

Acne fulminans — уроки для дерматолога и хирурга

М. М. Кохан, П. А. Каминский, Я. В. Кашеева

Acne fulminans (фульминантные акне), или «молниеносные угри», являются редкой формой воспалительных акне, с окончательно неясным механизмом развития, а всего в мировой литературе имеются сведения не более чем о 200 случаев данного заболевания [1]. Впервые фульминантные акне (ФА) были выделены в качестве тяжелой формы заболевания, отличной от конглобатных акне, G. Plewig и A. M. Kligman в 1975 г. [2].

Основные клинические проявления данного заболевания включают развитие островоспалительных с геморрагическим компонентом узелковых и узловых высыпаний, эрозий и язв с гнойно-геморрагическими корками на коже лица, верхней части груди и спины, сопровождающихся болезненностью. Исходом большинства воспалительных проявлений ФА впоследствии является грубое рубцевание. Одновременно появляются и симптомы острого системного воспаления, такие как лихорадка, озноб, слабость и боли в костях и мышцах, а в самых тяжелых случаях процесс осложняется гепатосplenомегалией, асептическим остеолизисом, потерей массы тела. В периферической крови у больных ФА наблюдается лейкоцитоз периферической крови, анемия, высокие показатели скорости оседания эритроцитов, содержания С-реактивного белка (СРБ) [3, 4]. ФА чаще развиваются у подростков и молодых мужчин в возрасте 13–22 лет, ранее имевших легкие и средние клинические проявления акне, тогда как de novo ФА регистрируются крайне редко.

Четкие положения о причинах и механизме внезапного развития ФА в литературе отсутствуют, однако имеются данные о роли изменений врожденного и адаптивного иммунитета, формирования аутовоспалительного синдрома, гиперчувствительности III и/или IV типа к *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*). Воспалительный процесс носит системный характер и опосредован высоким уровнем продукции и реализации интерлейкина-1 и других провоспалительных цитокинов [5]. Факторами риска развития ФА признаются повышение уровня тестостерона и использование анаболических стероидов, нерациональная терапия [6]. Другим фактором, определяющим причину возникновения ФА, является терапия высокими дозами системного изотретиноина пациентов с акне средней и выраженной тяжести, имеются даже описания подтипа ФА — «изотретиноин-индуцированные ФА» [5].

Терапия больных ФА, по мнению большинства авторов, должна носить комплексный характер, проводиться активно и на первом этапе, в особенности при наличии системных проявлений, в госпитальном режиме. Как правило, больные ФА резистентны к антибиотикотерапии даже препаратами широкого спектра действия. В лечении используются системные глюкокортикоиды (преимущественно преднизолон) в дозе 0,5–1,0 мг/кг/сутки курсом не менее 2–4 недель, с последующим постепенным снижением дозы. После стабилизации кожного процесса на фоне продолжающегося приема глюкокортикоидов возможно назначение препаратов системного изотретиноина в малых (0,1 мг/кг/сутки) или средних дозировках (0,5 мг/кг/сутки) при тщательном клинико-лабораторном мониторировании пациентов. При неэффективности такого подхода описаны методы лечения с использованием дапсона, иммунодепрессанта азатиоприна, генно-инженерных биологических препаратов, таких как инфликсимаб и адалимумаб [1, 7–9].

Приводим наше клиническое наблюдение пациента с ФА и рекомендации по оптимизации диагностики и терапии заболевания.

Клиническое наблюдение

Пациент М., 1995 г. рождения, обратился в клинику ГБУ СО УрНИИДВиИ в январе 2019 г. с жалобами на болезненные распространенные высыпания на коже груди и спины, болезненный мокнущий язвенный дефект на передней поверхности грудной клетки, слабость, похудание и снижение аппетита, нарушение сна.

