

С.А. Триполка¹
И.Ю. Головач²
Е.Д. Егудина³

¹Коммунальное некоммерческое предприятие Харьковского областного совета «Областная клиническая больница», Харьков

²Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, Киев

³Клиника современной ревматологии, Киев

Ключевые слова:

беременность, кожа, дерматоз, клинический случай.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ, ИМИТИРУЮЩИХ КОЖНЫЙ ВАСКУЛИТ, В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Введение. Течение беременности ассоциируется с комплексом эндокринных, иммунологических, метаболических и сосудистых изменений, которые могут по-разному влиять на кожу и другие органы. Беременность — это период, в течение которого более 90% женщин имеют значительные и сложные изменения кожи. **Цель:** представление клинического случая дерматоза по типу «паучьих ангиом» у беременной, имитировавших кожные изменения при системных заболеваниях соединительной ткани. Проведение дифференциального диагноза и акцентирование внимания на физиологических изменениях кожи в период беременности. **Основная часть.** Дерматозы беременности представляют собой гетерогенную группу кожных заболеваний, связанных с беременностью и/или послеродовым периодом. Дерматозы беременности классифицируются на следующие три группы: физиологические изменения кожи в период беременности, ранее существовавшие дерматозы, которые изменяют свое течение в период беременности, и специфические дерматозы беременности. Для ревматологов патология кожи в период беременности может представлять клинический интерес, поскольку кожные изменения могут напоминать поражения кожи при системных заболеваниях соединительной ткани и васкулитах. Представлен клинический случай кожных изменений у пациентки молодого возраста с беременностью 30 нед, которая в течение месяца проходила различные обследования для уточнения генеза кожных изменений. Пациентка консультирована дерматологом, терапевтом, сосудистым хирургом и аллергологом. В том числе пациентка получила консультацию ревматолога для исключения системных заболеваний соединительной ткани. У пациентки выявлены сосудистые изменения, свойственные беременности, которые были неверно оценены как дебют ревматологического заболевания. **Выводы.** Тщательный сбор анамнеза и сопоставление времени появления кожных изменений с гормональными изменениями, характерными для беременности, полное разрешение симптомов после родов может помочь в установлении правильного диагноза и избавит беременных от ненужных консультаций и необходимости нахождения в стенах лечебного учреждения.

ВВЕДЕНИЕ

В период беременности более 90% женщин сталкиваются со значительными и сложными изменениями кожи [6, 9]. Эти изменения в основном связаны с рядом сложных эндокринологических, иммунологических, метаболических и сосудистых изменений, возникающих в период беременности, которые могут по-разному влиять на кожу. Некоторые из этих изменений являются физиологическими вследствие эндокринологических изменений в период беременности [1–3]. Также могут возникать изменения уже существующих кожных заболеваний, приводя к обострению или улучшению течения болезни. Помимо этого, существует плохо определенная гетерогенная группа дерматозов, специфичных для беремен-

ности и наблюдаемых только в период беременности и/или в послеродовой период, так называемые специфические дерматозы беременности [9]. Многие врачи знакомы с нормальными физиологическими изменениями в период беременности; знания о редких дерматозах, специфичных для беременности, часто отсутствуют. Это может привести к неправильной диагностике и неадекватным медикаментозным подходам. Беременность — это время значительных и сложных физиологических изменений. Некоторые из этих изменений обусловлены тем, что *de novo* продуцируются различные белковые и стероидные гормоны фетоплацентарной единицей, а также повышенной активностью материнского гипофиза, щитовидной железы и надпочечников.

