

Заметки и наблюдения из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Тлиш М.М., Сычева Н.Л., Осмоловская П.С., Псавок Ф.А.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГИПОКОМПЛЕМЕНТЕМИЧЕСКОГО УРТИКАРНОГО ВАСКУЛИТА

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, Россия

Уртикарный васкулит (УВ) — это мультисистемное заболевание с кожными поражениями, напоминающими крапивницу, и гистологическими признаками лейкоцитокластического васкулита. В статье освещены основные аспекты этиологии, патогенеза, клинических и патогистологических проявлений заболевания, а также методов лечения.

На примере собственного наблюдения пациента с УВ, имеющего в анамнезе солнечную крапивницу, демонстрируются сложности диагностического процесса. Основным триггерным фактором возобновления эпизодов уртикарных высыпаний, имеющих вид холодовой крапивницы и крапивницы от давления, послужили стрессовый фактор и кровотечение из язвы луковицы двенадцатиперстной кишки. Проведен анализ клинических данных и особенностей течения заболевания с целью дифференциальной диагностики крапивницы и УВ. У пациента уртикарии сохранялись дольше 24 ч, наблюдалось гемосидериновое окрашивание по мере разрешения высыпаний, беспокоили локальные отеки, напоминающие отеки Квинке, присутствовали общие симптомы (артралгии, лихорадка, абдоминальные боли, неврологические расстройства и др.). Отмечалась низкая эффективность антигистаминных препаратов. При лабораторном обследовании у больного наблюдалось увеличение СОЭ, снижение С3 компонента комплемента, повышение анти-C1q и криоглобулинемия. Важной составляющей диагностического поиска явилось биопсийное исследование кожи, которое позволило выявить признаки лейкоцитокластического васкулита. На основании клинической картины (стойкие уртикарные высыпания), лабораторных данных (гипокомplementемия), гистологического исследования кожи (лейкоцитокластический васкулит) и обнаруженной полиорганной патологии (суставов, сердца, желудочно-кишечного тракта, нервной системы) у больного диагностирован гипокомplementемический уртикарный васкулит.

Также в статье даны рекомендации по забору патологического материала в связи с исключительной важностью результатов биопсии кожи в диагностике УВ.

Врачи любой специальности должны знать особенности течения УВ для снижения вероятности ошибочной диагностики его в качестве хронической крапивницы или другого иммунологического заболевания.

Ключевые слова: уртикарный васкулит; ГУВС; гипокомplementемия; хроническая крапивница; аутоиммунное заболевание.

Для цитирования: Тлиш М.М., Сычева Н.Л., Осмоловская П.С., Псавок Ф.А. Трудности диагностики гипокомplementемического уртикарного васкулита. *Клиническая медицина*. 2021;99(2):134–140.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-134-140>

Для корреспонденции: Осмоловская Полина Сергеевна — ассистент кафедры дерматовенерологии; e-mail: polina_osmolovskaya@mail.ru

Информация об авторах

Тлиш М.М. (Tlish M.M.), <https://orcid.org/0000-0001-9323-4604>

Сычева Н.Л. (Sycheva N.L.), <https://orcid.org/0000-0002-5245-2987>

Осмоловская П.С. (Osmolovskaya P.S.), <https://orcid.org/0000-0002-6764-0796>

Псавок Ф.А. (Psavok F.A.), <https://orcid.org/0000-0002-9556-1956>

Tlish M.M., Sycheva N.L., Osmolovskaya P.S., Psavok F.A.

DIFFICULTIES OF HYPOCOMPLEMENTEMIC URTICARIA VASCULITIS DIAGNOSTICS

Kuban State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, 350063, Krasnodar, Russia

Urticaria vasculitis is a multisystem disease with cutaneous lesions which resemble urticaria and histologic signs of leukocytoclastic vasculitis. The article highlights the main aspects of etiology, pathogenesis, clinical and histopathological disease manifestations, and also methods of treatment.

Difficulties of a diagnostic process are demonstrated by means of an example of our own follow-up of a patient with Urticaria vasculitis having a history of solar urticaria. The main trigger of episodes relapse of urticarial rash in the form of cold-induced urticaria and urticaria resulting from blood pressure, was a stress factor and hemorrhage from the duodenal bulb ulcer. The analysis of clinical data and peculiarities of disease progression was conducted for the purpose of differential diagnostic procedure of urticaria and urticaria vasculitis. The patient's urticaria lasted longer than 24 hours; haemosideric staining was observed in the course of rash resolving, local oedemata resembling Quincke's edema ailed, general symptoms were present (arthralgia, fever, abdominal pains, neurological disorders, etc.). Low efficiency of antihistamines was reported. Laboratory examination revealed the increase in the blood sedimentation rate, lowering of the complement component 3, raise of anti-C1q and cryoglobulinemia. The essential component of the diagnostic search was biopsy of the skin which allowed to reveal signs of leukocytoclastic vasculitis. On the basis of the clinical evidence (fixed urticarial eruption), laboratory data (hypocomplementemia), histological examination of skin (leukocytoclastic vasculitis) and multisystemic pathology found (of joints, heart, GIT, nervous system), the patient has been diagnosed with a hypocomplementary urticaria vasculitis.

