

С.З. ГАБИТОВ, Р.В. ЮНУСОВ, М.И. МИТРОНИН, Д.М. САДЫКОВА

Казанская государственная медицинская академия  
Казанский государственный медицинский университет

## Клинический случай гангренозной пиодермии

Габитов Салават Зарифович

к.м.н., доцент кафедры терапии № 1 ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»  
420012, г. Казань, ул. Муштары, д. 11, тел./факс (843) 236-21-70, e-mail: albina78@yandex.ru

*Представлены результаты обследования больного с гангренозной пиодермией, безуспешно леченной антибиотиками в течение 4 месяцев в хирургическом отделении. Была заподозрена гангренозная пиодермия и в дальнейшем больной получил лечение, включавшее глюкокортикостероиды и пластическую операцию.*

**Ключевые слова:** гангренозная пиодермия, пластическая операция, преднизолон.

S.Z. GABITOV, R.V. JUNUSOV, M.I. MITRONIN, D.M. SADICOVA

Kazan State Medical Academy  
Kazan State Medical University

## Клинический случай гангренозной пиодермии

*It is presents the results of examination of patients with pyoderma gangrenosum, treatment failure with antibiotics for 4 months in the surgical department. It was suspected pyoderma gangrenosum and further patient received treatment including steroids and cosmetic surgery.*

**Keywords:** pyoderma gangrenosum, plastic surgery, prednisolone.

Язвенно-некротическое воспаление кожи может встречаться в клинической практике врачей различных профессий — дерматолога, терапевта или хирурга. Причинами воспаления и некроза кожи могут быть окклюзия артерий или вен, инфекция кожи (бактериальная, грибковая), онкологическое поражение кожи или гангренозная пиодермия (ГП). ГП относится к редким заболеваниям, которая была впервые описана в 1930 году Brunsting в клинике Mayo [1]. Патогенез заболевания связан с гиперреактивностью нейтрофилов, найдено увеличение содержания в этих клетках интерлейкинов 8 [2] и интерлейкинов 16 [3, 4].

Часто клиническая картина начинается с появления стерильной пустулы кожи после предшествующей легкой травмы, которая, увеличиваясь, изъязвляется, покрывается гнойными выделениями. Кожа, граничащая с язвой, обретает фиолетовую окраску, и сама язва отличается резкой болезненностью. В начальных стадиях характерно наличие скопления нейтрофилов с образованием микроабсцессов, периваскулярных инфильтраций лимфоцитами, приводящих к развитию некроза тканей кожи. Чаще поражается кожа голеней, туловища, также

могут вовлекаться слизистые. Отмечена тенденция поражения кожи, богатой подкожной жировой клетчаткой. В 50% случаев ГП сочетается с системными заболеваниями (неспецифический язвенный колит, болезнь Crohn, РА, антифосфолипидный синдром, системный васкулит, гаммапатии) [5]. Диагноз ГП ставится методом исключения в первую очередь инфекции и онкологической патологии кожи. В 30% случаев заболевание протекает неблагоприятно, несмотря на интенсивное лечение глюкокортикоидами и цитостатиками [6], часто имеет место присоединение инфекции на раневую поверхность, что в еще большей степени затрудняет диагностику и лечение язвенно-некротического поражения кожи.

Представляется случай некротической пиодермии тяжелой степени. Больной 36 лет заболел в декабре 2007 года. На кожной поверхности в пупочной области появилась пустула, которую больной вскрыл. После повреждения кожа воспалилась до размера в лесной орех. В области живота в подкожной жировой клетчатке появились плотные болезненные образования размером 2-3 см. Повысилась температура до 38°C, слабость. В течение нескольких дней кожа над плотными подкожными

образованиями стала краснеть и приобретать синюшный оттенок, изъязвляться с гнойными выделениями на поверхности и покрываться плотной корочкой.

