

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном случае длительность срока до выявления ССД определялась отсутствием обращения пациентки к врачу, несмотря на сохранение и усиление жалоб. Пациенту с ССД необходимо постоянное наблюдение ревматолога, т.к. только раннее активное лечение, персонафицированное согласно клиническому варианту течения заболевания [4–6]. Низкая приверженность пациентки к рекомендациям врача позволяет предполагать дальнейшее прогрессирование заболевания и неблагоприятный трудовой и жизненный прогноз [1].

Достижение выраженного клинического эффекта на фоне адекватной патогенетической терапии замедляет прогрессирование симптомов заболевания, облегчает пациенту жизнь, увеличивает качество жизни пациента [1–6].

Результаты данного клинического наблюдения соответствуют данным отечественной и зарубежной литературы. Ретроспективное рассмотрение позволяет без большого труда выделить классификационные критерии диагноза ССД [5]. Однако для своевременного диагноза необходимо обращение пациента к врачу. Не случайно ССД была заподозрена и диагностирована участковым терапевтом, когда последний получил возможность наблюдать пациентку в течение нескольких посещений врача.

ВЫВОДЫ

Полиморбидность пациента может затруднить диагностику ССД, так как клиническая картина данного заболевания – это совокупность симптомов поражения многих органов и систем. Лечащему врачу необходимо тщательно собирать анамнез, сопутствующие симптомы и заболевания для установки точного диагноза. Доступные в настоящее время лабораторные и инструментальные методы обследования позволяют выявлять ССД даже на ранних этапах заболевания, а также при отсутствии совокупности типичных симптомов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Тактика врача-ревматолога: практическое руководство / под редакцией В.И. Мазурова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022 – с.165-177.
2. Ревматология: клинические рекомендации / под редакцией Е.Л. Насонова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017 - 142-558 с.
3. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы / Н.Г. Гусева - Москва, Медицина, 1993 – 204с.
4. Ананьева Л.П. Лечение системной склеродермии с учетом национальных рекомендаций и рекомендаций Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (EULAR) / Л.П. Ананьева // Фарматека. – 2014. - №10 (283) – С. 79-86.
5. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения / под редакцией В. Н. Коваленко, Н. М. Шуба. М., - К.: ООО "Катран груп", 2002 - 214 с.
6. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update. Annals of the Rheumatic Diseases / Del Galdo, F., Lescoat, A., Conaghan, P.G. [et al.] // 2025. - 84 (1). - P. 29-40.

Сведения об авторах

А.А. Невская* – ординатор

А.А. Попов – доктор медицинских наук, доцент

Information about the authors

A.A. Nevskaya* – Postgraduate student

A.A. Popov – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

arinamakar@rambler.ru

УДК: 616.1

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЙКОЦИТОКЛАСТИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА У ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ ИБС

Панова Александра Олеговна¹, Емельянова Светлана Дмитриевна¹, Фоминых Мария Игоревна^{1,2}

¹Кафедра госпитальной терапии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГБУЗ СО «Центральная городская больница №7»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Лейкоцитокластический васкулит (ЛКВ) представляет собой васкулит сосудов мелкого и среднего диаметра, характеризующийся признаками иммунокомплексного воспаления, преимущественно затрагивающего

капилляры и посткапиллярные венулы дермы и подкожно–жировой клетчатки. Одной из причин ЛКВ может быть гиперчувствительность к такому лекарственному препарату, как варфарин. Варфарин–индуцированный ЛКВ, как правило, развивается при длительном применении препарата, а его клинические проявления могут варьировать. **Цель исследования** — демонстрация клинического случая лейкоцитарного васкулита у мужчины с тяжелой формой ИБС. **Материал и методы.** Клинический случай описан на основе медицинской документации пациента К., наблюдающегося в кардиологическом отделении ЦГБ №7. В рамках работы были собраны жалобы и анамнез, проведен осмотр пациента. Также в работе проанализированы данные результатов лабораторных и инструментальных методов исследований из медицинской карты стационарного больного. **Результаты.** На основании клинических и инструментально–лабораторных данных установлен диагноз лейкоцитокластический варфарин–индуцированный васкулит, кожная форма, острое течение, вероятно вторичный, лекарственно–индуцированный на фоне медикаментозной терапии. **Выводы.** Ранняя диагностика и дифференциация варфарин–индуцированного ЛКВ от других форм васкулита имеет большое значение для выбора правильной тактики лечения, включая своевременное прекращение приема варфарина и применение поддерживающей терапии. **Ключевые слова:** лейкоцитарный васкулит, кожный васкулит, варфарин.

LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS IN A PATIENT WITH A CORONARY HEART DISEASE

Panova Alexandra Olegovna¹, Emelyanova Svetlana Dmitrievna¹, Fominykh Maria Igorevna^{1,2}

¹Department of Hospital Therapy

Ural State Medical University

²Central City Hospital №7

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Leukocytoclastic vasculitis (LCV) is a vasculitis affecting small and medium–sized vessels, characterized by histopathological signs of immune complex inflammation, primarily involving the capillaries and postcapillary venules of the dermis and subcutaneous tissue. One of the causes of LCV may be hypersensitivity to a medication such as warfarin. Warfarin–induced LCV typically develops with prolonged use of the drug, and its clinical manifestations can vary. **The aim of the study** is to demonstrate a clinical case of leukocytoclastic vasculitis in a male patient with coronary heart disease. **Material and Methods.** The clinical case is based on the medical documentation of patient K., who was under observation in the cardiology department of City Clinical Hospital №7. The study involved collecting complaints and medical history, performing a patient examination, and analyzing the results of laboratory and instrumental methods from the patient's inpatient medical record.

Results. Based on clinical and instrumental laboratory data, a diagnosis of hemorrhagic vasculitis, cutaneous form, acute course, probably secondary, drug–induced Coronary heart disease. **Conclusions.** Early diagnosis and differentiation of warfarin–induced leukocytoclastic vasculitis from other forms of vasculitis are crucial for selecting the appropriate treatment strategy, including the timely discontinuation of warfarin and the use of supportive therapy.

Keywords: leukocytoclastic vasculitis, cutaneous vasculitis, warfarin.

ВВЕДЕНИЕ

Лейкоцитокластический васкулит (ЛКВ) представляет собой васкулит сосудов мелкого и среднего диаметра, характеризующийся гистопатологическими признаками иммунокомплексного воспаления, преимущественно затрагивающего капилляры и посткапиллярные венулы дермы и подкожно–жировой клетчатки [1]. Воспалительный инфильтрат при данном заболевании состоит из нейтрофилов, которые приводят к фибриноидному некрозу стенок сосудов и распаду ядер нейтрофилов на фрагменты (так называемый лейкоцитокластический феномен) [2]. ЛКВ может быть ограничен поражением кожи или являться частью системных васкулитных заболеваний, как первичного, так и вторичного характера, при этом основными клиническими проявлениями являются пальпируемая пурпура, петехии или язвы, с преимущественной локализацией на нижних конечностях и поражением мелких сосудов [1]. Одной из причин вторичного васкулита может быть гиперчувствительность к такому лекарственному препарату, как варфарин. Варфарин–индуцированный ЛКВ, как правило, развивается при длительном применении препарата, а его клинические проявления могут варьировать. Предполагается, что в основе патогенеза данного состояния лежит формирование иммунных комплексов и активация системы комплемента, что и вызывает каскад реакций, приводящих к фибриноидному некрозу стенок сосудов [3].

Цель исследования — демонстрация клинического случая лейкокластического васкулита у мужчины с тяжелой формой ИБС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках работы были собраны жалобы и анамнез, проведен осмотр пациента. Также в работе проанализированы данные результатов лабораторных и инструментальных методов исследований из медицинской карты стационарного больного. Поиск литературных данных проведен с использованием платформ PubMed и Elibrary.ru.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Представлен клинический случай лейкокластического васкулита у мужчины с тяжелой формой ИБС. Пациент К., 48 лет, поступил в кардиологическое отделение центральной городской больницы г. Екатеринбурга 10.01.2025 года с жалобами давящие боли за грудиной, одышку при обычной ходьбе, отеки нижних конечностей, утомляемость, сердцебиение, головокружение, на внезапное появление темно-красных и темно-бордовых высыпаний преимущественно на внутренней поверхности бедер и голеней, которые беспокоят его уже около 10–14 дней. Отмечает, что высыпания начинают появляться через 3–4 часа после приема варфарина в дозе 5 мг в сутки, который был рекомендован при выписке из кардиологического отделения в октябре 2024 года в связи с тромбом в области левого желудочка по данным ЭХО–КГ. До этого случая, пациент нерегулярно принимал варфарин, геморрагических проявлений не отмечал. Повышения температуры, болей в суставах не отмечает.

