

# Вариант коагулопатии кожи у больного, инфицированного ВИЧ, гепатитом С и туберкулезом

Л.Д. Калюжная<sup>1</sup>, Л.В. Каминецкая<sup>2</sup>, Э.С. Хаустова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

<sup>2</sup> Клинико-диагностический центр ГНУ «Научно-практический центр поликлинической и клинической медицины» ГУД

<sup>3</sup> Городская клиническая кожно-венерологическая больница, г. Киев

## Резюме

Пурпуры относят к васкулитам кожи. Классификация васкулитов спорная, но принято различать васкулиты кожи и системные васкулиты. Даже будучи ограничены кожей, васкулиты служат предвестником системных повреждений. Приведен случай больного с гепариновым некрозом, у которого установлены ВИЧ-инфекция, гепатит С, туберкулез легких.

**Ключевые слова:** васкулиты, пурпуры, коагулопатия.

Термин «пурпура» используется в описании нарушения цвета кожи и слизистых оболочек в результате кровоизлияния в кожу или в поверхностные слои подкожно-жировой клетчатки. Пурпура – это спонтанное кровоизлияние в кожу, она представлена петехиями и экхимозами.

В целом, пурпуры относят к васкулитам кожи. Классификация васкулитов спорная, но принято различать васкулиты кожи и системные васкулиты. Даже будучи ограничены кожей, васкулиты служат предвестником системных поражений [1]. Итак, пурпура – результат просачивания клеток крови через сосудистую стенку в дерму (причиной могут быть гематологические нарушения, увеличение венозного давления), а васкулит – повреждение сосудов.

Причины возникновения васкулитов разнообразны, при этом могут быть поражены мелкие, среднего размера и крупные сосуды артериальной или венозной систем. К мелким сосудам относят артериолы, капилляры и посткапиллярные венулы, расположенные в поверхностных и средних слоях дермы. Сосуды среднего размера расположены в глубоких слоях дермы или в гиподерме. Кожные проявления почти исключительно представлены

васкулитами мелких и среднего калибра сосудов кожи. Причиной пурпуры могут быть микрососудистый синдром проницаемости и васкулит.

Гемостаз прежде всего состоит из формирования тромбоцитарной пробки, и этого достаточно при ежедневном повреждении микрососудистой системы. Когда пробка не соответствует размеру повреждения сосуда, образуется сгусток. Контроль за образованием сгустка необычайно важен, поскольку формирование малого сгустка может вести к летальному исходу от кровотечения. Несоответствующий сгусток ведет к тромбозу, эмболии и некрозу, а отсутствие своевременной реакции – к фибринолизу, а затем к тромбозу и кровотечению, к внутрисосудистой коагуляции. Естественный антикоагулянтный контроль обеспечивается определенными комплексами, прежде всего ингибитором тканевого фактора и антитромбином.

Тромбин, происходящий из сгустка, может связывать тромбомодулин на поверхности эндотелиальной клетки. Связанный с тромбомодулином тромбин теряет способность активировать прокоагулянтные факторы, связывается и активирует протеин С и антикоагулянтный витамин К-зависимый

протеин. Антикоагулянтная функция активированного протеина С приводит к связыванию с фосфолипидной поверхностью, высокой плотности липопротеина и протеина S (другого витамина К-зависимого антикоагулянта) [2].

Различают пурпуры вторичные и идиопатические.

**К вторичным пурпурам относят:**

- пурпуры вторичные;
- пурпуры вторичные при сосудистых заболеваниях;
- пурпуры вторичные при коллагено-сосудистых заболеваниях [4].

Таким образом, **к вторичным пурпурам относят пурпуру вторичную при коагулопатии**, вызванную изменением в количестве или функции тромбоцитов. Причиной формирования вторичной пурпуры в этих случаях могут оказаться: тромбоцитопеническая пурпура, обусловленная аутоантителами против тромбоцитов (этиологические факторы – радиация, медикация, заболевания костного мозга, спленомегалия, тромбоцитемия – может оказаться прелейкемией); дисфункция тромбоцитов; нарушения в факторе коагуляции; диссеминированная внутрисосудистая коагуляция.