Больной был госпитализирован в хирургическое отделение городской больницы с диагнозом рожистое воспаление кожи, где его активно лечили антибиотиками без положительного эффекта. После назначения гентамицина развился эпизод острой почечной недостаточности, провели гемодиализ. Некротические образования увеличились в количестве и размерах, покрылись струпиями. Присоединились рвота, тошнота, нарастающая слабость, сохранялся субфебрилитет, больной потерял в весе до 80 кг в течение 2-3 месяцев. Исходный вес больного до заболевания составлял 250 кг. Многократно из язвенных выделений высевалась синегнойная палочка, устойчивая к антибиотикам (тиенам, цефалоспорины III поколения). Лечение в стационарах продолжалось в течение 4 месяцев без особого результата. По настойчивой просьбе больной был выписан из стационара.

При осмотре на дому в июне 2008 года тяжесть состояния больного определялась наличием множественных некротизирующих язв кожи живота, тошнотой, рвотой, отсутствием аппетита, высоким АД (180/110 мм рт. ст.) Была заподозрена некротизирующая пиодермия, рекомендована госпитализация, от которой больной отказался. По его настоянию была начата терапия в домашних условиях. Проводилось лечение преднизолоном в дозе 60 мг/сутки, под прикрытием омепразола 1 капсула в сутки, ирбесартаном 180 мг в сутки, бисопрололом 5 мг в сутки, гепарином по 5000 ед. п/к 2 р./сут., обработка раневых поверхностей антисептиками. На 3-й день лечения прекратилась рвота, нормализовалась температура, стали подсыхать струпия некроза кожи, прекратилось распространение зоны поражения кожи, стали исчезать подкожные уплотнения, появился аппетит. АД снизилось до 120/80 мм рт. ст., пульс 70-80 уд. в минуту. Состояние больного через месяц стало удовлетворительным, нормализовался гемоглобин крови, уменьшилась СОЭ с 40 мм/час до 18 мм/час. Больному вновь было рекомендована госпитализация в специализированную клинику для проведения пластической операции ввиду обширности поражения кожи и для коррекции иммуносупрессивной терапии. Доза преднизолона была снижена до 20 мг/сут. вследствие развития клиники гастрита.

#### Анамнез жизни

В детстве больной перенес тонзиллоэктомию, в 1995 г. — вирусный гепатит В. Пациент злоупотреблял алкоголем, в 1997 г. был кодирован, после чего стал резко увеличиваться вес и достиг 250 кг. Не обследовался и не лечился. Все близкие родственники склонны к полноте. Хронический бронхит в течение последних 10 лет, много курил.

18 сентября 2008 г. поступил в кардиологическое отделение Республиканской клинической больницы № 1 с жалобами на болезненные некротические изменения кожи передней стенки живота, боли в области эпигастрия, на боли в пояснице, слабость, периодическое повышение температуры до 37,4-38,0°C. Состояние пациента средней тяжести за счет слабости и невозможности ходить. Рост — 182 см, вес около 180 кг, ИМТ — 78,2 кг/м<sup>2</sup>. Телосложение гиперстеническое. Периферические лимфатические узлы не пальпировались. На коже живота язвенные поражения различных размеров, достигающие 10х15 см, покрытые некротической коркой с выделением по краям зловонной сукровицы и множеством плотных, болезненных с синюшным оттенком подкожных уплотнений (рис. 1). Пастозность голеней, стоп. ЧД 26 в мин., дыхание везикулярное, с жестким оттенком. Границы сердца расширены во все стороны. Тоны ритмичные, приглушенные, ЧСС 86 в мин., АД 126/80

мм рт. ст. Живот значительно увеличен в объеме, выраженный подкожно-жировой слой. Печень выступает на 3 см из-под края реберной дуги. Симптом Ф.И. Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул, мочеиспускание без особенностей. Температура 37,4°C.

Данные лабораторных и инструментальных исследований. Общий анализ крови от 12.09.08.: лейкоциты —  $10,8 \times 10^9/\text{л}$ ; лейкоформула: палочкоядерные лейкоциты — 3%, сегментоядерные лейкоциты — 61%, моноциты — 9%, эозинофилы — 2%, лимфоциты — 25%. Лимфоциты —  $2,7 \times 10^9/\text{л}$  (1,6-2,4). СОЭ — 58 мм/ч. Общий анализ мочи от 15.09.08: цвет соломенно-желтый, прозрачная, удельный вес — 1006, белок и сахар не обнаружены, лейкоциты — 2-4 клеток в п/з, эритроциты — 20 клеток в п/з.