Из анамнеза заболевания известно, что 25.05.2024 пациент был госпитализирован с диагнозом острый коронарный синдром, в экстренном порядке проведена коронарография, чрезкожная транслюминальная коронарная ангиопластика, стентирование передней межжелудочковой ветви. После выписки из стационара на фоне постоянного приема препаратов (тикагрелор 180 мг/сутки, аспирин 100 мг/сутки, спиронолактон 25 мг/сутки, дапаглифлозин 10 мг/сутки) боли за грудиной не беспокоили. В связи с обнаружением подвижного тромба в области верхушки левого желудочка была назначена терапия варфарином. 20.06.24 пациент был госпитализирован в неотложном порядке в ГАУЗ СО «Уральский Институт Кардиологии», где была выполнена КАГ и установлен клинический диагноз: Ишемическая болезнь сердца. Острый повторный инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST по передне–перегородочной, верхушечной, боковой стенки и проведена терапия дезагрегантами, антикоагулянтами.

Из анамнеза жизни. Перенесенные заболевания: Артериальная гипертензия в течение 10 лет, в настоящее время целевое АД на препаратах 110–120/60–70. Хроническая болезнь почек. Мочекаменная болезнь: камень средней группы чашечек справа. Одиночная мелкая киста почки (9 мм). ИБС: Постинфарктный кардиосклероз передне–перегородочной, верхушечной, боковой стенок (25.05.2024г; 20.06.2024г). ХСН II стадии, анасарка, IV ФК, острая декомпенсация. Туберкулез, гепатит А в анамнезе отрицает. Вредные привычки отрицает. Аллергологический анамнез – без особенностей. На момент поступления принимал верошпирон 25 мг, тригрим 5 мг (2 раза в неделю), варфарин (с 11.2024). Наследственность со слов пациента не отягощена Семейного анамнеза высыпаний не отмечает.

На момент осмотра общее состояние тяжелое, положение пассивное, ограничено кроватью. Сознание ясное, речь замедлена. Кожные покровы бледно–розовой окраски, сухие. Наблюдаются симметричные плотные отеки нижних конечностей до уровня паха, на верхних конечностях слева до уровня предплечья, справа до плечевого сустава. При осмотре выявляются многочисленные участки сухих поверхностных некрозов кожи до 1,5*1,5 см округлой формы, черного цвета на коже спины, на внутренней поверхности бедер, голеней и тыле стоп. На тыльной поверхности левой кисти– гематома 4,0* 3,0 см. Лимфатические узлы не увеличены. Подкожно–жировая клетчатка выражена умеренно. Степень развития мышц умеренная, атрофии и гипотрофии не определяется, болезненности при пальпации нет. Костно–суставной аппарат без особенностей. Носовое дыхание свободное. Форма грудной клетки нормостеническая. Обе половины грудной клетки равномерно участвуют в акте дыхания. Тип дыхания смешанный. ЧДД – 21–22 в мин. При сравнительной перкуссии

отмечается притупление у нижних границ легких. При аускультации выслушивается ослабленное везикулярное дыхание. При осмотре и пальпации области сердца деформаций и патологических изменений не определяется. Верхушечный толчок усиленный, локализуется в V межреберье, смещен на 1,5 см влево. При аускультации тоны сердца приглушены. Пульс удовлетворительного напряжения и наполнения. АД – 120/70мм.рт. ст., ЧСС – 100. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот округлой формы, выступает за пределы грудной клетки. Равномерно участвует в акте дыхания. Живот мягкий, доступен к пальпации во всех отделах. При осмотре область почек не изменена. Выполнена катетеризация мочевого пузыря. Диурез 600 мл.

Локальный статус: определяются многочисленные, багрово–пурпурного, бордового и черно–бордового цвета высыпания на коже спины, на внутренней поверхности бедер, голени и тыле стоп, симметричные, в виде пурпуры, местами сливные. Определяется крупных размеров язва на медиальной поверхности голени, с неровными, глубоко изъязвленными краями. Поверхность язвы темного цвета.



