 2 на с. 3 обложки. Увеличение $\times 200$).

Если диагноз васкулита не вызывает сомнений, то клиническая картина и динамика сыпи неоднозначны для верификации его нозологической разновидности. Наличие на коже сочетания отечных воспалительных пятен, геморрагических высыпаний пурпурозного характера, поверхностных отечных мелких папул, волдырей составляет картину трехсимптомного синдрома Гужеро–Дюперра, или артериолита. Значительная распространенность сыпи, длительность ее существования (годы), с периодическими обострениями напоминают лихеноидный тип пурпуры пигментной хронической (ангиодермит пигментный пурпурозный лихеноидный Гужеро–Блюма). Однако, данные гистологического исследования (отсутствие сосочкового капиллярита, патология сосудов более глубоких отделов дермы) свидетельствуют более в пользу полиморфного дермального ангиита (кожного некротизирующего ангиита).

В результате проведенного лечения:

- мовалис 1,5 внутримышечно, N 5;
- Реамбирин 200 мл внутривенно капельно через день, N 7;
- Солкосерил 5,0 в 200,0 мл физиологического раствора натрия хлорида внутривенно капельно через день, N 10;
- Детралекс 1 табл. 2 раза в день;
- Лоратадин 1 табл. 2 раза в день;
- индометацин 0,025 3 раза в день;
- Аскорутин 1 табл. 3 раза в день;
- Метотрексат Эбеве 15 мг/нед. по 36-часовой методике, N 3 в сочетании с дексаметазоном 0,5 мг одновременно с метотрексатом;
- глюконат кальция 10-процентный раствор 5,0 внутримышечно, N 10;
- витамин B₆ 1,0 внутримышечно, через день, N 2;
- фолиевая кислота 15 мг/сут. вне дней приема метотрексата;
- наружно – Пантенол ZD крем), – достигнуто незначительное улучшение, уменьшилась активность эритемы и субъективных ощущений.

Рекомендовано диспансерное наблюдение дерматолога по месту жительства. Прием амбулаторно Дапсона-фатол по 1 табл. (50 мг) 3 раза в день с еженедельным снижением суточной дозы на $\frac{1}{2}$ таблетки в течение месяца – без эффекта. Дипроспан 1,0 внутримышечно однократно плохо перенесла. Отметила улучшение от внутривенных вливаний 200,0 мл физиологического раствора натрия хлорида, N 6 с добавлением дексаметазона в капельницу соответственно 16 мг, 12 мг, 12 мг, 8 мг, 8 мг и 4 мг.

Ангииты кожи (син. васкулиты кожи) – дерматозы, в клинической и патоморфологической симптоматике которых первоначальным и ведущим звеном является неспецифическое воспаление стенок дермальных и гиподермальных кровеносных сосудов разного калибра. В настоящее время насчитывают до 50 нозологических форм, относящихся к группе ангиитов кожи. Значительная их часть имеет большое клиническое и патоморфологическое сходство, нередко граничащее с идентичностью, что следует иметь в виду при постановке диагноза [2].

Стандартная классификация ангиитов отсутствует [4, 5]; широко применяется классификация Американской коллегии ревматологов и критерии согласительной конференции в *Chapel Hill* [1]. Применение этих классификаций в клинической практике ограничено, так как некоторые болезни в них не включены, в некоторых заболеваниях отмечается совпадение клинических проявлений, а также не хватает точности в описании кожных признаков. Приемлемая для практических целей рабочая классификация ангиитов О.Л. Иванова [3] различает:

- ангииты дермальные (ангиит полиморфный дермальный и пурпура пигментная хроническая);
- ангииты дермо-гиподермальные (ливедо-ангиит);
- ангииты гиподермальные (узловатый васкулит).

Рассмотрим более подробно дермальные ангииты.

Выделяют следующие клинические типы полиморфного дермального ангиита:

- уртикарный (син. васкулит уртикарный);
- геморрагический (васкулит геморрагический; микробид геморрагический лейкоцито-кластический Мишера-Шторка; пурпура анафилактоидная Шенлейна–Геноха; капилляротоксикоз геморрагический);
- папуло-нодулярный (аллергид нодулярный дермальный Гужеро);
- папулонекротический (дерматит некротический нодулярный Вертера–Дюмлинга);
- пустулезно-язвенный (дерматит язвенный;

пиодермия гангренозная);

- некротически-язвенный (пурпура молниеносная);

- полиморфный (Гужеро–Дюперра трехсимптомный синдром; полиморфнонодулярный тип артериолита).

Пурпура пигментная хроническая включает клинические типы:

- петехиальный (пурпура пигментная стойкая прогрессирующая Шамберга);

- телеангиэктатический (пурпура телеангиэктатическая Майокки);

- лихеноидный (ангиодермит пигментный пурпурозный лихеноидный Гужеро–Блюма);

- экзематозный (пурпура экзематозная Дукаса–Капетанакиса).

