

Обширная некротическая трофическая язва стопы и голени на фоне эссенциальной тромбоцитемии

В.О. Цветков¹, В.В. Маловичко², А.С. Ступин³, С.О. Архиреев²

¹Кафедра хирургии Института послевузовского профессионального образования врачей
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России;

²Филиал № 1 ФГБМУ «Медицинский центр Минобороны России», Москва;

³ГБУЗ «Городская клиническая больница № 53» Департамента здравоохранения Москвы

Контакты: Виталий Олегович Цветков tsvetkow@yandex.ru

Представлено редкое наблюдение обширной трофической язвы стопы и голени у пациента с эссенциальной тромбоцитемией. Диагноз установлен на основании стойкого тромбоцитоза в периферической крови и генетического исследования. Коррекция уровня тромбоцитов достигнута на фоне лечения гидроксикарбамидом. В результате комплексного хирургического лечения, включавшего хирургические обработки ран и аутодермопластику расщепленными кожными трансплантатами, достигнуто полное заживление язвы. Отдаленный результат прослежен в течение 2 лет без признаков рецидива язвы.

Ключевые слова: эссенциальная тромбоцитемия, трофическая язва

Extensive necrotic trophic foot and leg ulcer in the presence of essential thrombocythemia

V.O. Tsvetkov¹, V.V. Malovichko², A.S. Stupin³, S.O. Arkhireev²

¹Department of Surgery, Institute for Postgraduate Professional Education of Physicians, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow;

²Branch One, Medical Center, Ministry of Defense of Russia, Moscow;

³City Clinical Hospital Fifty-Three, Moscow Healthcare Department

We are to present a rare occurrence of large limb-threatening ulcer of the leg and foot in patient with thrombocytosis. Essential thrombocythemia was diagnosed based on peripheral blood platelet count and gen test findings. The improving of platelet count was obtained by oral hydroxyurea. Complex surgical treatment, including free-skin grafting, was performed with the excellent result. Two-year follow-up was retraced without any sign of ulcer recurrence.

Key words: essential thrombocythemia, limb-threatening ulcer

Введение

Среди обширной когорты пациентов с трофическими язвами нижних конечностей можно выделить относительно небольшую группу больных, представляющих значительную диагностическую и лечебную сложность.

Согласно статистике, приведенной J. Dissemond, 70 % трофических язв развиваются на фоне венозной недостаточности, 10 % обусловлены ишемией на фоне облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, у 10 % имеется сочетание этих двух факторов. Оставшиеся 10 % трофических язв включают в себя широкий круг заболеваний [1]. Наиболее частой причиной «нетипичных» трофических язв является полиморфная группа васкулитов, различающихся как по этиологии и преимущественному калибру пораженных артерий, так и по клинико-морфологическим проявлениям [2].

В литературе имеется относительно небольшое число публикаций, описывающих язвенно-некротические

поражения при эссенциальной тромбоцитемии (ЭТ) [3–6]. Согласно опубликованным клиническим наблюдениям, некротические изменения тканей при идиопатическом тромбоцитозе обусловлены тромбозом мелких артерий и клинически проявляются в виде аксиальной гангрены пальцев стоп или ограниченных по размеру некротических язв [4]. Мы не обнаружили в доступной литературе описания обширных язвенно-некротических поражений тканей при ЭТ. В представленном клиническом наблюдении клиническое течение обширной трофической язвы голени и стопы отчетливо коррелировало с динамикой уровня тромбоцитов крови на фоне назначенного специфического лечения.

Клиническое наблюдение

Пациент В., мужчина 1957 г.р.

Из перенесенных заболеваний — детские инфекции. Туберкулез, ревматизм, сахарный диабет, венерические и наследственные заболевания у себя и родственников отрицает.

Страдает хроническим пиелонефритом, ишемической болезнью сердца, функциональный класс II, недостаточность кровообращения IIА, артериальной гипертензией II степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 3.

Аллергологический анамнез неотягощен.