Рис. 1. Клинические проявления ЛКВ у пациента



Рис. 2. Клинические проявления ЛКВ у пациента: глубокая язва голени

Предварительный диагноз: Лейкоцитокластический васкулит, кожная форма, острое течение, вероятно вторичный, лекарственно–индуцированный.

Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз передне-перегородочной, верхушечной, боковой стенок (25.05.2024 г.; 20.06.2024 г.)

ХСН II стадии, анасарка, IV функционального класса, острая декомпенсация. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей, правой верхней конечности. Некротическая трофическая язва правой голени. Гематома левой кисти.

Гипертоническая болезнь, 3 стадии, риск ССО 4, целевое артериальное давление. Гипертрофия левого желудочка. Атеросклероз аорты с переходом на аортальный клапан, кальциноз аортального клапана 1 степени, кальциноз митрального клапана 1 степени. Атеросклероз брахиоцефальных артерий со стенозом правой коронарной артерии до 31%. Кинкинг правой внутренней сонной артерии. Гиперлипотеидемия II Б тип, гипоальфахолестеринемия. Риск 4. Гипертоническая нефропатия.

Сопутствующие заболевания: Хроническая болезнь почек. Мочекаменная болезнь: камень средней группы чашечек справа. Одиночная мелкая киста почки (9 мм)

Лабораторные данные. Лабораторные исследования выявили повышение количества лейкоцитов (WBC) $16,82 \cdot 10^9/\text{л}$, Нейтрофилов (NEU) $14,6 \cdot 10^9/\text{л}$, выраженное снижение количества лимфоцитов, % (LYM) 9,90 %, увеличение числа эритроциты (RBC) $5,51 \cdot 10^{12}/\text{л}$ средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) 304 г/л, ширина распределения эритроцитов по объему (RDV_CV) 18,7%, Ширина распределения эритроцитов по объему – стандартное отклонение (RDV_SD) 58,1 фл. Указанные изменения неспецифичны и характерны для клинической картины васкулита [2]. Биохимическое исследование крови определило умеренно выраженное снижение уровня хлоридов, обращает на себя внимание выраженное повышение уровня мочевины (10,4 ммоль/л), глюкозы (20,2 ммоль/л) и общего билирубина (73,6 мкмоль/л). Микробиологическое исследование крови на стерильность не выявило роста микроорганизмов. В венозной крови обнаружен высокий титр антинуклеарного фактора на HEp-2–клетках 160, данный результат является отличительной чертой среди описанных клинических случаев. Тесты на антистрептолизин–О, микрореакция на сифилис, ревматоидный фактор, криоглобулины, вирус иммунодефицита человека, а также вирусы гепатита В и гепатита С (HCV) дали отрицательный результат, подобные изменения наблюдались в описанных в литературе клинических случаях [4]. При проведении Ультразвукового исследования вен нижних конечностей (24.01.25): окклюзивный тромбоз вен нижних конечностей с обеих сторон. Неокклюзивный тромбоз с минимальными признаками флотации общей бедренной вены справа. По результатам КТ–ангиопульмонографии с захватом грудной, брюшной полости, почек (23.01.25): двусторонняя тромбоэмболия легочных артерий. Двусторонняя нижнедолевая и S2 инфарктная пневмония. Диффузный бронхиолит. Кардиомегалия. Тромбы в желудочках сердца, правом предсердии. Тромбоз правой плечеголовной вены. Тромбоз вен бедра справа. Двусторонний малый плевральный выпот. Гепатомегалия, конгестивная гепатопатия. Инфаркт селезенки. Конкременты правой почки и мочевого пузыря. Кисты почек. Небольшой асцит. Эхокардиографическое исследование (13.01.25): повышенная эхогенность корня аорты. Систолическая функция левого желудочка снижена: фракция выброса (по Симпсону) 21%. Диффузный гипокинез. Аневризма верхушки левого желудочка. Тромб верхушки левого желудочка и тромб на межжелудочковой перегородке на верхушечном уровне. Увеличение обоих предсердий и правого желудочка. Митральная регургитация 3 степени. Трикуспидальная регургитация 2 степени. Систолическая дисфункция правого желудочка. Признаки легочной гипертензии СДЛА= 51 мм. рт. ст.