В период беременности значительно изменяется иммунный ответ матери с преобладанием цитокинов Th2 (интерлейкин (ИЛ)-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13), которые способствуют поддержанию выживания плода. В послеродовой период наблюдается повышение уровня цитокинов Th1 (ИЛ-2, фактор некроза опухоли (ФНО)- α , интерферон). Эстроген подавляет выработку ИЛ-2, тогда как прогестерон способствует выработке таких цитокинов Th2-пути, как ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-10 [5]. Прогестерон оказывает ингибирующее действие на секрецию ФНО- α , и уровни глюкокортикоидов неуклонно возрастают в период беременности. Он ингибирует продукцию ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО- α и стимулирует синтез ИЛ-10, ИЛ-4 и ИЛ-13.

В таблице представлены наиболее типичные изменения кожи, связанные с беременностью.

Таблица

Изменения кожи в период беременности	
Физиологические изменения	Специфические дерматозы беременных
Пигментные изменения	Атопические высыпания беременных
Изменения волос и ногтей	Полиморфные высыпания беременных
Сосудистые изменения	Гестационная пузырчатка
Железистые изменения	Внутрипеченочный холестаз беременных

Гиперпигментация является наиболее распространенным проявлением беременности из-за повышенного уровня меланоцитстимулирующего гормона, эстрогена или прогестерона в сыворотке крови. Эстроген увеличивает выработку меланина меланоцитами, а действие эстрогена усиливается прогестероном в результате отложения меланина в эпидермальных и дермальных макрофагах. Этот процесс начинается с I триместра беременности и наиболее интенсивно происходит в участках, которые уже пигментированы. Веснушки, невусы и недавние рубцы становятся более темными и даже увеличиваются в период беременности [9].

Множественные факторы роста сосудов, обусловленные повышением секреции гипофиза, надпочечников и плаценты, стимулируют рост сосудов, а также сосудистые изменения. Плацента является богатым источником основного фактора роста фибробластов — очень активного ангиогенного фактора в период беременности. Микрососудистые эндотелиальные клетки растут *in vitro* с более низкими концентрациями в сыворотке крови у беременных по сравнению с концентрацией, используемой у небеременных, из-за количества факторов роста сосудов, высвобождаемых в период беременности [4]. «Паучьи ангиомы» (Spider angiomas) представляют собой красноватые возвышения на коже, особенно распространенные на лице, шее, верхней части груди и руке с ветвистыми ответвлениями, отходящими от сосудистого тела. Это состояние часто обозначают как невус, ангиома или телеангиэктазия. Пальмарная эритема отмечается у $\frac{2}{3}$ женщин европеоидной и у $\frac{1}{3}$ — негроидной расы [7]. Капиллярная гемангиома наблюдается у 5% женщин в период беременности, особенно в области головы и шеи. Эпулисы беременности (granuloma gravidarum) представляют собой гранулемы, кото-

рые выявляют в полости рта, часто возникающие из десневых сосочков (гипертрофия десен), часто спонтанно регрессирующие в течение послеродового периода.

Обычно такие изменения не требуют медикаментозного вмешательства, не сопровождаются какими-либо жалобами пациенток и представляют собой только косметический дефект, исчезающий в послеродовой период.

Для ревматологов кожная патология в период беременности может представлять клинический интерес, поскольку кожные изменения напоминают поражения кожи при системных заболеваниях соединительной ткани. Этим пациенток часто направляют к смежным специалистам в связи с пристальным вниманием и повышенной настороженностью к любым отклонениям у беременных. В связи с этим приводим описание случая кожных изменений у пациентки молодого возраста, которая в течение месяца проходила различные обследования для уточнения генеза кожных изменений.

Пациентка Н., 29 лет, беременность 30 нед, направлена гинекологами для исключения заболевания соединительной ткани в связи с наличием изменений кожи в области декольте и на ладонных поверхностях. Кроме изменений кожных покровов, других жалоб пациентка не предъявляла. Течение беременности физиологическое. Консультирована дерматологом, рекомендовано обследование у гастроэнтеролога для исключения патологии печени. Проведено исследование печеночных ферментов, билирубина и обследование на вирусные гепатиты В и С. Патологических лабораторных изменений не выявлено, поэтому следующим шагом рекомендована консультация аллерголога. Аллергологический анамнез у пациентки не отягощен. На момент осмотра лекарственных препаратов не принимала, диагноз аллергологической патологии был исключен. Однако для исключения васкулита, склеродермии, дебюта системной красной волчанки пациентке была рекомендована консультация ревматолога. На момент осмотра пациентка жалоб не предъявляла. На коже в области ладонных поверхностей и декольте отмечались кожные изменения, не сопровождавшиеся субъективной симптоматикой.