Moreover, the article includes recommendations on sampling of pathological material due to primary importance of skin biopsy results in diagnostics of the urticarial vasculitis.

Medical professionals no matter of their speciality, should know peculiarities of Urticaria vasculitis progression to reduce the likelihood of its error diagnosis as recurrent urticaria or other immunological disease.

Key words: *urticaria vasculitis; hypocomplementary urticaria vasculitis; hypocomplementemia; recurrent urticaria; autoimmune disease.*

For citation: Tlish M.M., Sycheva N.L., Osmolovskaya P.S., Psavok F.A. Difficulties of hypocomplementemic urticaria vasculitis diagnostics. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(2):134–140. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-134-140>

For correspondence: Osmolovskaya Polina Sergeevna — assistant of the Department of dermatology and venereology Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, e-mail: polina_osmolovskaya@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 09.01.2020

Уртикарный васкулит/ангиит (УВ) — это мульти-системное заболевание, характеризующееся кожными поражениями, напоминающими крапивницу, и гистологическими признаками лейкоцитокластического васкулита [1–3]. Эта патология может сопровождаться множественными проявлениями, включая различные степени артрита, артралгии, ангионевротического отека, увеита, миозита и болей в животе или груди [1–4].

Заболеваемость УВ составляет 5 случаев на 1 млн в год. В 60–80% случаев болеют женщины в возрасте 30–50 лет, реже — мужчины и очень редко — дети. Частота заболеваемости увеличивается к четвертому десятилетю жизни [1, 3]. У 2–20% пациентов, обращающихся в лечебные учреждения по поводу хронической крапивницы (ХК), обнаруживается УВ [3].

УВ, подобно аллергическим васкулитам кожи, обусловлен иммунной реакцией III типа с формированием комплексов антиген–антитело в крови, а затем отложением их в стенках сосудов. Антигены при УВ могут быть как аутологичные, так и экзогенного происхождения (инфекционного или лекарственного). Однако у большинства пациентов антиген в иммунных комплексах невозможно определить [1, 3]. Основными антителами, участвующими в этой реакции, являются IgG или IgM и редко — IgA.

Отложение иммунных комплексов на сосудистой стенке вызывает активацию системы комплемента по классическому пути с образованием анафилатоксинов C3a и C3b, привлечение в очаг повреждения нейтрофилов и тучных клеток, которые высвобождают ферменты, разрушающие сосудистую стенку, а также развитие агрегации тромбоцитов с появлением микротромбов [1–5].

Анафилатоксины C3a и C5a вызывают дегрануляцию тучных клеток и синтез провоспалительных цитокинов, включая ФНО- α , хемокины, кислородные радикалы, что приводит к разрушению основной мембраны сосудистой стенки, повреждению эндотелиальных клеток и фибриноидной дегенерации пораженных сосудов [3, 5]. Появление аутоантител IgG, направленных против коллагеноподобной области C1q, и активация комплемента по классическому пути ведут к снижению уровня C1q [2–4].

В большинстве случаев УВ носит идиопатический характер, но в ряде наблюдений выявлена связь с прие-

мом медикаментов, инфекциями, факторами внешней среды и рядом других заболеваний [6, 7].

УВ может протекать в одной из трех форм [4]:

- нормокомплементемический УВ — идиопатический, имеющий доброкачественное течение, обычно самопроходящий гиперчувствительный васкулит;
- гипокомплементемический УВ — обычно идиопатический, склонен к хроническому течению и иногда связан с системным аутоиммунным заболеванием;
- синдром гипокомплементемического уртикарного васкулита (ГУВС) — редкое аутоиммунное заболевание, потенциально тяжелая форма УВ с мультиорганным поражением.

У пациентов с ГУВС намного чаще обнаруживаются системная красная волчанка, синдром Шнитцлера и другие системные заболевания, чем у пациентов с нормокомплементемическим УВ. Кроме того, наблюдается гипокомплементемия из-за персистирующей активации системы комплемента по классическому пути, сопровождающаяся снижением уровня сывороточного C1q и уровня C3 и C4 (от неопределяемого до низкого/нормального). У пациентов с ГУВС, гипокомплементемией и низким уровнем C1q часто отмечают наличие анти-C1q и других аутоантител [4].

У пациентов с гипокомплементемией заболевание обычно протекает более тяжело. Все формы УВ, особенно гипокомплементемические, могут сопровождаться системными симптомами (болью в суставах, груди и животе, ангиоотеками, увеитом, феноменом Рейно, симптомами, возникающими в результате поражения легких и почек) [1–4].