История настоящего заболевания: страдает, со слов пациента, около 5 лет, когда стал замечать появление беспричинных кровоподтеков по всему телу, чаще в н/3 правой голени. Происходящему не придавал значения, не обследовался. В 2009 г. без видимой причины отметил цианоз 1-го пальца правой стопы. Пациент обращался в различные лечебные учреждения, где проводилось обследование и лечение с предположительными диагнозами «тромбоз артерий», «нарушение микроциркуляции» и «отморозжение». Постепенно палец восстановил свой цвет, и в течение 1 года пациента ничего не беспокоило.

В 2010 г. пациент обнаружил болезненную ранку по задней поверхности правой пятки. Постепенно боль нарастала, лечился в поликлинике по месту жительства, за 1 мес сформировалась язва.

С 20.01.2011 по 04.02.2011 лечился в кожно-венерологическом диспансере по поводу инфекционного дерматита (микробной экземы правой голени). На фоне проводимого лечения значимого улучшения не наступало, сформировалась трофическая язва правой голени.

По данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) в январе 2011 г. выявлена окклюзия поверхностной бедренной артерии слева с удовлетворительным уровнем компенсации, магистральный кровоток по артериям правой нижней конечности сохранен.

В феврале 2011 г. впервые диагностирована тромбоцитемия (число тромбоцитов $619 \times 10^9/\text{л}$). Специфического лечения не проводилось.

Консультирован онкологом онкодиспансера — патологии не выявлено.

В период 2011–2012 гг. многократно лечился в различных дерматологических и хирургических стационарах

г. Москвы и Московской области. Отмечал незначительное временное улучшение состояния, язвы правой стопы и голени не заживали, постепенно прогрессировали.

В мае 2012 г. госпитализирован в отделение гнойной хирургии № 14 Центрального военного госпиталя ФГБМУ.

Операция 14.05.2012 — хирургическая обработка гнойных ран правой стопы и голени с иссечением некротизированных сухожилий разгибателей пальцев (рис. 1).

Посев из раны — *P. aeruginosa*, *E. faecalis* 10^4 КОЕ/г.

Рентгенография правой стопы — признаков деструктивных изменений не выявлено. Признаки остеопороза.

В общем анализе крови — тромбоцитемия $797 \times 10^9/\text{л}$. Остальные лабораторные показатели были в пределах нормы.

Больной консультирован гематологом. Выполнен генетический тест, подтвердивший мутацию гена *Jak2* V617F, диагностирована ЭТ.

С 01.06.2012 начато лечение гидроксикарбамидом (гидреа) 500 мг $\times$ 2 раза в день под контролем клинического анализа крови.

На фоне проводимой сосудорасширяющей, антибактериальной, противовирусной, иммуномодулирующей терапии, ежедневных перевязок с обработкой ран низкочастотным ультразвуком через озонированный раствор положительной динамики не отмечалось, язвы стали значительно более болезненными, продолжалось прогрессирование гнойно-некротического процесса, вовлечение в зону некроза участка большеберцовой кости и ахиллова сухожилия.

25.06.2012 больной переведен для дальнейшего лечения и решения вопроса об ампутации конечности в ГКБ № 53 г. Москвы.

При поступлении имелась обширная гнойно-некротическая рана тыла стопы 7×5 см с некротизированными сухожилиями на дне раны. Практически циркулярная рана правой стопы и голени с некротизированными



Рис. 1. Вид трофической язвы 14.05.2012. Несмотря на проводимое лечение, язвенный дефект продолжал увеличиваться в размерах, прогрессировал некроз. Диагностирована ЭТ. Число тромбоцитов $797 \times 10^9/\text{л}$. Начата терапия гидроксикарбамидом

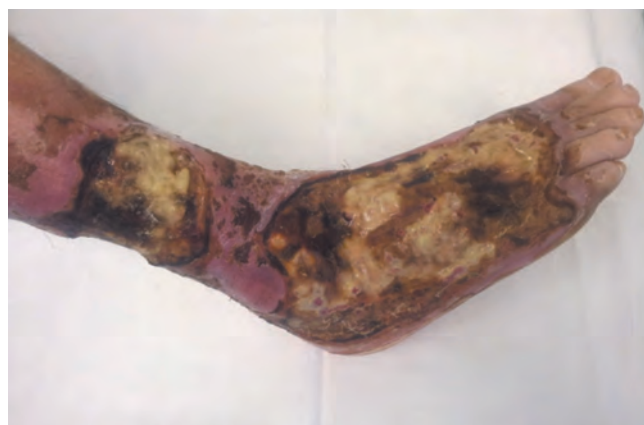


Рис. 2. Вид трофической язвы 25.06.2012. Массивные участки некроза кожи, подкожной клетчатки, сухожилий разгибателей пальцев стопы, ахиллова сухожилия. 25-е сутки лечения гидроксикарбамидом. Число тромбоцитов $453 \times 10^9/\text{л}$