В англо-американской литературе [1] для обозначения полиморфного дермального ангиита используется термин «Кожный некротизирующий васкулит» (КНВ); последний в основном поражает посткапиллярные вены и известен как кожный некротизирующий васкулит, или лейкоцитокластический васкулит. Кожный некротизирующий васкулит в сочетании с системным поражением мелких кровеносных сосудов часто называется ангиитом или васкулитом гиперчувствительности, системным полиангиитом и микроскопическим полиангиитом. Кожный некротизирующий васкулит может наблюдаться в сочетании с лежащими в его основе хроническими заболеваниями, может провоцироваться инфекциями или медицинскими препаратами, или развиваться по неизвестным причинам. К сожалению, существуют и системные формы некротизирующих васкулитов, поражающих крупные сосуды, приводящие к летальному исходу.

Этиопатогенез. Наиболее общепризнанный механизм развития кожного некротизирующего васкулита – отложения циркулирующих иммунных комплексов *in situ* в коже, которые могут активировать систему комплемента и приводят к образованию C5a анафилотоксина, который привлекает нейтрофилы, которые в свою очередь высвобождают лизосомальные ферменты, повреждающие ткани. Локализация в венах связана с вазоактивными аминами и последующими изменениями проницаемости сосудов. Дополнительные факторы, которые обуславливают локализацию иммунных комплексов – рецепторы поверхности эндотелиальных клеток и нарушения клиренса иммунных комплексов ретикулоэндотелиальной системы. Во время первоначального нейтрофильного процесса клеток CD3, 4, 36 и CD1a имеется мало, но в поздней фазе их количество значительно возрастает. О роли лимфоцитов, мононуклеарных клеток и

клеток Лангерганса в развитии кожного некротизирующего васкулита свидетельствует периваскулярный инфильтрат в очагах поражения кожи, богатый лимфоцитами. Лимфоциты могут быть активированы иммунными комплексами, клеточными иммунными механизмами или первичной активацией при аутоиммунных заболеваниях, после чего они начинают выделять лимфокины [6]. Доказано и участие тучных и дендритных клеток в развитии кожного некротизирующего васкулита. Эозинофилы не относятся к преобладающим инфильтрирующим клеткам при кожном некротизирующем васкулите [1].

Клиника. Кожные высыпания при кожном некротизирующем васкулите полиморфны, тем не менее, патогномоничны эритематозные папулы, которые не бледнеют при надавливании (известны как «пальпируемая пурпура»). Могут наблюдаться пятна, папулы, волдыри/ангиоэдема, везикулы, пустулы, геморрагические пузыри, некроз и язвы. При уртикарном типе ангиита преобладают воспалительные пятна, волдыри. Для геморрагического типа характерны петехии, отечная («пальпируемая») пурпура, экхимозы, геморрагические пузыри. При папуло-нодулярном типе выявляют воспалительные узелки и бляшки, мелкие отечные узлы. Папуло-некротический тип характеризуется наличием воспалительных узелков с некрозом в центре, «штампованными» рубчиками. Пустулезно-язвенный тип обычно начинается с небольших везикуло-пустул, которые быстро трансформируются в язвенные очаги с тенденцией к неуклонному эксцентрическому росту за счет распада отечного синюшно-красного периферического валика. Некротически-язвенный тип является наиболее тяжелым вариантом дермального ангиита, имеет острое (иногда молниеносное) течение (если процесс не заканчивается быстрым летальным исходом). Полиморфный тип характеризуется сочетанием различных элементов сыпи, свойственных другим типам дермального ангиита. Сыпь может возникать на любых местах, однако чаще всего наблюдается на нижних конечностях или связанных с ними участках, например, на спине и ягодицах.

Лечение той или иной формы кожного ангиита основывается на четком представлении об основном клиническом диагнозе, стадии процесса и степени его активности, о сопутствующей патологии и патологическом процессе, который может лежать в основе кожного ангиита, равно как и о факторах, благоприятствующих его развитию.

Используемая медикаментозная терапия должна быть направлена на подавление воспа-

лительной реакции, нормализацию микроциркуляции в коже и терапию имеющихся осложнений. При обострении ангиита рекомендуется постельный режим, особенно при локализации очагов на нижних конечностях, который следует соблюдать до перехода заболевания в регрессирующую стадию.

Проводится коррекция или радикальное устранение выявленных очагов хронической инфекции (хронического тонзиллита и др.), гипертонической болезни, сахарного диабета, хронической венозной недостаточности, фибромиомы матки и т. п., которые могут поддерживать и ухудшать течение ангиита кожи. В тех случаях, когда ангииты выступают в качестве синдрома какого-либо общего заболевания (диффузного заболевания соединительной ткани, лейкоза, системного васкулита и т.п.), в первую очередь проводится полноценное лечение основного процесса.