Из анамнеза: рос и развивался соответственно возрасту, хронических заболеваний не имел. В 17 лет начал заниматься тяжелой атлетикой, за короткое время достиг значительных для своего типа телосложения результатов, но дальнейший прогресс замедлился, в связи с чем в 2013 г. тренер предложил начать прием анаболических стероидов. В дальнейшем принимал курсами препараты: Сустанон-250, тестостерона энантат, тестостерона ципионат, тренбуталон, метандростенолон, станозолол, на фоне которых отмечал значительный прирост мышечной массы и силовых показателей.

В июле 2018 г. перед соревнованиями тренер предложил принять новый препарат (со слов М., в странной ампуле с распечатанной на обычном принтере этикеткой). Через 2–3 недели на фоне приема препарата М. отметил появление на коже лица и туловища обильной угревой сыпи, склонной к активной пустулезации, после чего прием анаболических стероидов был полностью прекращен.

В сентябре 2018 г. обратился в кожно-венерологический диспансер по месту жительства, где дерматологом был выставлен диагноз «вульгарные угри». Получал лечение амбулаторно: доксициклин, затем цефтриаксон в/м по 1,0 в сутки, наружно: гель адапален 0,1%. На фоне лечения положительной динамики не наблюдалось.

В дальнейшем отмечалось ухудшение процесса: на коже в области лица, шеи, груди и на плечах процесс принял сливной характер, отмечалось повышение температуры тела до 39–40 °С, снижение массы тела. В октябре 2018 г. был госпитализирован в областной КВД, где получал терапию энтеральным ципрофлоксацином, отмечал незначительный и нестойкий эффект. На фоне лечения сохранялся лейкоцитоз до 22×10^9 л, СОЭ 30 мм/час.

После выписки из стационара пациент получал амбулаторно системный изотретиноин (Сотрет) в дозе 40 мг/сут в течение 15 дней, нестероидные противовоспалительные препараты, витамин Е, препараты цинка; наружно: обработка 3% раствором перекиси водорода, после чего состояние резко ухудшилось, появилось большое количество новых высыпаний, начали формироваться обширные поверхностные гнойные карманы на коже груди, плече и лица.

В конце ноября 2018 г. был госпитализирован в отделение гнойной хирургии по месту жительства с диагнозом «фурункулез». Проведено хирургическое иссечение сливных очагов и гнойных карманов, курс антибактериальной терапии в/в гентамицином и ципрофлоксацином, иммуноглобулин неспецифический 2,5 мг в/в 5 раз, 1,5 мг в/м № 10, после чего был выписан из стационара в стабильном состоянии для продолжения лечения в амбулаторных условиях у хирурга по месту жительства: перевязки язвенного дефекта с раствором хлорофиллита масляного, обработка высыпаний раствором фурацилина.

Несмотря на проведенную терапию, высыпания и язвенные дефекты на месте иссеченных гнойных карманов на коже передней стенки грудной клетки продолжали появляться без тенденции к разрешению. Повторно консультирован в областном КВД по месту жительства. Рекомендовано дистанционное наблюдение, от которого пациент отказался.

В январе 2019 г. самостоятельно обратился в ГБУ СО УрНИИДВИИ, был госпитализирован в отделение дерматовенерологии в связи с тяжелым течением кожного процесса, прогрессированием заболевания, отсутствием эффекта от проводимых ранее методов терапии.

При поступлении: кожный патологический процесс располагался на коже лица, туловища и верхних конечностей, представлен множественными болезненными узловатыми элементами багрово-красного цвета, размером до 15 мм в диаметре, в центре которых местами визуализировались пустулы до 5 мм в диаметре; гнойными геморрагическими корочками и множественными гипертрофическими рубцами багрово-синюшного цвета. На коже передней поверхности грудной клетки располагался обширный язвенный дефект размером примерно 10 × 12 см, имеющий «ячеистую» структуру, покрытый желто-коричневыми и зелеными слоистыми корками, в пределах которого имелись поверхностные гнойные карманы (рис. 1).



Рис. 1. Клиническая картина при поступлении в ГБУ СО УрНИИДВИИ



Рис. 2. Динамика клинических проявлений на фоне проводимой терапии

При первом контакте с лечащим врачом обращали на себя внимание подавленность, угнетенность и другие признаки субклинической депрессии. Температура тела, артериальное давление, дыхание, стул — в норме, диурез адекватен объему выпитой жидкости, со стороны органов и систем отклонений нет.