При осмотре: состояние удовлетворительное, сознание ясное. Активна. Умеренного питания: ИМТ=24,0 кг/м². В области декольте отмечены «паучьи ангиомы» (spider angiomas, nevi aranei, arterial spiders, spider nevi). Отмечалось покраснение ладоней и кончиков пальцев (рис. 1, 2). Других высыпаний не выявлено. Изменения кожных покровов не сопровождались какими-либо субъективными ощущениями (зуд, боль). Периферические лимфоузлы, доступные пальпации, не увеличены. Аускультация легких — над всей поверхностью перкуторно определяется ясный легочной звук, аускультативно — везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. ЧДД 18 уд./мин. Сердечные тоны звучные, деятельность ритмичная, короткий систолический шум на верхушке сердца. АД на правой и левой руках 115/80 мм рт. ст., пульс 74 уд./мин, удовлетворительных качеств, ритмичный.

Язык влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень, селезенка — не увеличены. Физиологические отправления без особенностей. Отеков на нижних конечностях нет. При более тщательном сборе анамнеза выяснилось, что в период первой беременности также отмечались подобные изменения, которые прошли самостоятельно после родоразрешения.

В лабораторных исследованиях выявлен анемический синдром, незначительное повышение СОЭ. Клинический анализ мочи, биохимические показатели крови — без изменений. Обследование на гепатиты В и С — результат отрицательный.

Проведение скрининга на аутоиммунные заболевания не проводилось в связи с нецелесообразностью данного исследования.

Анализируя этот клинический случай, необходимо акцентировать внимание на следующих моментах. Данные изменения кожи на фоне беременности иногда развиваются у людей европеоидной расы, реже — негроидной расы [9]. «Паучьи ангиомы» (паукообразный невос или паучьи телеангиэктазии) представляют собой совокупность крошечных расширенных кровеносных сосудов, которые обычно лучами исходят из центральной точки и напоминают ноги паука. Они представляют собой сосудистое поражение, характеризующееся аномальной дилатацией конечной сосудистой сети, выявленной непосредственно под поверхностью кожи. «Паучьи ангиомы» чаще всего возникают вокруг глаз и почти исключительно в областях, кровоснабжаемых верхней полую веной: шея, лицо, верхняя часть груди и руки [8, 10]. Они образуются из-за недостаточности сфинктерной мышцы, окружающей кожную артериолу, что приводит к дилатации центральной артериолы. Важными патогенетическими факторами образования ангиом являются прямые сосудорасширяющие эффекты алкоголя, вещества Р, гиперэстрогенизм и недостаточный метаболизм стероидных гормонов в печени. Ангиогенез как возможный механизм в патогенезе «паучьих ангиом» был предположен из-за повышенных факторов роста сосудов в сыворотке крови, таких как уровни эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) и уровни основного фактора роста фибробластов (bFGF) у пациентов с циррозом печени [10]. Дисбаланс половых гормонов, преимущественно гиперэстрогения, также был причастен к развитию невосов. Это также подтверждается появлением «паучьих ангиом» у лиц с гиперэстрогенным состоянием, таким как беременность. Большинство (90%) сосудистых изменений регрессируют через 3 мес после родов. «Паучьи ангиомы», как правило, доброкачественные, но часто могут указывать на основное системное заболевание, такое как цирроз, ревматоидный артрит или тиреотоксикоз. Одиночные бессимптомные ангиомы наблюдаются у 15% людей молодого возраста. Повреждения также могут появляться при других физиологических состояниях, таких как беременность или сильное недоедание, что связано с гормональными изменениями. Множественные «паучьи ангиомы» характерны для хронических заболеваний печени со специфичностью 95% [8].