Точная частота встречаемости ГУВС пока неизвестна. В одном ретроспективном исследовании у 18% пациентов с УВ, подтвержденным гистологически, выявлялась гипокомплементемическая форма заболевания [4].

К классическим кожным проявлениям УВ относятся уртикарные папулы или бляшки, которые сопровождаются жжением, болью, напряжением и реже зудом и сохраняются более 24 ч (примерно 3–5 дней) [1–7]. Обычно поражается кожа и иногда — слизистые оболочки. Ангиоотек возникает примерно у 42% пациентов, чаще —

у больных ГУВС. Гигантские уртикарии (> 10 см) наблюдаются реже, чем при крапивнице [8].

Высыпания локализуются в любых областях тела, особенно в местах, подверженных сдавлению. Разрешаясь, они оставляют после себя резидуальное гемосидериновое окрашивание или транзиторную гиперпигментацию, которая лучше определяется с помощью диаскопии или дерматоскопии [1–4]. Иногда кожные проявления наблюдаются в виде ретикулярного ливеда, полиморфной эритемы или пузырей. Для высыпаний характерна любая частота появления и продолжительность. Часто они трудноотличимы от кожных проявлений ХК как по данным анамнеза, так и клинически [9].

Системные проявления практически всегда развиваются у пациентов с гипокомплементемическим УВ независимо от того, первичное это заболевание или связано с уже имеющейся патологией. К общим симптомам относятся лихорадка, недомогание и миалгия. Возможно вовлечение желудочно-кишечного и дыхательного трактов, сердца, лимфоузлов, печени, селезенки, почек, ЦНС, глаз и периферических нервов [1, 4, 10, 11].

Поражение суставов при гипокомплементемическом УВ встречается чаще, чем поражение других органов, преимущественно в виде мигрирующей и преходящей периферической артралгии в области любых суставов и выраженного артрита. Со стороны почек наблюдается гломерулонефрит и интерстициальный нефрит [10]. Хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма возникают у 17–20% пациентов с синдромом гипокомплементемического УВ. К возможным желудочно-кишечным симптомам относятся абдоминальная боль, тошнота, рвота и диарея. Часто развиваются офтальмологические осложнения в виде увеита. К другим системным проявлениям васкулита относятся головная боль, периферическая нейропатия, инфаркт, перикардит и др. [1–4].

Обследование пациентов с УВ состоит из сбора анамнеза, физикального осмотра, лабораторных исследований и дополнительных консультаций смежных специалистов (ревматолога, нефролога, пульмонолога, кардиолога, офтальмолога, невролога и др.).

Лабораторная диагностика включает общий анализ крови и мочи, а также определение уровня антител к ядерным антигенам, компонентов комплемента и криоглобулинов в крови. СОЭ часто повышена, но не служит специфическим показателем и не связана с тяжестью УВ или наличием системного вовлечения. Гипокомплементемия является важным маркером системного заболевания и высокой вероятности осложнений. Для достоверного подтверждения УВ требуется определение уровня компонентов комплемента C1q, C3, C4 и CH50 2 или 3 раза в течение нескольких месяцев наблюдения. Выявление IgG-аутоантител в коллагеноподобной области C1q помогает в диагностическом поиске и подтверждении диагноза ГУВС [3, 4, 10].

Диагноз УВ ставится на основании двух основных и двух или более второстепенных критериев [4, 10].

Основные критерии: крапивница в течение 6 мес., гипокомплементемия.

Второстепенные критерии: доказанный биопсией васкулит, артралгия или артрит, увеит или эписклерит, гломерулонефрит, периодические боли в животе, снижение C1q или наличие анти-C1q-аутоантител.

Одним из самых важных методов диагностики УВ является биопсия кожи (предпочтительно из ранних высыпаний), иногда множественная [3]. В биоптатах кожи, окрашенных гематоксилином и эозином, обычно отмечаются характерные гистопатологические особенности УВ, к которым относится большинство признаков лейкоцитокластического васкулита:

- повреждение и набухание эндотелиальных клеток с разрушением сосудистой стенки;
- лейкоклазия или кариорексис с образованием ядерной «пыли», отложение фибрина в стенках сосудов и периваскулярно, фибриноидный некроз венул, экстравазация эритроцитов в окружающие ткани [12, 13];
- периваскулярная инфильтрация с большим количеством нейтрофилов. В «старых» высыпаниях может наблюдаться картина лимфоцитарного васкулита с преобладанием лимфоцитов и эозинофилов. Иногда наблюдается увеличение количества тучных клеток [4].

Гистологическое подтверждение диагноза УВ представляется крайне важным, поскольку этим больным требуется обследование с целью выявления системной красной волчанки или других аутоиммунных заболеваний, вовлечения почек и других органов.

Основным заболеванием, с которым нужно дифференцировать УВ, является крапивница. Врачи часто путают УВ с ХК, для которой также характерны зудящие уртикарные высыпания, но при последней они держатся несколько часов и исчезают бесследно [9].