Данные лабораторных исследований при поступлении: общий анализ крови: лейкоциты $10,3 \times 10^9$ /л, СОЭ 1 мм/ч; общий анализ мочи без особенностей; РПГА на сифилис отрицательная; в биохимическом анализе крови: глобулины 35,0 г/л, Хс-ЛПВП 0,74 ммоль/л, СРБ-ультра 24,10 мг/л, мочевая кислота 455,40 мкмоль/л; антитела к ВИЧ, вирусным гепатитам не обнаружены; посев гнойного отделяемого язвенного дефекта дал умеренный рост метициллин-чувствительного золотистого стафилококка, посев венозной крови роста не дал.

Пациенту была назначена терапия: метилпреднизолон таблетки 12–24 мг в сутки в течение 28 дней, раствор метронидазола 5 мг/мл в/в капельно № 10, амоксициллина клавуланат 500 мг 3 раза в течение 20 дней, гидроксизин 25 мг на ночь 20 дней, цетиризин 10 мг — 13 дней, флуконазол 150 мг один раз в неделю № 4. После отмены метронидазола и амоксициллина клавуланата, на фоне продолжающейся терапии метилпреднизолоном при отчетливой положительной динамике кожного процесса, был назначен доксициклин в поддерживающей дозировке 200 мг в сутки.

Проводилось наружное лечение: орошение 0,05% раствором хлоргексидина, перевязки язвенного дефекта с мазью Офломелид (офлоксацин 1% + метилурацил 4% + лидокаин 3%) и сетчатыми атравматическими повязками

один раз в 1–3 дня; гели и кремы с антимикробным действием. Выписан со значительным улучшением по кожному процессу под наблюдение дерматолога по месту жительства (рис. 2–3).

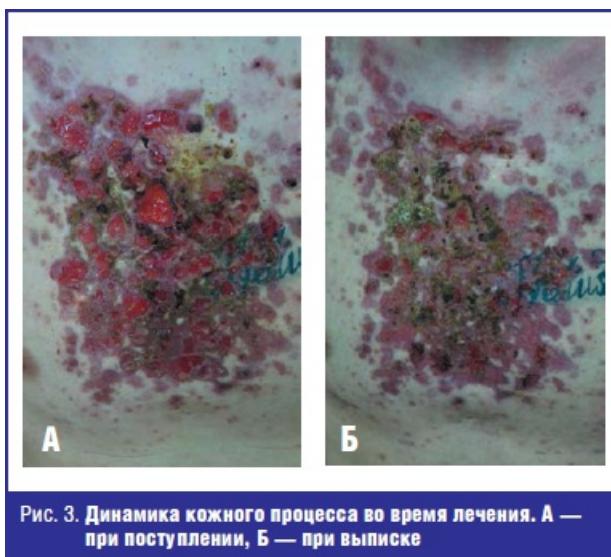


Рис. 3. Динамика кожного процесса во время лечения. А — при поступлении, Б — при выписке

При выписке состояние удовлетворительное, по органам и системам без патологии, по кожному процессу: новых высыпаний нет, язвенный дефект разрешился с остаточными единичными корочеками и исходом в рубцевание, на коже лица, туловища, плечей — большое количество гипертрофических синюшно-лиловых рубцов, единичные геморрагические корочки.

После выписки пациенту рекомендовано лечение: метилпреднизолон — с постепенным снижением дозы по 1/2 таблетки один раз в 5 дней до 8 мг/сутки; доксициклин 200 мг в сутки до 30 дней; омепразол 20 мг вечером 30 дней; обработка высыпаний и корочек растворами антисептиков.

Пациент был повторно консультирован в ГБУ СО УрНИИДВиИ через 30 дней после выписки. При осмотре: состояние удовлетворительное, по органам и системам без патологии, на коже отмечается появление единичных пустулезных элементов до 5 мм в диаметре, снижение интенсивности окраски рубцов, снижение их плотности; в области язвенного дефекта отмечается формирование келоидного рубца (рис. 4).