**Ко второй группе вторичных пурпур относят пурпуру вторичную при сосудистых заболеваниях:** васкулит (очевидная, явная, пальпируемая пурпура); васкулит с пурпурой и артралгией при криоглобулинемии и криофибриногенемии; сосудистую мальформацию: увеличенное внутрисосудистое давление (пурпура стаза); токсическое повреждение сосудов (септическая пурпура, медикаментозно-индуцированная пурпура).

И, наконец, **группа пурпур вторичных при коллагено-сосудистых заболеваниях:** сенильная пурпура (вызванная актиническим воздействием на руки и лицо); стероидная пурпура; тяжелые генодерматозы (псевдоксантома эластическая, синдром Марфана, синдром Элерса – Данлоса).

Другой группой являются **идиопатические прогрессирующие пигментные пурпуры** (избранные пурпурозные синдромы).

Особого внимания заслуживают **кожные проявления закупорки мелких сосудов**. К этой группе следует отнести заболевания тромбоцитарного тромбоза. Группа весьма разнообразная, к ней относят гепариновый некроз, тромбоцитоз вторичный миелопролиферативных заболеваний, пароксизмальную ночную гемоглобинурию, тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру, заболевания криоагглютинации, заболевания, вызванные оппортунистическими организмами, пролиферирующими внутри сосудов (бактерии, грибы), заболевания, вызванные эмболией. Именно эта группа (холестероловая и оксалатная эмболии) является предметом нашего обсуждения.

Если оксалатная эмболия проявляет себя с детства и сопровождается уролитиазом, то холестероловая эмболия (син.: синдром варфаринового синего пальца

стопы) – приобретенное состояние и является результатом фрагментации разрушенной атероматозной бляшки при некоторых процедурах на сосудах, длительном назначении антикоагулянтов, активной тромболитической терапии. Кожные признаки у большинства больных с холестероловой эмболией представлены ретикулярным ливедо, множественной периферической гангреной, цианозом, изъязвлением, узлами, пурпурой.

Наиболее ответственно следует оценивать системные коагулопатии с кожными проявлениями: врожденные и приобретенные расстройства протеина С и S, врожденную острую пурпуру. Довольно серьезным симптомом при сепсисе и при постинфекционной реабилитации можно считать острую пурпуру. А волчаночный антикоагулянтный синдром чаще ассоциирован с красной волчанкой. Кстати, именно при этом синдроме отмечают ложноположительные реакции на сифилис. Много в литературе пишут о варфариневом некрозе – приобретенной дисфункции протеина С [3, 5]. Эта патология участилась в связи с «увлечением» терапии варфарином в ревматологии и терапии. Поражение кожи начинается через 2–5 дней от начала использования варфарина и сигнализирует о необходимости отмены препарата.

### Клинический случай

Под нашим наблюдением находился **пациент Ф., 40 лет**, обратившийся к дерматологу с крупными высыпаниями темного цвета на коже туловища и конечностей, болями в нижних конечностях, усиливающимися при вертикальном положении и глубокой пальпации (см. рисунок).

**Из анамнеза:** впервые высыпания в паховой области появились 3 года назад, впоследствии они достаточно быстро разрешились после местного применения триместина. Повторно высыпания возникли после переохлаждения 27.01.2017 г. Вначале появилась гиперемия кожи нижних конечностей, а через несколько дней – боль в ногах, зуд, повышение температуры тела до 39,6 °С. Со слов матери, высыпания на голенях были в виде пузырей, они стали распространяться вверх, достигли бедер, ягодиц. Был предложен предварительный диагноз: «Токсикоаллергический васкулит (?), Себорейный дерматит (?), Экзема (?), Рожа (?)» Со слов пациента, пузыри исчезли после двух инъекций супрастина, однако продолжали появляться темно-синюшные крупные элементы, нарастала боль в ногах. С такой клинической картиной был направлен на консультацию к профессору в Киевскую клиническую кожно-венерологическую больницу.