Если диагноз васкулита установлен, то необходимо определить, является ли он изолированным заболеванием (например, ГУВС) или существует как компонент аутоиммунного синдрома. Важнейшие синдромы, с которыми нужно дифференцировать ГУВС: синдром Шнитцлера, синдром Макла-Уэллса, синдром Когана, синдром Шегрена, АНА-синдром.

Если эти синдромы исключены и заболевание протекает с гипокомплементемией и тяжелыми системными симптомами, то, по всей вероятности, у пациента имеется ГУВС или СКВ. В дополнение к критериям АСР ГУВС и СКВ могут быть дифференцированы на основании типичных клинических проявлений и в зависимости от наличия/отсутствия антител к двуспиральной ДНК [14, 15]. Против ГУВС свидетельствует высокий титр антител к двуспиральной ДНК [4].

Особое внимание при обследовании и наблюдении пациентов с васкулитом следует уделять дифференциальной диагностике между нормо- и гипокомплементемической формой, наличию или отсутствию системных осложнений, эффективности и безопасности назначаемого лечения [4].

Лечение УВ и ГУВС определяется тяжестью заболевания. Кроме того, терапия должна быть направлена на заболевание, на фоне которого развился УВ (например, гепатит С), если оно обнаружено [1, 4].

В настоящее время не существует универсальной и эффективной терапии УВ. Антигистаминные препараты часто применяются для симптоматического уменьшения зуда, но они редко эффективны в качестве монотерапии и не изменяют течение заболевания. Основой лечения служат системные глюкокортикостероидные (ГКС) препараты, которые назначаются на длительный срок. Доза их подбирается индивидуально в зависимости от тяжести заболевания [1, 2, 8].

Потребность в ГКС может быть снижена при приеме индометацина, колхицина, дапсона и антималярийных препаратов. ГКС часто используются в комбинации с иммунодепрессантами, такими как азатиоприн, циклофосфамид, циклоспорин и микофенолата мофетил. Однако было отмечено, что метотрексат недостаточно эффективен и его назначение может приводить даже к обострению УВ [1].

При высокой активности заболевания применяется плазмаферез, но эффект от такого лечения временный, и симптомы васкулита обычно возобновляются через несколько дней. В течение последних лет появляется все больше доказательств в пользу применения внутривенного иммуноглобулина и биологических агентов: ритуксимаба, анакинры и канакинумаба [8].

УВ имеет непредсказуемое течение со средней продолжительностью 3–4 года, а в отдельных случаях — до 25 лет. К летальному исходу у пациентов с УВ могут приводить отек гортани, хроническая обструктивная болезнь легких, дыхательная недостаточность, сепсис, почечная недостаточность и инфаркт миокарда [4].

Для иллюстрации сложностей дифференциальной диагностики УВ от хронической крапивницы приводим клинический случай.

Пациент И., 51 год, в апреле 2019 г. обратился на консультативный прием врача-дерматолога в поликлинику ГБУЗ ККВД МЗ КК с целью уточнения диагноза и при необходимости решения вопроса о проведении гистологического исследования кожи.

Больной предъявлял жалобы на периодически возникающие множественные высыпания на коже туловища, ягодичной области, верхних и нижних конечностей, провоцирующиеся длительным фиксированным положением тела и воздействием холодного фактора, сопровождающиеся жжением и болью.

Также предъявлял жалобы на слабость, повышение температуры до субфебрильных цифр, боли в суставах кистей и голеностопных суставах при обострении заболевания, периодические отеки кистей и стоп, абдоминальные боли, не связанные с приемом пищи.

Анамнез жизни. Рос и развивался в соответствии с возрастом. Детские болезни — ветряная оспа. Наследственность не отягощена. Туберкулез, ВИЧ, вирусные гепатиты отрицает.

Анамнез заболевания. Считает себя больным с 1986 г, когда появились уртикарные высыпания после воздействия солнечного излучения. Лечился самостоятельно антигистаминными препаратами. Симптомы солнечной крапивницы беспокоили примерно 3 года, затем насту-

пила ремиссия. В 2015 г. был госпитализирован по поводу кровотечения из язвы луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК), возникшего на фоне стресса. После чего заметил появление волдырей на воздействие холода. Беспокоили боли в суставах. Лечился у ревматолога в частной клинике с диагнозом «недифференцированное заболевание соединительной ткани, недифференцированный васкулит». Принимал преднизолон в дозе 10 мг/сут с выраженным положительным эффектом, с постепенным снижением дозы до полной отмены. Затем к лечению был добавлен гидроксихлорохин 200 мг/сут.

Больной неоднократно консультирован аллергологом частной клиники, выставлялся диагноз «хроническая спонтанная крапивница, холодовая аллергия и суставной синдром». Пациентом представлены результаты лабораторных исследований за 2015 г.: ОАК, ОАМ, б/х крови — без специфических изменений, проводилось иммунологическое исследование крови (криоглобулины и ANCA комби — все показатели отрицательны). В 2016 г. обследовался в аллергологическом центре поликлиники СКАЛ, проводилась биопсия кожного лоскута.