#### Иммунограмма

Субпопуляции лимфоцитов: Т-лимфоцитов — 86%, Т-лимфоцитов абсолютное —  $2,32 \times 10^9/\text{л}$  (1,1-2,0), В-лимфоцитов — 14%, В-лимфоцитов абсолютное —  $0,38 \times 10^9/\text{л}$  (0,2-0,6). Фагоцитарная активность нейтрофилов: % фагоцитоза — 62 (65-90), фагоцитарное число — 3,4 (4-9), НСТ-тест спонтанный — 17 (до 10), индекс активации нейтрофилов спонтанный — 0,23 (0,1-0,15), НСТ-тест стимулированный — 32 (40-80), индекс активации нейтрофилов индуцированных — 0,69 (0,5-1,5). IgA — 1,1 мг/мл, IgM — 0,61 мг/мл, IgG — 14,0 мг/мл, ЦИК — 116 усл. ед., ревматоидный фактор <8 МЕ/мл., АСЛО <200 ед. оп. пл., СРБ — 320 мг/л (10 мг/л). Протеинограмма от 11.09.08.: АІ — 41,7%,  $\alpha^1$  — 4,0%,  $\alpha^2$  — 12,9%,  $\beta$  — 14,1%,  $\gamma$  — 27,3%. Криоглобулины — 0,047 ед. оп. пл. (до 0,020 ед. оп. пл.), обнаружен в незначительном титре волчаночный антикоагулянт, при повторном исследовании — отрицательный результат. 12.09.08: RW отрицательная, антитела к ВИЧ и анти-HCV не обнаружены, Hbs Ag положительный.

Биохимический анализ крови от 11.09.08: АЛТ — 170 МЕ/л (10-40 МЕ/л), АСТ — 48 МЕ/л (10-40 МЕ/л), ЩФ — 78 МЕ/л (32-92 МЕ/л), амилаза — 65 МЕ/л, КФК — 17,4 МЕ/л, ЛДГ — 145 МЕ/л, СГТ — 145 МЕ/л (7-64 МЕ/л), триглицериды — 1,50 ммоль/л,  $\beta$ -липопротеиды — 100,4 ед. оп. д. (норма 30-60), креатинин — 61 мкмоль/л, мочевины — 8,8 ммоль/л, Na — 139 ммоль/л, K — 3,5 ммоль/л, общ. билирубин — 22,4 мкмоль/л, прямой — 9,7 мкмоль/л, мочевиная кислота — 399 мкмоль/л. Прокальцитонин от 6.10.08 <0,5 нг/мл (норма <0,5 нг/мл). Гликемический профиль от 17.10.08: исходный уровень сахара — 4,7 ммоль/л, через 2 ч. после сахарной нагрузки — 5,9 ммоль/л. Коагулограмма от 17.10.08: ПТИ по Квику 50,8% (70-130%), фибриноген — 10,0 г/л (2-4 г/л), МНО — 1,33 (0,85-1,15), АПТВ — 33,9 сек. (22-32 сек.), РФМК — 7,5 мг% (0-4 мг%), фибринолиз >1 часа (5-12 мин), АТIII — 60% (75-130%), протеин С — 0,77 (0,7-1,3). Заключение: Гипокоагуляция по внешнему и внутреннему путям, гиперфибриногенемия, тромбинемия. Фибринолиз угнетен. АТIII снижен, система протеина С в норме.