**При осмотре:** обратила на себя внимание определенная клиника в виде достаточно большого количества пурпурозных (темно-коричневых с синеватым оттенком) крупных элементов причудливых очертаний с четкими границами, расположенных на коже туловища и конечностей (см. рисунок). На некоторых элементах обнаружены серозно-кровянистые корки, хотя



а б  
Рис. Высыпания на коже верхних (а) и нижних (б) конечностей у пациента Ф., 40 лет

ни пузыри, ни эрозии на этих участках не предшествовали. Пурпуры преимущественно локализовались на нижних конечностях, сопровождались достаточно сильными болями, усиливающимися при стоянии и глубокой пальпации мышц. Предварительно был поставлен диагноз коагулопатии кожи (возможно, холестеровая коагулопатия), начато обследование. При опросе больного выяснено, что ни гепарин, ни варфарин в процессе предыдущего лечения у смежных специалистов он не получал.

**Анамнез жизни** оказался весьма отягощен. С 2006 г. пациент ВИЧ-инфицированный с клинической 4-й стадией. Был установлен диагноз хронического гепатита смешанного типа (токсический + HCV). С 2015 г. у больного туберкулез верхней доли правого легкого (инфильтрат), по поводу которого он получает соответствующее лечение, переносит хорошо. 24.01.2017 г. был на очередной консультации у фтизиатра. Диагноз: «Хронический гепатит смешанного генеза, хронический панкреатит в стадии неполной ремиссии. ВСД. Варикозная болезнь».

**При обследовании** гемограмма без отклонений, СОЭ – 10 мм/ч. Результаты биохимического исследования крови удовлетворительные: общий билирубин – 8,42 мкмоль/л, АЛТ – 0,3 мкм/л, АСТ – 1,42 мкм/л, уровень глюкозы повышен – 6,88 ммоль/л. Повышен уровень гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) – 70 Ед/л при норме до 45 Ед/л. В общем анализе мочи: белок – 0,66 г/л, эритроциты в большом количестве.

Основное внимание при лабораторном обследовании уделено коагулограмме: протромбиновое время

10,6 с (норма – 9,9–11,8 с), протромбин по Квику – 98 % (норма – 70–130 %), международное нормализованное отношение (МНО) – 0,99 (норма – до 1,0), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 24,2 с (норма – 22,7–31,8 с), тромбиновое время – 18,2 с (норма – 14,0–21,0 с), фибриноген – 3,2 г/л (норма – 1,8–3,5 г/л). Таким образом, никаких отклонений в рутинной коагулограмме выявлено не было. Вместе с тем оказался значительно повышенным уровень фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor; VEGF) – 96,07 пг/мл (норма – до 42,6 пг/мл). Именно этот фактор в наибольшей степени свидетельствует о нарушении состояния эпителия кровеносных сосудов, что вполне соответствует поставленному диагнозу васкулита – коагулопатии кожи.

На консультации 1.02.2017 г. профессором была дана терапевтическая рекомендация: преднизолон по 30 мг в сутки, оротат калия, глюконат кальция, аскорутин, постельный режим, консультация ревматолога, наблюдение у фтизиатра, инфекциониста, дерматолога. 6.02.2017 г. больной проконсультирован ревматологом, который подтвердил диагноз васкулита кожи. Уже через 5 дней лечения констатировано постепенное улучшение состояния больного, стабилизировалась клиническая картина на коже (перестали появляться новые высыпания).

Анализ представленного клинического случая позволяет утверждать, что у пациента развилась острая пострестабилитационная инфекционная пурпура.