Рис. 1. Типичные кожные изменения в период беременности («паучьи ангиомы») у беременной (30 нед) пациентки Н.



Рис. 2. Типичные кожные изменения кожи рук у беременной пациентки Н.

Кожные изменения у беременной изначально были неправильно интерпретированы как патологические, был проведен диагностический поиск, включающий дополнительные обследования и консультации смежных специалистов (гастроэнтеролога, аллерголога), что в данной ситуации было нецелесообразно. На последующих этапах кожные изменения также были неправильно интерпретированы как проявления васкулита или аутоиммунного заболевания соединительной ткани, и пациентке было рекомендовано обследование у ревматолога. Беременной пришлось провести дополнительное время в ожидании консультаций смежных специалистов и обследования.

Изменения кожи в период беременности — нечастая для курации патология, представляющая

інтерес як для ревматологів, так і для лікарів смежних спеціальностей (дерматологів, судинних хірургів, алергологів, гінекологів і других спеціалістів, сталкюваних в своїй практиці з необхідністю інтерпретації кожных змін). Зачастую такі пацієнти оброщаються к дерматологам і судинним хірургам, получають неэффеєкєтєвєну, як в данном случает, местную терапию. С другой стороны, тщательный сбор анамнеза и сопоставление времени появления кожных изменений с гормональными изменениями, характерными для беременности, полное разрешение симптомов после родов может помочь в установлении правильного диагноза и избавить беременных от ненужных консультаций и необходимости пребывания в стенах лечебного учреждения.

Данный клинический случай иллюстрирует важность осведомленности специалистов о вероятности наличия кожной патологии беременности для правильного подхода к лечебной тактике этих пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Ambros-Rudolph C.M., Shornick J.K.** (2012) Pregnancy dermatoses. In: Bologna J.L., Jorizzo J.L., Schaffer J.V., Callen J.P., Cerroni L. (Eds). Bologna Dermatology. 3rd ed. Vol. 1. Elsevier, London, p. 439–449.
2. **Elling S.V., Powell F.C.** (1997) Physiological changes in the skin during pregnancy. Clin. Dermatol., 15: 35–37.
3. **Estève E., Saudeau L., Pierre F. et al.** (1994) Physiological cutaneous signs in normal pregnancy: a study of 60 pregnant women. Ann. Dermatol. Venereol., 121: 227–234.
4. **García-González E., Ahued-Ahued R., Arroyo E. et al.** (1999) Immunology of the cutaneous disorders of pregnancy. Int. J. Dermatol., 38: 721–729.
5. **Kar S., Krishnan A., Shivkumar P.V.** (2012) Pregnancy and skin. J. Obstet. Gynecol. India, 62: 268–275.
6. **Kumari R., Jaisankar T.J., Thappa D.M.** (2007) A clinical study of skin changes in pregnancy. Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol., 73: 141.
7. **Martin A.G., Leal-Khoury S.** (1992) Physiologic skin changes associated with pregnancy. Int. J. Dermatol., 31: 375–378.
8. **Singh S., Sahoo A.K., Ramam M., Bhari N.** (2018) Mucocutaneous spider angiomas in an adolescent with chronic liver disease. Arch. Dis. Child., 103(12): 1145–1147.
9. **Vora R.V., Guta R., Mehta M.J. et al.** (2014) Pregnancy and Skin. J. Family Med. Prim. Care., 3(4): 318–324. doi: 10.4103/2249–4863.148099.
10. **Yalcin K., Ekin N., Atay A.** (2013) Unusual presentations of spider angiomas. Liver Int., 33(3): 487.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЗМІН ШКІРИ, ЩО ІМІТУЮТЬ ШКІРНИЙ ВАСКУЛІТ, У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ

С.А. Трипілка¹, І.Ю. Головач², Є.Д. Єгудіна³

¹Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня», Харків

²Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, Київ

³Клініка сучасної ревматології, Київ

Резюме. Вступ. Перебіг вагітності асоціюється з комплексом ендокринних, імунологічних, мета-

болічних і судинних змін, які можуть по-різному впливати на шкіру та інші органи. Вагітність — це період, протягом якого у понад 90% жінок виникають значні та складні зміни шкіри. **Мета:** наведення клінічного випадку дерматозу за типом «павукових ангиом» у вагітної, що імітували шкірні зміни при системних захворюваннях сполучної тканини. Проведення диференційного діагнозу і акцентування уваги на фізіологічних змінах шкіри в період вагітності. **Основна частина.** Дерматози вагітності є гетерогенною групою шкірних захворювань, пов'язаних із вагітністю та/або післяпологовим періодом. Дерматози вагітності класифікуються на такі три групи: фізіологічні зміни шкіри в період вагітності; раніше існуючі дерматози, які змінюють свій перебіг в період вагітності, і специфічні дерматози вагітності. Для ревматологів патологія шкіри в період вагітності може становити клінічний інтерес, оскільки шкірні зміни можуть нагадувати ураження шкіри при системних захворюваннях сполучної тканини і васкулітах. Представлений клінічний випадок шкірних змін у пацієнтки молодого віку з вагітністю 30 тиж, яка протягом місяця проходила різні обстеження для уточнення генезу шкірних змін. Пацієнтка консультована дерматологом, терапевтом, судинним хірургом і алергологом. У тому числі вона отримала консультацію ревматолога з метою виключення системних захворювань сполучної тканини. У пацієнтки виявлені судинні зміни, властиві вагітності, які були невірні оцінені як дебют ревматологічного захворювання. **Висновки.** Ретельний збір анамнезу і зіставлення часу появи шкірних змін з гормональними змінами, характерними для вагітності, повне завершення симптомів після пологів може допомогти у встановленні правильного діагнозу і позбавити вагітних непотрібних консультацій і необхідності перебування у стінах лікувального закладу.

Ключові слова: вагітність, шкіра, дерматози, клінічний випадок.

CLINICAL CASE OF SKIN CHANGES IN PREGNANCY WHICH SIMULATING SKIN VASCULITIS

S.A. Trypilka¹, I.Yu. Golovach², Ye.D. Yehudina³

¹Communal non-profit enterprise of the Kharkiv Regional Council «Regional Clinical Hospital», Kharkiv

²Feofania Clinical Hospital, State Administrative Department, Kyiv

³Clinic of Modern Rheumatology, Kyiv

Abstract. Introduction. Pregnancy is associated with complex of endocrinological, immunological, metabolic, and vascular changes that may influence the skin and other organs in various ways. Pregnancy is a period in which more than 90% women have significant and complex

skin changes that may have great impact on the woman's life. **Goal.** Presentation of a clinical case of dermatosis by the type of «spider angiomas» in a pregnant patient, which imitated skin changes in systemic diseases of the connective tissue. Conducting a differential diagnosis and focusing on physiological changes in the skin during pregnancy. **Main part.** The dermatoses of pregnancy represent a heterogeneous group of skin diseases related to pregnancy and/or the postpartum period. The dermatoses of pregnancy can be classified into the following three groups: Physiologic skin changes in pregnancy, pre-existing dermatoses affected by pregnancy, and specific dermatoses of pregnancy. For rheumatologists, skin pathology in pregnancy may be of clinical interest, since skin changes may resemble skin lesions in systemic connective tissue diseases and vasculitis. A clinical case of skin changes is presented in a young patient with a 30-week pregnancy, who underwent various examinations for a month to clarify the genesis of skin changes. The patient was consulted by a dermatologist, gen-

eral practitioner, vascular surgeon and allergist. Including consultation of a rheumatologist to exclude systemic diseases of the connective tissue. The patient revealed vascular changes characteristic of pregnancy, which were incorrectly assessed as the onset of rheumatological disease. **Conclusions.** A thorough history and comparison of the time of the appearance of skin changes with hormonal changes characteristic of pregnancy, full resolution of symptoms after childbirth can help in making the right diagnosis and free pregnant women from unnecessary consultations and the need to be in the hospital.