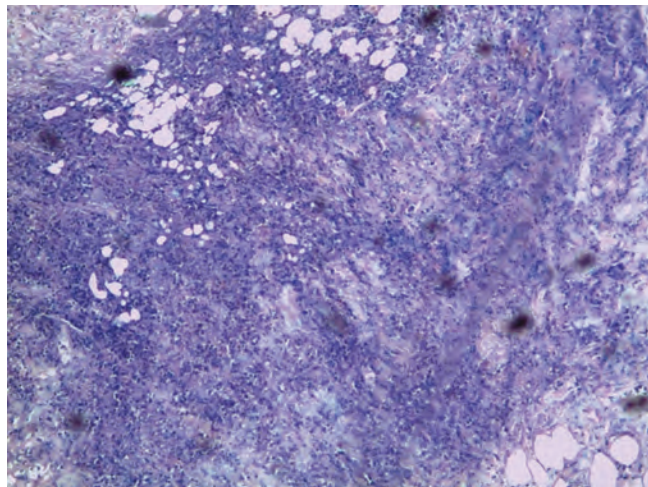


Рис. 3. Среди жировой ткани фокусы некроза с обильной диффузной лейкоцитарной инфильтрацией

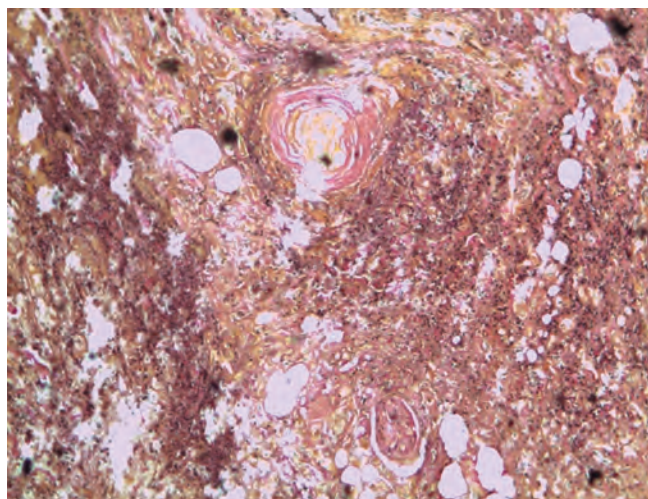


Рис. 4. Гиалиноз артериальных сосудов. Признаков васкулита и тромбоза сосудов не выявлено

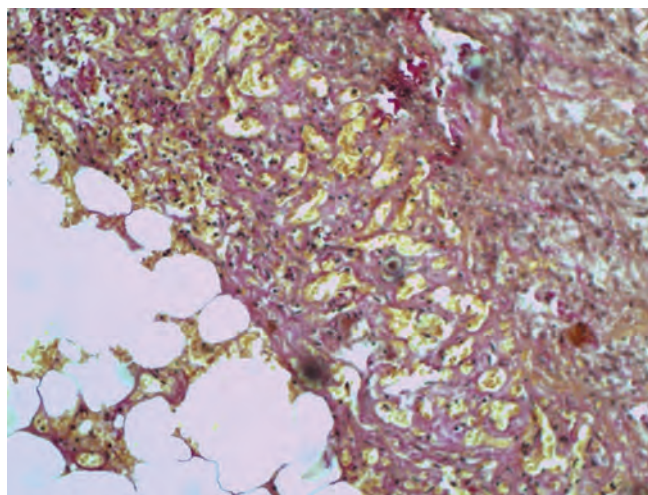


Рис. 5. Формирование грануляционной ткани (молодые полнокровные «новообразованные» сосуды), тяжи соединительной ткани

порциями ахиллова сухожилия. Множественные очаги некрозов с гнойным отделяемым из них. Гиперемия и отечность по периферии язв. Пульсация артерий на тыле стопы определялась с трудом из-за выраженного отека стопы. Иннервация не была нарушена (рис. 2). Стопа теплая. Активные движения пальцами и чувствительность в них сохранены. Артериальная пульсация на нижних конечностях определялась на бедренных и подколенных артериях. На стопах не определялась из-за выраженного отека.