ОБСУЖДЕНИЕ

Варфарин–индуцированный васкулит – это крайне редкое заболевание, возникающее как результат иммунокомплексного повреждения сосудов, вызванное приемом варфарина. Представленный клинический случай демонстрирует характерные симптомы варфарин–индуцированного лейкоцитокластического васкулита и позволяет провести сравнительный анализ с ранее описанными в литературе случаями.

У пациента возникновение кожных высыпаний совпало с повторным приемом варфарина, назначенного в связи с обнаружением тромба в области левого желудочка. До этого пациент принимал варфарин нерегулярно, кожных проявлений не отмечалось, что, вероятно, можно связать с индивидуальными особенностями иммунного ответа, дозой и продолжительностью приема варфарина, а также с предшествующей сенсibilизацией организма [2]. Так, некоторые авторы отмечают то, что латентный период развития ЛКВ после приема варфарина может значительно варьировать: от нескольких дней до нескольких лет [2].

Клинические проявления варфарин-индуцированного ЛКВ включают в себя появление многочисленных петехиальных высыпаний, пурпуры, язв преимущественно в дистальных отделах нижних конечностей, однако описываются случаи, когда у лежачих пациентов высыпания обнаруживались в области спины [4,5]. В литературе также описываются редкие случаи, когда течение варфарин-индуцированного ЛКВ сопровождалось развитием глубоких язв [1,4]. Так, у пациента на коже спины, внутренней поверхности бедер, голени и тыле стоп наблюдались многочисленные симметричные высыпания, варьирующие по цвету от багрово-пурпурного до черно-бордового, симметричные, в виде пурпуры и язв, местами сливающиеся (рис. 1). Также наблюдалась крупная язва на медиальной поверхности голени с неровными, глубоко изъязвленными краями (рис. 2). Таким образом, клинические проявления ЛКВ у пациента демонстрируют схожесть с ранее описанными аналогичными клиническими случаями.

ВЫВОДЫ

Назначение оральных антикоагулянтов – одно из ключевых направлений в амбулаторной кардиологической практике. Ранняя диагностика и дифференциация варфарин-индуцированного ЛКВ от других форм васкулита имеет большое значение для выбора правильной тактики лечения, включая своевременное прекращение приема варфарина и применение поддерживающей терапии. Понимание механизмов патогенеза и клинических проявлений ЛКВ: вероятно, позволит повысить эффективность лечения и избежать потенциально опасных осложнений, таких как фибриноидный некроз сосудов и системные поражения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Лейкоцитокластический васкулит / Е.В. Дворянкова, З.А. Невозинская, Л.Р. Сакания, И.М. Корсунская – Текст: электронный // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15, № 35. – С. 20–25. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41525325> (дата обращения: 10.03.2025)
2. Хайрутдинов, В.Р. Васкулиты кожи: классификация, диагностика и дифференциальная диагностика (часть 1) / В.Р. Хайрутдинов, И.Э. Белоусова, А.В. Самцов. – Текст: электронный // Вестник дерматологии и венерологии. – 2020. – Т. 96, № 1. – С. 18–27. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42670873> (дата обращения: 12.03.2025)
3. Warfarin-induced leukocytoclastic vasculitis and proteinuria / Jumean K., Arqoub A.A., Hawatmeh A. [et al.] – Text: direct // J Family Med Prim Care. – 2016. – Vol. 5, №1. – P. 160–162. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27453863/> (дата обращения: 12.03.2025)
4. Double whammy: anticoagulant-related nephropathy with leukocytoclastic vasculitis due to warfarin / Bhandari G., Tiwari V., Gupta A. [et al.] – Text: direct // CEN Case Rep. – 2022. – Vol. 11, №1. — P. 154–158. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34533696/> (дата обращения: 14.03.2025)
5. Elantably D. Warfarin induced leukocytoclastic vasculitis: an extraordinary side effect / Elantably D., Mourad A., Elantably A., Effat M. – Text: direct // J Thromb Thrombolysis. – 2020. – Vol. 49, №1. – P. 149–152. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31375992/> (дата обращения: 14.03.2025)

Сведения об авторах

А.О. Панова – студент

С.Д. Емельянова * – студент

М.И. Фоминых – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

A.O. Panova – Student

S.D. Emelyanova * – Student

M.I. Fominykh – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

emelianovasd.mobile@gmail.com