Key words: pregnancy, skin, dermatoses, clinical case.

Адрес для переписки:

Триполка Светлана Анатольевна
61058, Харьков, просп. Независимости, 13
Коммунальное некоммерческое предприятие
Харьковского областного совета
«Областная клиническая больница»
E-mail: svtripolka@gmail.com

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

**Антагоніст рецепторів IL-1
у подоланні цитокинового шторму**

Підготувала *Наталія Савельєва-Кулик*

Метою дослідження, нещодавно проведеного у співпраці вчених Медичної школи Афіського університету (University of Athens, Medical School), Греція, та Університету Радбуда в Неймегені (Radboud University, Nijmegen), Нідерланди, став аналіз можливих переваг застосування синтетичного антагоніста рецепторів інтерлейкіну (IL)-1 (анакінра) у тяжкохворих на COVID-19. Клінічне дослідження тривало з березня 2020 р., відколи сім пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19, які перебували на лікуванні у відділеннях інтенсивної терапії клінік Греції, та один пацієнт, який отримував лікування в Медичному центрі Університету Радбуда (Radboud University Medical Center) в Нідерландах, застосовували вищезазначений препарат на основі підтвердженого у них вторинного гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу. За даними терапії та клінічного спостереження отримано обнадійливі результати, викладені авторами роботи у публікації журналу «Cell Host & Microbe» 14 травня 2020 р.

У цій публікації дослідники спирались на тезу, відповідно до якої порушення регуляції запалення в організмі відіграє головну роль у розвитку тяжких ускладнень COVID-19, а шлях IL-1/IL-6 є центральним. При оцінці стану здоров'я кожного з пацієнтів, які взяли участь у клінічному дослідженні, отримано позитивні результати за шкалою гемофагоцитарного (HScore) та діагностовано вторинний гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз із проявами панцитопенії, гіперкоагуляції, гострої ниркової недостатності та гепатобілярної дисфункції.

Основними доказами, які свідчили про переваги та ефективність застосування у тяжкохворих на COVID-19 синтетичного антагоніста рецепторів IL-1 (анакінра), стало те, що наприкінці курсу лікування пацієнти відділень інтенсивної терапії мали меншу потребу у вазопресорах та суттєві позитивні зміни з боку дихання. Зазначене підтверджувалося зниженням параклінічних маркерів за шкалою гемофагоцитозу. Для трьох пацієнтів, на жаль, перебіг захворювання завершився летальним кінцем. Однак відносно раніше відомих даних та з урахуванням масштабу дослідження смертність була нижчою, ніж за подібних обставин серед пацієнтів із вторинним гемофагоцитарним лімфогістіоцитозом на тлі сепсису.

На основі вищенаведеного автори дослідження дійшли висновку про те, що отримані дані свідчать про явні переваги застосування зазначеного антагоніста рекомбінантних рецепторів IL-1 β та IL-1 α у пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 та верифікованими проявами вторинного гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу. Тому дослідники звернули увагу на необхідність ініціювати в подальшому масштабніші клінічні випробування для всебічного вивчення, остаточно підтвердження чи спростування представлені концепції лікування осіб із вкрай тяжким перебігом COVID-19.

Dimopoulos G., de Mast Q., Markou N. et al. (2020) Favorable Anakinra responses in severe COVID-19 patients with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis. Cell Host Microbe, May 14. DOI: 10.1016/j.chom.2020.05.007 ([https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128\(20\)30289-4](https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128(20)30289-4)).