Рис. 4. Динамика клинических проявлений через 30 дней после окончания стационарного лечения

Даны дальнейшие рекомендации по ведению пациента.

Обсуждение и заключение

Анализ приведенного клинического случая пациента с ФА позволяет извлечь некоторые «уроки» для дерматовенерологов и хирургов, что будет способствовать адекватному формированию терапии у подобных больных. Так, дерматовенерологу необходимо на раннем этапе развития ФА дифференцировать их от конглобатных акне, ориентируясь на внезапность начала, тяжесть клинических проявлений заболевания и нарушение общего состояния пациента, сопровождаемых выраженными изменениями лабораторных показателей (лейкоцитоз, повышение СОЭ, анемия, повышение СРБ в сыворотке крови). Необходимо помнить, что ФА могут провоцироваться системным изотретиноином, высоким уровнем тестостерона, дисбалансом других гормональных факторов при употреблении анаболических стероидов. Дерматовенерологи должны знать также подходы к лечению больных ФА с назначением системных глюкокортикоидных гормонов, препаратов других классов. Пациенты с данной патологией могут обращаться к специалистам хирургам, которые проводят им лечение гнойно-септического процесса согласно клиническим рекомендациям по профилю «хирургия». Во избежание тактических ошибок необходима осведомленность хирурга о возможности наличия у пациентов диагноза ФА, крайне

осторожное использование методов хирургической эксцизии гнойных очагов, в особенности на фоне проводимой терапии системным изотретиноином, активное взаимодействие с дерматовенерологами в аспекте диагностики и коррекции терапии.

Литература

1. Zaba R., Schwartz R. A., Jarmuda S., Czarnecka-Operacz M., Silny W. Acne fulminans: explosive systemic form of acne // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011; 25 (5): 501–507.
2. Plewig G., Kligman A. M. Acne: Morphogenesis and Treatment. Springer-Verlag, Berlin, 1975. 196 p.
3. Karvonen S. L. Acne fulminans: report of clinical findings and treatment of twenty-four patients // J Am Acad Dermatol. 1993; 28 (4): 572–579.
4. Thomsen K. F., Cunliffe W. J. Acne fulminans «sine fulminans» // Clin Exp Dermatol. 2000; 25 (4): 299–301.
5. Greywal T., Zaenglein A. Z., Baldwin Y. E., Bhatia N., Chernoff K. A., Del Rosso J. Q. et al. Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants // J Am Acad Dermatol. 2017; 77: 109–117.
6. Massa A. F., Burmeister L., Bass D., Zouboulis C. C. Acne Fulminans: Treatment Experience from 26 Patients // Dermatology. 2017; 233 (2–3): 136–140.
7. Рябова В. В., Кошкин С. В., Зайцева Г. А., Евсеева А. Л. Клинический случай фульминантных акне // Вятский медицинский вестник. 2017; 1 (53): 16–19.
8. Dawoud N., Elnady B., Elkhouly T., Yosef A. Acne fulminans with synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis (SAPHO) syndrome treated with infliximab // J Am Acad Dermatol. 2005; 52 (5 Suppl 1): 118–1120.
9. Dawoud N., Elnady B., Elkhouly T., Yosef A. Adalimumab as a successful treatment for acne fulminans and bilateral acute sacroiliitis with hip synovitis complicating isotretinoin therapy. // Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018; 84 (1): 104–107.

Я. В. Кащеева¹, кандидат медицинских наук

М. М. Кохан, доктор медицинских наук, профессор

П. А. Каминский

ГБУ СО УрНИИДВиИ, Екатеринбург

¹ Контактная информация: yan-kashheeva@yandex.ru

Acne fulminans - уроки для дерматолога и хирурга/ Я. В. Кащеева, М. М. Кохан, П. А. Каминский

Для цитирования: Лечебный врач № 5/2019; Номера страниц в выпуске: 60-62

Теги: заболевания кожи, воспаление, язвы, эрозия