#### ЭКГ от 10.09.08

Ритм синусовый с ЧСС — 75/мин., нормальное положение электрической оси сердца,  $\alpha$  = +39, нарушение процессов реполяризации в боковых отделах? Рентгеноскопия органов грудной клетки от 10.09.08. В легких корни полнокровны, небольшие пристеночные плевральные наложения. Диафрагма четкая, слева приподнята. Сердечно-сосудистая тень расширена влево, контуры сглажены. Грудной отдел позвоночника: кости порозные, четких деструктивных изменений нет. Распространенные дегенеративные изменения: остеохондроз, поперечнореберный артроз. УЗИ органов брюшной полости от 12.09.08. Печень — увеличена, левая доля 92 мм, правая доля 196 мм, границы четкие, контур ровный. Паренхима одно-

родная. Эхогенность обычная. VP — 9 мм. Холедох — 3 мм. Внутривенные протоки не расширены. Желчный пузырь: размер 80x29 мм с перегибом ближе к шейке, стенки уплотнены. Содержимое гомогенное. Поджелудочная железа: не визуализируется, прикрыта кишечником. Селезенка не визуализируется. Брюшная полость: в брюшной полости свободная жидкость не визуализируется. УЗИ почек от 12.09.08. Правая почка: расположение обычное, длина 126 мм, ширина 52 мм, паренхима толщина 19 мм, эхогенность обычная, контуры ровные, чашечно-лоханочная система — 18 мм, не расширена, в проекции ЧЛС визуализируются мелкие гиперэхогенные структуры до 2-3 мм. Левая почка не визуализируется.

Температурный лист — лихорадка в пределах 37,3-38° с 12.09.08.

Рисунок 1.

Множественные некротические язвы кожи, покрытые некротическими массами с выделением по краям сукровицы



Рисунок 2.

Обширная язва кожи живота размером 65x80 см с гнойными выделениями на поверхности, местами кровотечения при хирургических манипуляциях.



Патолого-гистологическое исследование кожи от 13.11.08: очаговое воспаление, некрозы, группы расширенных кровяных и лимфатических сосудов, склероз. Циркуляторные некрозы и вторичное воспаление на фоне лимфостаза.

Бактериальный посев из раны от 17.09.08: *Pseudomonas aeruginosa* чувствительная к антибиотикам: амикацин, азтреоном, меропенем, нетилмицин, цефепим, цефуроксим, цефоперазон, а также к антисептикам и бактериофагам: Н2О2 3%, интестифаг, секстифаг, фаг синегнойной палочки.

Был установлен диагноз: гангренозная пиодермия с обширным поражением кожи живота, тяжелого течения, осложненная раневой нозокомиальной инфекцией *Pseudomonas aeruginosa*. Уролитиаз, гематурия. Ятрогенный гастрит. Жировой гепатоз. Ожирение 3-й степени. Артериальная гипертензия. ХСН 2А стадия, ФК — 2.

Рисунок 3.

Состояние кожи поверхности живота через 2 недели после проведения пластической операции



За время госпитализации последовательно проводилось лечение следующими препаратами: метрагил, цефепим, таваник, меронем, ципрофлоксацин, метронидазол, преднизолон 20-15 мг/сут, клексан 40 ед./сут, пентоксифиллин, диротон, метокард, гипотиазид, дигоксин, гептрал, церукал, омез, диклофенак, кетонал, но-шпа, спазган, димедрол, раствор 5%-ной глюкозы, раствор 4%-ного калия хлорида, раствор 25%-ного магния сульфата, рефортан, гемотрансфузия (Ег-масса, свежезамороженная плазма).

В течение 3 недель язвы слились в единое язвенное поражение размером 60-40 см (см. рисунок 2). Через месяц больной был переведен в хирургическое отделение РКБ, где провели иссечение и удаление некротических масс на коже живота и аутопластическую операцию — наложение кожных лоскутов на раневые поверхности живота размером в 40-50 см. Операция была проведена под общим наркозом, операционный и послеоперационный периоды прошли без осложнений. Приживление лоскутов кожи прошло успешно (рис. 3). Больной был выписан из стационара с рекомендациями продолжить лечение преднизолоном 20 мг/с, антигипертензивными препаратами (ирбисартан 180 мг/с, бисопролол 10 мг/с), омега-3 1 кап./сут.