Гистологическое исследование от 15.12.2016 г. Поверхность кожи волнистая. Эпидермис с склонностью к атрофии. Вокруг всех сосудов довольно значительные полиморфные инфильтраты (лимфоциты, нейтрофилы, гистиоциты, эозинофилы, единичные тучные клетки). Кровоизлияния вокруг поверхностных сосудов. Стенки всех сосудов тонкие, дерма отечна. Заключение: «хроническая крапивница на фоне пигментно-пурпурозного дерматита».

Уртикарные высыпания продолжали рецидивировать, провоцировались физической нагрузкой, сопровождались болевыми ощущениями и потерей сознания (неоднократно). Диагностирована хроническая рецидивирующая крапивница (ангиоотек). В 2017 и 2018 гг. обследовался у ревматолога КЦ СКАЛ, но диагноз не был уточнен («недифференцированное системное заболевание соединительной ткани: уртикарный васкулит кожи, артралгии, лимфаденопатия, синкопальные состояния, полинейропатия»).

18.03.2018 г. проводилась МРТ головного мозга. Консультирован неврологом, диагностирована «надсегментарная дисфункция, внутренняя компенсированная гидроцефалия, неклассифицируемые приступы отключения сознания».

В марте 2018 г. проведены рентгенография органов грудной клетки, УЗИ почек, консультация эндокринолога — патологии не выявлено. Пациент отмечал периодические рецидивы высыпаний при переутомлении, отеки кистей и стоп, постоянно принимал преднизолон 10 мг утром.

С февраля 2019 г. обследовался в КЦ СКАЛ. Выполнены следующие исследования.

Общий анализ крови 01.02.2019 г. Показатели в пределах нормы, кроме СОЭ (метод Вестергрена) — 42 мм/ч (1–20).

Общий анализ мочи 01.02.2019 г. — все показатели в пределах нормы.

Биохимия крови 01.02.2019 г. — показатели в пределах нормы, кроме СРБ — 5,79 мг/л (0–5).

Белковые фракции 04.02.2019 г. — все показатели в пределах нормы.

Рентгенография коленных суставов 08.02.2019 г.: признаки остеоартроза коленных суставов 2-й ст. по Келгрену, лигаментоз. ЭЭД — 0.05 мЗв.

Эзофагогастродуоденоскопия диагностическая 22.02.2019 г. Дистальный эрозивный рефлюкс-эзофагит. Недостаточность кардии. Рубцовая деформация луковицы ДПК. Катаральный гастродуоденит.

Иммунологическое обследование от 20.03.2019 г.

Антитела к двуспиральной ДНК (a-dsDNA) — результат 4,00 ЕД/мл (0–100).

Иммуноглобулин G — 11,42 г/л (6,5–16), иммуноглобулин M — 2,84 г/л (0,30–2,90), иммуноглобулин A — 2,65 г/л (0,65–4,84).

Система комплемента: C3 — 0,57 г/л (0,76–1,64), C4 — 0,32 г/л (0,12–0,52).

p-ANCA положительно +++++, c-ANCA положительно ++ (отрицательно), криоглобулины 0,090 (0,00–0,02), ЦИК общ. фракция 0,065 ед. опт. пл. (0,040–0,100).

Иммунологическое обследование от 05.04.2019 г.

IgE общий 105 МЕ/мл (20–100).

Ат к цитоплазматическим Аг нейтрофилов.

Аутоантитела IgG к антигену PR3 отрицательно.

Аутоантитела IgG к антигену MPO отрицательно.

Аутоантитела IgG к антигену GBM отрицательно.

ЭКГ от 05.04.2019 г. Ритм сердца синусовый, ЧСС 87 в минуту. ЭОС отклонена влево. Нарушение проводимости: блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Нарушение внутрисердечной проводимости. Признаки гипертрофии: увеличение ЛП, ЛЖ.

Эхо КГ от 05.04.2019 г. Гипертрофия миокарда ЛЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ. Атеросклероз АО.

Заключение терапевта от 05.04.2019 г. Основное заболевание: атеросклероз аорты. Синусовая тахикардия. Синкопе по анамнезу.

Заключение невролога от 05.04.2019 г. Основное заболевание: надсегментарная вегетативная дисфункция. Редкие синкопальные состояния по анамнезу.

Заключение иммунолога от 08.04.2019 г. В иммунограмме нормальная концентрация иммуноглобулинов, ЦИК. Дефицит C3-компонента комплемента. Повышено содержание криоглобулинов. pANCA (++++), cANCA (++) . Выполнено исследование ANCA методом иммуноблота: антигенной специфичности не выявлено. В настоящее время убедительных лабораторных данных за активный системный аутоиммунный процесс не выявлено.

Основное заболевание: «Васкулит ограниченный. Уртикарный васкулит?».