Результаты гистологического исследования от 28.06.2014 представлены на рис. 3–5.

УЗДГ артерий нижних конечностей: гемодинамически значимый стеноз поверхностной бедренной артерии правой нижней конечности с магистрально измененным типом кровотока. Гемодинамически значимый стеноз магистральных артерий левой нижней конечности (бедренно-подколенного, тиббиального сегментов) с магистрально измененным типом кровотока, удовлетворительными показателями скорости кровотока (27–40 см/с). Визуализация берцовых артерий и артерий стопы справа, а также определение лодыжечно-плечевого индекса невозможны из-за резко болезненных трофических язв.

Дуплексное сканирование вен нижних конечностей: глубокие и подкожные вены нижних конечностей проходимы с обеих сторон, признаков недостаточности клапанов нет, коммуникантные вены состоятельны.

Лабораторные данные: Hb — 90,0 г/дл. Эритроциты — $3,28 \times 10^{12}$ /л. Тромбоциты — 410×10^9 /л. Лейкоциты — $8,5 \times 10^9$ /л: п. — 1, с. — 80, э. — 2, лимф. — 19, мон. — 3. Скорость оседания эритроцитов — 60 мм/ч. Протромбин — 106,2 %. Сахар — 6,55 ммоль/л. Общий белок — 71,7. Мочевина — 13,6. Билирубин — 7,3. Холестерин — 3,19. С-реактивный белок отрицательный, международное нормализованное отношение — 1,04, активированное частичное тромбопластиновое время — 27.

Анализ крови на ВИЧ, HBS Ag, aHCV и сифилис — отрицательные.

Анализ мочи: цвет — светло-желтый, реакция — кислая, относительная плотность — 1025, белок — 0,165 г/л, сахар — нет, лейкоциты — 28–30 в п/зр., эритроциты неизмененные — 2–4 в п/зр., цилиндры восковидные — 2–4 в п/зр.

Электрокардиография: ритм синусовый с частотой сердечных сокращений 82 в мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Гипертрофия левого желудочка. Изменения миокарда.

Проводилась сосудорасширяющая, дезагрегантная, веноotonическая, антибактериальная, симптоматическая терапия, перевязки с растворами антисептиков, повторные хирургические обработки ран под внутривенным наркозом.

При исследовании числа тромбоцитов крови в динамике отмечено их постепенное снижение до 318×10^9 /л.



Рис. 6. Вид раны после выполнения этапных хирургических обработок 05.09.2012. Прогрессирование некроза прекратилось, рана выполнена грануляциями. Имеется участок контактного остеомиелита большеберцовой кости.
3 мес лечения гидроксикарбамидом.
Число тромбоцитов $371 \times 10^9/\text{л}$



Рис. 7. Состояние после этапной аутодермопластики 26.09.2012.
Число тромбоцитов $324 \times 10^9/\text{л}$

Одновременно с этим отмечена положительная динамика течения раневого процесса. Прогрессирование некроза прекратилось. Боли уменьшились. Пациент начал наступать на правую нижнюю конечность. После этапных хирургических обработок сформировались обширные гранулирующие раневые поверхности, занимающие всю н/3 правой голени и тыльную поверхность стопы. Выполнены повторная хирургическая обработка с удалением всех нежизнеспособных мягких тканей, краевой резекцией пораженных участков большеберцовой кости, резекция ахиллова сухожилия.

05.09.2012 и 26.09.2012 произведена поэтапная аутодермопластика раны свободными расщепленными перфорированными кожными трансплантатами. Отмечено полное приживление кожных трансплантатов, заживление ран первичным натяжением (рис. 6–8).