Последующая информация получена со слов родственников после смерти больного. В течение 1-1,5 месяца больной чувствовал себя удовлетворительно, сохранялись участки



незаживления по ходу границ пересаженной кожи. Больной самостоятельно снизил дозу преднизолона до 5 мг/сут., уехал в загородную виллу, где в кругу друзей отпраздновал благополучное выздоровление, потребив большое количество пищи и алкоголя. На следующее утро возникла многократная рвота, повысилась температура. В течение недели появились болезненные узлы с синюшным оттенком на коже голени, в подкожной жировой клетчатке живота, повысилась температура. Больной перенес два эпизода клинической смерти, был доставлен в Республиканскую клинику, где при явлениях сердечно-сосудистой недостаточности наступила смерть.

Представленный клинический пример имеет несколько важных моментов, привлекающих внимание и подлежащих обсуждению. Главным и наиболее важным аспектом этого случая является тот факт, что некротизирующая пиодермия является редкой патологией в клинической практике, с которой плохо осведомлены даже врачи специализированных отделений. Присоединение такой больничной инфекции, как синегнойная палочка, может ввести в заблуждение врачей и отдалить сроки постановки диагноза. Описанный случай ГП был тяжелым по течению и обширным по зоне поражения кожи живота, который стабилизировался достаточно малыми, учитывая вес больного, дозами преднизолона (0,4 мг/кг/с). Успешная пластическая операция и терапия небольшими дозами преднизолона привели к неполной ремиссии заболевания. Известно, что тяжелые варианты течения ГП требуют лечения глюкокортикоидами в максимальных дозах, включая пульстерапию (1000 мг/с в/в) в сочетании с цитостатиками (циклоспорин, азитиоприн, циклофосфан) или с антицитокинами (инфликсимаб) [7, 8, 9, 10, 5, 11]. По данным мировой практики, активная комбинированная иммуносупрессивная терапия может привести к ремиссии заболевания в 70% случаев и более [6].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Brunsting L.A., Goeckerman W.H., O'Leary P.A. Pyoderma (ecthyma) gangrenosum: clinical and experimental observations in 5 cases occurring in adults. *Arch Dermatol Syphilol* 1930; 22: 655-80.
2. Rodger H. Weenig, MD., Mark D.P. Davis, V.D et al. Skin ulcers misdiagnosed pyodermagangrenosum. *N Engl J Med*, 2002; 347: 1412-1418.
3. Yeon H.B., Lindor N.M., Seidman J.G., Seidman C.E. Pyogenic arthritis, pyodermagangrenosum, and acne syndrome maps to chromosome 15q. *Am J Hum Genet*, 2000; 66: 1443-8.
4. Frieling V., Luger T.A. Mycophenolatemofetil and leflunomide: Promising compounds for treatment of skin diseases. *ClinExpDermatol*, 2002; 27: 562-70.
5. Prystowsky J.H., Kahn S.N., Lazarus G.S. Present status of pyodermagangrenosum. Review of 21 cases. *Arch Dermatol*, 1989; 125: 57-64.
6. Uwe Wollina. Pyodermagangrenosum — a review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2007; 2: 19-28.
7. Abu-Elmagd K., Van Theil D.H., Jegasothy B.V., Jacobs J.C. et al. Resolution of severe pyodermagangrenosum in a patient with streaking leukocyte factor disease after treatment with tacrolimus (FK 506). *Ann Intern Med* 1993; 119: 595-8.
8. Chow K.P., Ho C.V. Treatment of pyodermagangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 1047-60.
9. Lindor N.M., Arsenault T.M., Solomon H., Seidman C.E. et al. A new autosomal dominant disorder of pyogenic sterile arthritis, pyodermagangrenosum, and acne: PAPA syndrome. *Mayo Clin Proc.* 1997; 72: 611-5.
10. Oka M., Berking C., Nesbit M. Interleukin-8 overexpression is present in pyodermagangrenosum ulcers and leads to ulcer formation in human skin xenografts. *Lab Invest.* 2000; 80: 595-604.
11. Ramesh M Bhat. Management of pyodermagangrenosum — An update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2004; 70: 329-35.