Сопутствующие заболевания: «Эрозивная ГЭРБ: Дистальный эрозивный рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии. Язвенная болезнь луковицы ДПК. Рубцовая деформация луковицы ДПК. Катаральный гастродуоденит. Первичный остеоартроз коленных суставов, рентген 2-й ст. по Келгрену. ФН I».

Рекомендации. Симптоматическая терапия: дезлоратадин 1 таблетка внутрь 1 раз в день 1 месяц или биластин 20 мг 1 таблетка 1 раз в день 1 месяц. Соблюдение рекомендаций терапевта, невролога.

Учитывая клинические проявления заболевания, наличие полиморфных высыпаний (уртикарноподобные, папулезные, гиперпигментированные пятна, корочки), длительность сохранения элементов до 4 суток с остаточной гиперпигментацией, наличие дополнительных жалоб (слабость, повышение температуры до субфебрильных цифр при обострении заболевания, боль в области мелких суставов, появление отека в области голеностопных суставов при статических нагрузках) на момент осмотра, убедительных данных за крапивницу не получено, необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями.

Пациент направлен на плановую консультацию дерматолога ККВД с целью уточнения диагноза, при необходимости — решения вопроса о проведении гистологического исследования кожи.

Объективно. На момент осмотра кожный патологический процесс носит распространенный симметричный характер, поражает кожу нижней трети живота и спины, ягодичной области, нижних конечностей и представлен полиморфными высыпаниями в виде уртикарий яркорозового цвета, округлой неправильной формы, размерами до 3,0 см в диаметре, большинство из которых с геморрагическим компонентом, лентикулярных папул, покрытых геморрагическими корочками, пурпурозных элементов и гиперпигментированных пятен (рисунок, а–г, см. на 3-й стр. обложки). При диаскопии цвет пятен полностью не исчезает. Субъективно — чувство жжения, зуд при появлении элементов. На слизистой оболочке полости рта высыпаний не обнаружено. Периферические лимфоузлы не увеличены.

С предварительными диагнозами: «Васкулит, уртикарная форма? Крапивница?» пациент был направлен на биопсийное исследование кожи. 16.04.2019 г. была выполнена панч-биопсия кожи из двух патологических участков.

Результаты гистологического исследования биоптата кожи задней поверхности правой голени и внутренней поверхности левого бедра (от 20.05.2019 г.)

1. Сетчатый гиперкератоз. Слабовыраженный акантоз. В дерме отек, стенки сосудов утолщены за счет мукоидного и фибриноидного набухания, инфильтрованы нейтрофилами. Умеренно выраженные периваскулярные муфтообразные гистиолимфоцитарные инфильтраты с нейтрофилами и эозинофилами (рисунок, д, см. на 3-й стр. обложки). Экстравазаты эритроцитов в окружающие ткани. Наблюдается лейкоклазия ядер с образованием «ядерной пыли» (рисунок, е, см. на 3-й стр. обложки). Во всех отделах дермы диффузная инфильтрация из гистиоцитов, фибробластов, располагающаяся между набухшими коллагеновыми волокнами.

2. Эпидермис нормальной толщины. Местами повышено содержание меланина в базальных клетках

эпидермиса. В верхних отделах дермы стенки сосудов утолщены за счет мукоидного и фибриноидного набухания, инфильтрированы нейтрофилами. Умеренно выраженные периваскулярные муфтообразные гистиолимфоцитарные инфильтраты с нейтрофилами и эозинофилами. Экстравазаты эритроцитов в окружающие ткани. Наблюдается лейкоклазия ядер с образованием «ядерной пыли».

Заключение. Морфологическая картина с учетом клинических данных соответствует лейкоцитокластическому васкулиту.

На основании жалоб, анамнеза, клинической картины, предоставленных лабораторных данных и гистологического исследования кожи поставлен клинический диагноз: «уртикарный васкулит».

Пациенту было рекомендовано пройти дополнительное обследование на определение уровня антител к C1q фактору комплемента.

Иммунологическое обследование от 25.12.19 г.

C3 — 0,48 г/л (0,76–1,64), C4 — 0,34 г/л (0,12–0,52).

Антитела к C1q фактору комплемента, IgG — 12,82 RU/ml (референсные значения 0,00–10,00 RU/ml)

Иммунологическое обследование от 23.01.20 г.

C3 — 0,51 г/л (0,76–1,64), C4 — 0,28 г/л (0,12–0,52).

Антитела к C1q фактору комплемента, IgG — 12,95 RU/ml (референсные значения 0,00–10,00 RU/ml).

В связи с выявленной гипокомplementемией пациент был направлен в КЦ СКАЛ, где на основании клинической картины, полученных лабораторных данных, гистологического исследования и обнаруженной ранее полиорганной патологии (суставов, сердца, ЖКТ, нервной системы) диагностирован гипокомplementемический уртикарный васкулит.