#### Список литературы

1. Carlson J.A. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis [Text] / J.A. Carlson, B.T. Ng, K.K. Chen // Am J Dermatopathol. – 2005. – 27. – P. 504-28.
2. Chung L. Cutaneous vasculitis [Text] / L. Chung, B. Kea, D.F. Florentino. In: Dermatology, Mosby, 2004. – P. 347-367.
3. Florentino D.F. Cutaneous vasculitis [Text] / D.F. Florentino // J Am Dermatol. – 2003. – Vol. 48. – P. 311-340.
4. Piette W. Purpura: mechanisms and differential diagnosis. [Text] / W.Piette. In: Dermatology, Mosby, 2004. – P. 321-331.
5. Sterry W. Cutaneous vasculitis [Text] / W. Sterry, R. Paus, B. Burgdorf. In: Dermatology: Thime, 2006. – P. 247-261.

#### References

1. Carlson JA, Ng BT, Chen KK. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis. Am J Dermatopathol. 2005;27:504-28.
2. Chung L, Kea B, Florentino DF. Cutaneous vasculitis. In: Dermatology, Mosby, 2004. P. 347-367.
3. Florentino DF. Cutaneous vasculitis. J Am Dermatol. 2003;48:311-340.
4. Piette W. Purpura: mechanisms and differential diagnosis. In: Dermatology, Mosby, 2004. P. 321-331.
5. Sterry W, Paus R, Burgdorf B. Cutaneous vasculitis. In: Dermatology. Thime, 2006. P. 247-261.

**ВАРІАНТ КОАГУЛОПАТІЇ ШКІРИ У ХВОРОГО, ІНФІКОВАНОГО ВІЛ,  
ГЕПАТИТОМ С ТА ТУБЕРКУЛЬОЗОМ**

**Л.Д. Калюжна<sup>1</sup>, Л.В. Камінецька<sup>2</sup>, Е.С. Хаустова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

<sup>2</sup> Клініко-діагностичний центр ДНУ «Науково-практичний центр поліклінічної та клінічної медицини» ДУС

<sup>3</sup> Міська клінічна шкірно-венерологічна лікарня, м. Київ

**Резюме**

Пурпури відносять до васкулітів шкіри. Класифікація васкулітів спірна, але прийнято розрізняти васкуліти шкіри та системні васкуліти. Навіть при обмеженні шкірою васкуліти шкіри служать передвісником системних уражень. Наведений випадок хворого з гепариновим некрозом, у якого встановлені ВІЛ-інфікування, гепатит С, туберкульоз легенів.

**Ключові слова:** васкуліт, пурпура, коагулопатія.

---

**VARIANT OF SKIN'S COAGULOPATHY IN THE PATIENT INFECTED HIV,  
HEPATITIS C AND TUBERCULOSIS**

**L.D. Kaliuzhna<sup>1</sup>, L.V. Kaminetska<sup>2</sup>, E.S. Haustova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> National Medical Academy of Postgraduate Education named after Shupyk

<sup>2</sup> Clinical diagnostic center State scientific institution

«National medical center of preventive clinical medicine» Public Affairs Department

<sup>3</sup> Dermatovenereological Hospital, Kyiv

**Abstract**

Purpuras are related to skin vasculitis. Classification of vasculitis is disputable, but it is acceptably to distinguish: skin vasculitis and system vasculitis. Even in case only skin limited vasculitis it is a precursor of system affection. Contained patient case with heparin nekrosis has as well HIV-infection, hepatitis C and lung tuberculosis.

**Key words:** vasculitis, purpura, coagulopathy.

---

**Сведения об авторах:**

**Калюжная Лидия Денисовна** – д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

**Каминецкая Леся Викторовна** – врач-дерматовенеролог дерматовенерологического отделения Клинико-диагностического центра Государственной научной организации «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами

**Хаустова Эльвира Станиславовна** – зав. консультативной поликлиникой Киевской городской клинической кожно-венерологической больницы