Принято различать две степени активности дермальных ангиитов:

- больным с полиморфным дермальным ангиитом I степени активности (ограниченное по площади поражение кожи с небольшим числом высыпаний) рекомендуются:

1) нестероидные противовоспалительные средства (нимесулид внутрь – 100 мг 2 раза в сутки; или мелоксикам 7,5 мг 2 раза в сутки; или индометацин 25 мг 3-4 раза в сутки в течение 2-3 недель с дальнейшим снижением суточной дозы),

2) антибактериальные препараты (ципрофлоксацин внутрь – 250 мг 2 раза в сутки; или доксициклин 100 мг 2 раза в сутки; или азитромицин 500 мг 1 раз в сутки в течение 10-14 дней),

3) антималярийные препараты (гидроксихлорохин внутрь – 200 мг 2 раза в сутки в течение 2-3 месяца, или хлорохин 250 мг 2 раза в сутки в течение 1 месяца, затем по 250 мг/день в течение 1-2 месяцев), под контролем показателей клеточного состава крови 1 раз в месяц.

4) антигистаминные препараты 1 раза в сутки в течение 14 дней, витамины (аскорутин и др.);

5) глюкокортикостероиды для местного применения (бетаметазон 0,1% крем или мазь и др.) на очаги до наступления клинического улучшения;

- больным со II степенью активности (распространенное по площади поражение кожи с множественным числом высыпаний) назначают:

1) системные глюкокортикостероиды (преднизолон внутрь 30–50 мг в сутки в течение 2-3 недель, с дальнейшим постепенным снижением дозы по 1 табл. в неделю.) и др. в сочетании с корригирующими средствами;

2) нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак внутрь 50 мг 3 раза в сутки; или нимесулид, или мелоксикам 2–3 недели с дальнейшим снижением дозы);

3) иммунодепрессанты (азатиоприн внутрь 50 мг 2 раза в сутки в течение 2-3 месяца под контролем показателей крови);

4) антибактериальные средства (офлоксацин и др.);

5) ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции (пентоксифиллин внутрь 100 мг 3 раза в сутки в течение 1-2 месяца и др.);

6) антикоагулянты (гепарин подкожно 5000 ЕД 3-4 раза в день);

7) антигистаминные средства;

8) вено-tonизирующие и венопротекторные средства и др.

Для нормализации кининовой системы применяют:

- трибенозид (Гливенол) внутрь по 0,6-0,8 г в сутки в 2-3 приема во время или после еды (2-8 недель);

- Эскузан по 10-20 капель 3 раза в сутки до еды (под контролем свертываемости крови);

- Пармидин внутрь по 0,25 г 3 раза в сутки.

Патогенетически оправдано использование в комплексной терапии антиоксидантов, индукторов интерферона различных химических групп, системных полиэнзимов. Всё шире при ангиитах практикуется применение эфферентных методов терапии – гемосорбции, плазмафереза, лимфоцитозереза, афереза, глобулинов и др. Благоприятные эффекты дает оксигенотерапия.

Для обработки язвенных дефектов с обильным гнойным отделяемым и некротическими массами на поверхности используют:

- мазовые повязки с протеолитическими ферментами (трипсин, химотрипсин и др.);

- антибактериальные средства в различных комбинациях, в том числе с глюкокортикоидами;

- антисептики и дезинфицирующие средства (сульфатазол серебра 2-процентный крем, 2-3 раза в сутки на раневую поверхность, длительность применения не должна превышать 60 дней);

- анестезирующие и эпителизирующие мази и губки;

- лазерное облучение малой мощности и др.

Больным с пурпурой пигментной хронической показаны:

- антималярийные препараты (гидроксихлорохин, хлорохин);

- витамины (C, E, A);

- ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции;

- антигистаминные препараты и др.

Для наружной терапии рекомендуются:

- глюкокортикостероиды для местного применения, с длительностью применения не более

12 недель;

- ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции (троксерутин 2-процентный гель 2 раза в сутки и др.);

- антикоагулянты (гепарин натрия мазь, 2-3 раза в сутки до наступления клинического улучшения, в среднем от 3 до 14 дней).

Больные, особенно в период обострения, должны соблюдать диету с исключением раздражающей пищи (алкогольные напитки, острые, копченые, соленые и жареные блюда, консервы, шоколад, крепкий чай и кофе, цитрусовые). Необходимо исключить воздействие провоцирующих обострение заболевания факторов (переохлаждение, курение, длительные ходьба и стояние, ушибы, подъем тяжестей и т. п.).