Описанный клинический случай представляет значительный интерес в связи с тем, что УВ у пациента развился спустя несколько лет после появления солнечной крапивницы, а затем долгое время он протекал под маской тяжелой крапивницы.

Основным триггерным фактором возобновления эпизодов уртикарных высыпаний, имеющих вид холодовой крапивницы и крапивницы от давления, по-видимому, послужили стрессовый фактор и кровотечение из язвы луковицы ДПК.

Проведен анализ клинических данных и особенностей течения заболевания с целью дифференциальной диагностики ХК и УВ. У пациента уртикарные высыпания сохранялись дольше 24 ч и сопровождались жжением и болью. Наблюдалось гемосидериновое окрашивание по мере разрешения высыпаний. Присутствовали общие симптомы (артралгии, лихорадка, абдоминальные боли, неврологические расстройства и др.). Кроме того, кожные высыпания сочетались с локальными отеками, напоминающими отеки Квинке. Отмечалась низкая эффективность антигистаминных препаратов. При лабораторном обследовании у больного наблюдалось увеличение СОЭ, нарушения в системе комплемента со снижением C3 компонента комплемента, повышение анти-C1q и криоглобулинемия.

Важной составляющей диагностического поиска явилось биопсийное исследование кожи, проведенное из нескольких локализаций патологического процесса, что позволило выявить признаки лейкоцитокластического васкулита в виде фибриноидных отложений в стенках поверхностных сосудов и лейкоцитоклазии.

В связи с исключительной важностью результатов биопсии кожи в диагностике УВ, необходимо выполнить биопсию в самые ранние сроки после появления элементов кожной сыпи (максимально 24–48 ч), так как в «старых» высыпаниях может отсутствовать лейкоцитоклазия и наблюдаться отложения гемосидерина, что приведет к установке ошибочного диагноза (например, «пигментно-пурпурозный дерматоз»). Также необходимо делать забор материала из нескольких локализаций с захватом пурпурозного элемента для оценки измененных сосудистых стенок и наличия периваскулярного отложения фибрина.

Таким образом, несмотря на то что УВ достаточно редкое заболевание, включающее симптомы ХК и различных мультисистемных проявлений, с ним может столкнуться врач любой специальности. Для снижения вероятности ошибочной диагностики его в качестве ХК или другого иммунологического заболевания, важно знать особенности клинического течения и специфические патоморфологические признаки этой патологии.

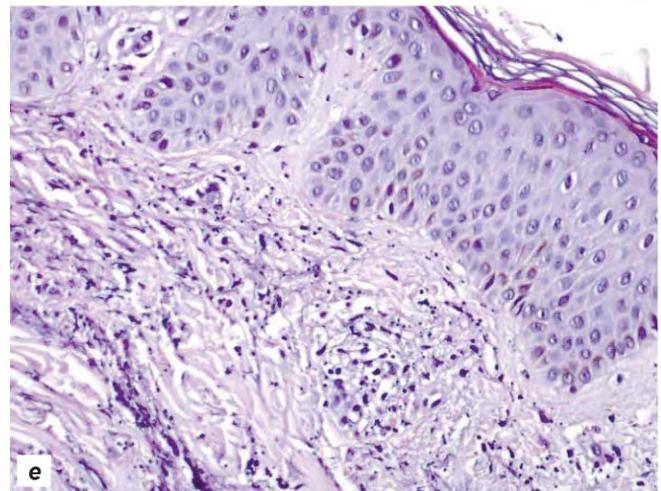
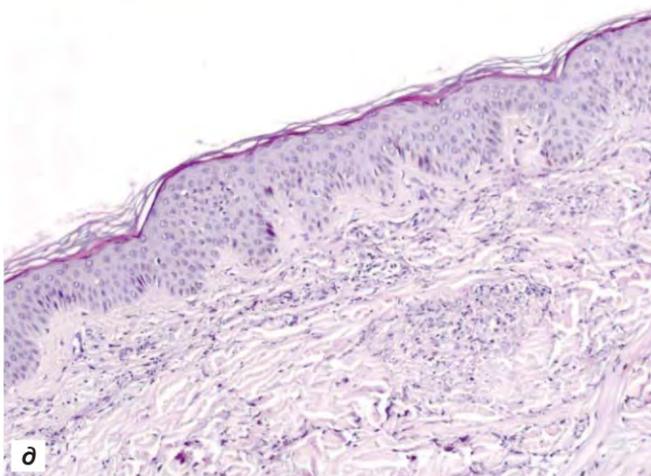
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кондратьева Н.Н., Утц С.Р., Галкина Е.М., Рошепкин В.В. Уртикарный васкулит. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013;9(3):585–589. [Kondrat'eva N.N., Utc S.R., Galkina E.M., Roshhepkin V.V. Urticular vasculitis. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2013;9(3):585–589. (in Russian)]
2. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Под ред. А.А. Кубановой, 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс; 2016. [Federal clinical guidelines. *Dermatovenerology 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections*. Edited by A.A. Kubanova, 5th ed., reprint. and add. Moscow: Business Express; 2016. (in Russian)]
3. Данилычева И.В. Уртикарный васкулит. *Доктор.Ру*. 2009;2(46):67–72. [Danilycheva I.V. Urtikarnyj vaskulit. *Doktor.Ru*. 2009;2(46):67–72. (in Russian)]
4. Колхир П.В. Синдром гипокомplementарного уртикарного васкулита. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2013;(1):41–52. [Kolhir P.V. Hypocomplemental urticular vasculitis syndrome. *Immunopatologija, allergologija, infektologija*. 2013;(1):41–52. (in Russian)]
5. Chimenti M.S., Ballanti E., Triggianese P., Perricone R. Vasculitides and the Complement System: A Comprehensive Review. *Clin. Rev. Allergy Immunol*. 2015;49(3):333–46.
6. Pérez-Bustillo A., Sánchez-Sambucety P., García-Ruiz de Morales J.M., Rodríguez-Prieto M.A. Cold-Induced Urticarial Vasculitis. *Int. J. Dermatol*. 2012;51(7):881–3.
7. Kulthanan K., Cheepsomsong M., Jiamton S. Urticarial Vasculitis: etiologies and clinical course. *Asian Pacific J. Allerg. Immunol*. 2009;27(2–3):95–102.
8. Колхир П.В., Олисова О.Ю. Уртикарный васкулит: современный подход к диагностике и лечению. *Лечащий врач*. 2015;(11):20. [Kolhir P.V., Olisova O.Ju. Urticular vasculitis: a modern approach to diagnosis and treatment *Lechashhij vrach*. 2015;(11):20. (in Russian)]
9. Лукьянов А.М. Классификация, диагностика и терапия крапивницы. *Дерматовенерология. Косметология*. 2015;1(01):45–59.