Рис. 8. Непосредственный результат лечения 09.10.2012 — приживление кожных трансплантатов, заживление первичным натяжением, остаточный дефект менее 3 % исходной площади раны.
Число тромбоцитов — $318 \times 10^9/\text{л}$

Отдаленный результат прослежен в течение 2 лет. На фоне постоянного приема гидроксикарбамида и контроля уровня тромбоцитов крови (в пределах $320 \times 10^9/\text{л}$) состояние пациента остается удовлетворительным, рецидива трофических язв не отмечает, опороспособность конечности полностью сохранена (рис. 9). Трудоспособен — работает слесарем.

Обсуждение

Среди редких причин обширных гнойно-некротических трофических язв в отсутствие артериальной и венозной недостаточности в первую очередь приходится думать о системных заболеваниях соединительной ткани, первичных и вторичных васкулитах [2].

ЭТ является чрезвычайно редкой причиной развития трофических язв. Так, Т. Kato сообщает о 25



Рис. 9. Отдаленный результат 25.08.2014 — признаков рецидива трофической язвы нет.
Число тромбоцитов — $304 \times 10^9/\text{л}$



Рис. 10. Трофическая язва голени на фоне длительного приема гидроксикарбамида по поводу хронического лимфолейкоза

описанных в литературе случаях трофических язв и некрозов пальцев при ЭТ с 1970-х годов [3–7]. В отечественной литературе оригинальных статей и клинических наблюдений обнаружено не было.

Среди кожных проявлений ЭТ наиболее часто описывают гематомы, экхимозы, петехии или пурпуру, а также эритромелалгию и ливедо. Характерными проявлениями являются рецидивирующий тромбоз, гангрена дистальных фаланг пальцев или небольшие некротические трофические язвы. Имеются единичные наблюдения сочетания ЭТ с синдромом Рейно и некротическим васкулитом [3, 8].

Приведенное клиническое наблюдение представляется необычным, так как нам не удалось обнаружить в доступной медицинской литературе описания столь обширных язвенно-некротических процессов при ЭТ.

У данного пациента отсутствовали признаки системного воспаления и нарушения системы свертывания крови (С-реактивный белок отрицательный, международное нормализованное отношение — 1,04, активированное частичное тромбопластиновое время — 27). Не было выявлено характерных гистологических признаков васкулита, отсутствовали признаки критической ишемии дистальных отделов конечностей. Углубленный дифференциально-диагностический поиск, направленный на выявление других редких причин образования трофической язвы [2], был остановлен после появления отчетливого клинического ответа на применение гидроксикарбамида.

Следует отметить, что длительное применение гидроксикарбамида также может служить причиной образования трофических язв голени (рис. 10) [2].

Наличие у пациента ультразвуковых признаков облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей в сочетании с обширным некротическим поражением могло послужить формальным поводом для диагноза «хроническая критическая ишемия нижних конечностей» и для ампутации конечности.

Данное клиническое наблюдение напоминает о необходимости более глубокого дифференцированного подхода к пациентам с язвенно-некротическим поражением конечностей, в том числе на фоне облитерирующих заболеваний артерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dissemmond J., Körber A., Grabbe S. Differential diagnoses in leg ulcers. J Dtsch Dermatol Ges 2006;4(8):627–34.
2. Hess C.T. Checklist for differential diagnosis of lower-extremity ulcers. Adv Skin Wound Care 2010;23(10):480.
3. Itin P.H., Winkelmann R.K. Cutaneous manifestations in patients with essential thrombocythemia. J Am Acad Dermatol 1991;24:59–63.
4. Kato T., Kawana S. An ulceronecrotic foot lesion in a patient with essential thrombocythemia: successful treatment with hydroxyurea. Case Rep Dermatol 2012;4(1):10–3.
5. Velasco J.A., Santos J.C., Blavo J., Santana J. Ulceronecrotic lesions in a patient with essential thrombocythemia. Clin Exp Dermatol 1991;16(1):53–4.
6. Gillespie G. Peripheral gangrene as the presentation of myeloproliferative disorders. Br J Surg 1973;60(5):377–80.
7. Preston F.E., Emmanuel I.G., Winfield D.A., Malia R.G. Essential thrombocythemia and peripheral gangrene. Br Med J 1974;3(5930):548–52.
8. Suarez Conde I., Peterio C., Peterio Ferreiros M.M., Toribio J. Cutaneous vasculitis revealing essential thrombocythemia. Dermatology 2002;205(1):75–6.