Во всех случаях кожного ангиита лечение не должно заканчиваться с исчезновением клинических проявлений заболевания. Его в уменьшенном объеме следует продолжать до полной нормализации лабораторных показателей, а в последующие полгода-год больных следует

оставлять на поддерживающем лечении, для которого обычно используют ангиопротекторы, улучшающие микроциркуляцию и реологические свойства крови, предохраняющие сосудистую стенку от неблагоприятных влияний дезагреганты, периферические гемокинаторы или адаптогены. Больных следует предупреждать о необходимости соблюдения профилактических мер, исключающих воздействие факторов риска (переохлаждение, физические и нервные перегрузки, длительная ходьба, ушибы). В необходимых случаях следует трудоустроить больных, а иногда переводить их на временную инвалидность. Больным рекомендуют здоровый образ жизни (утренняя гимнастика, закаливание, прогулки на свежем воздухе, плавание, достаточный сон). После клинического выздоровления рекомендуется курортное лечение для закрепления полученных результатов. Показаны курорты для сердечно-сосудистых больных с использованием серных, углекислых и радоновых ванн, дозированной ходьбы, морских купаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дерматология* Фицпатрика в клинической практике. В 3 т. Изд.: Л.А. Голдсмит, С.И. Кац, Б.А. Джилкрест. Изд. 2-е, исп., перер., доп. М. Издательство Панфилова. 2015. Т. 2. 1216 с.
2. *Елькин В.Д., Митрюковский Л.С., Седова Т.Г.* Избранная дерматология. Иллюстрированный справочник по диагностике и лечению дерматозов. Пермь. 2004. 946 с.
3. *Кожные и венерические болезни.* Справоч-

ник. Под. ред. О.Л. Иванова. М. Медицина 1997. 352 с.

4. *Шапошников О. К., Деменкова Н. В.* Сосудистые поражения кожи. М. Медицина. 1974. 214 с.
5. *Jozizzo J. L.* Classification of vasculitis. J. Invest. Dermatol. 1993. Vol. 100. P. 1065-1105.
6. *Soter N. A.* Clinical presentation and mechanisms of necrotizing angitis of the skin. J. Invest. Dermatol. 1976. Vol. 67. P. 354-359.

Клінічний випадок поліморфного дермального ангїту шкіри (шкірного некротизуючого ангїту)

Дюдю А. Д., Романенко К. В., Горбунцов В. В.
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Наведено спостереження клінічного випадку поліморфного дермального ангїта (шкірного некротизуючого ангїту) та сучасні уявлення щодо етіопатогенезу, клініки, діагностики та лікування дерматозу.

Ключові слова: діагностика, етіопатогенез, клініка, лікування, поліморфний дермальний ангїт, шкірний некротизуючий ангїт.

A clinical case of the polymorphic dermal angitis (cutaneous necrotizing angitis)

Dyudyun A. D., Romanenko K. V., Gorbuntsov V. V.

State institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine"

The observation of a clinical case of polymorphic dermal angitis (cutaneous necrotizing angitis) and modern ideas regarding etiopathogenesis, clinic, diagnosis and treatment of dermatosis have been presented.

Keywords: clinic, cutaneous necrotizing angitis, diagnosis, etiopathogenesis, polymorphic dermal angitis, treatment.

Дюдю А. Д. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины».

Романенко Кирилл Всеволодович – доктор медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии. doctorkvr@mail.ru

Горбунцов Вячеслав Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины».

Рисунок к статье

Дюдюн А. Д., Романенко К. В., Горбунцов В. В.

**Клинический случай полиморфного дермального ангиита
кожи (кожного некротизирующего ангиита)**



Рисунок 1.

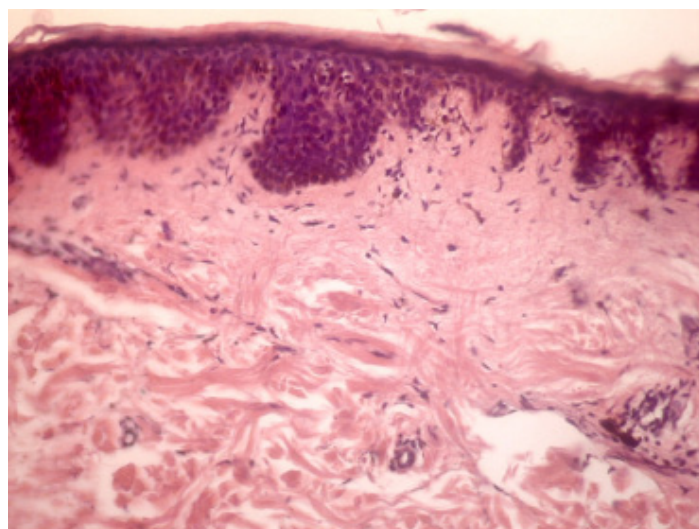


Рисунок 2.