- [Luk'janov A.M. Classification, diagnosis and therapy of urticaria. *Dermatovenerologija. Kosmetologija*. 2015;1(01):45–59. (in Russian)]
10. Добронравов В.А., Храброва М.С., Сиповский В.Г., Шабунин М.А., Смирнов А.В. Поражения почек при гипокомплементемическом уртикарном васкулите (клинические случаи). *Нефрология*. 2011;15(1):96–103. [Dobronravov V.A., Hrabrova M.S., Sipovskij V.G., Shabunin M.A., Smirnov A.V. Kidney damage in hypocomplementemic urticular vasculitis (clinical cases). *Nefrologija*. 2011;15(1):96–103. (in Russian)]
 11. Hauser B, McRorie E, McKay N, Brenn T, Amft N. A case of hypocomplementaemic urticarial vasculitis with cardiac valve involvement successfully treated with cyclophosphamide and high-dose glucocorticoids. *Int. J. Rheum. Dis.* 2017;20(11):1850–1852. Published online 2014 Apr 5. DOI: 10.1111/1756-185X.12360
 12. Горячкина Л.А., Борзова Е.Ю. Дифференциальная диагностика различных форм крапивницы и отеков Квинке. *Пульмонология и аллергология. Атмосфера*. 2004;(3):8–13. [Gorjachkina L.A., Borzova E.Ju. Differential diagnosis of various forms of urticaria and Quincke's edema. *Pul'monologija i allergologija. Atmosfera*. 2004;(3):8–13. (in Russian)]
 13. Suh K.S., Kang D.Y., Lee K.H., Han S.H., Park J.B., Kim S.T., Jang M.S. Evolution of Urticarial Vasculitis: A Clinical, Dermoscopic and Histopathological Study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28(5):674–5.
 14. Roy K., Talukdar A., Kumar B., Sarkar S. Hypocomplementaemic Urticarial Vasculitis Syndrome: A Mimicker of Systemic Lupus Erythematosus. *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2013009082. DOI: 10.1136/bcr-2013-009082
 15. Тлиш М.М., Наатыж Ж.Ю., Сычева Н.Л., Бойко Н.А., Иризе-лян Г.А. Трудности диагностики системной красной волчанки. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014;(3):36–41. [Tlish M.M., Naatyzh Zh.Yu., Sycheva N.L., Boyko N.A., Irizelyan G.A. Difficulties in diagnosing systemic lupus erythematosus. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2014;(3):36–41. (in Russian)]



Больной И. Клинико-морфологические проявления уртикарного васкулита:

а, б, в — уртикарные и пурпурозные высыпания на коже туловища и бедер; г — пурпурозные и папулезные элементы, покрытые геморрагическими корочками на коже голеней; д — в дерме периваскулярные муфтообразные гистиолимфоцитарные инфильтраты с нейтрофилами и эозинофилами, отек и фибриноидные изменения сосудистых стенок. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$; е — периваскулярные муфтообразные гистиолимфоцитарные инфильтраты с нейтрофилами и эозинофилами; лейкоклазия ядер с образованием «ядерной пыли». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$