

**С.З. ГАБИТОВ, Р.В. ЮНУСОВ**

Казанский государственный медицинский университет

Казанская государственная медицинская академия

Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан

УДК 616.5

Случай тяжелого язвенно-некротического поражения кожи

Юнусов Рустем Валентинович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии

420133, г. Казань, ул. Гаврилова, д. 12, кв. 137, тел. (843) 521-44-69, e-mail: newrustem@gmail.com

Представлены результаты обследования больного с гангренозной пиодермией, безуспешно леченной антибиотиками в течение четырех месяцев в хирургическом отделении. Была заподозрена гангренозная пиодермия, и в дальнейшем больной получил комплексное лечение, включающее глюкокортикостероиды, а затем и пластическую операцию.

Ключевые слова: гангренозная пиодермия, пластическая операция, преднизолон.

S.Z. GABITOV, R.V. JUNUSOV

Kazan State Medical University

Kazan State Medical Academy

Republican Clinical Hospital of Ministry of Health Care of the Republic of Tatarstan

Case of severe ulcerative-necrotizing skin lesion

The results of examination of patients with pyoderma gangrenosum, unsuccessful treatment with antibiotics for four months in the surgical department were presented. Pyoderma gangrenosum was suspected and the patient subsequently received complex treatment, including steroids, and then plastic 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, периваскулярной инфильтрации лимфоцитами, приводящих к развитию некроза тканей кожи. Чаще поражается кожа голени, туловища, также могут вовлекаться слизистые. Отмечена тенденция поражения кожи, богатой подкожной жировой клетчаткой. В 50% случаев ГП сочетается с системными заболеваниями (неспецифиче-

ский 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 раневой поверхности, что в еще большей степени затрудняет диагностику и лечение язвенно-некротического поражения кожи.

Приводим клинический 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, в области живота в подкожной жировой клетчатке появились плотные болезненные образования размером 2-3 см, повысилась температура до 38°C, появилась 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 струпьями. 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 настоянию больного он 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 настоянию больного 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 5 т. ед. п/к 2 р/с., обработка раневых поверхностей антисептиками. На 3-й день лечения прекратилась рвота, нормализовалась температура, стали подсыхать струнья 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, снизилось СОЭ с 40 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.

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 и 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 — 54,3 кг/м². Телосложение гиперстеническое. На коже живота язвенные поражения различных размеров, достигающих 10x15 см, покрытые некротической коркой, с выделением по краям зловонной сукровицы и множество плотных, болезненных с синюшным оттенком подкожных уплотнений (рис. 1). Пастозность голеней, стоп. ЧД 26 в мин., дыхание везикулярное, с жестким оттенком. Границы сердца расширены. 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 Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул, мочеиспускание без особенностей.

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%. 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 в п/з, эритроциты — 20 в п/з.

Иммунограмма.

Субпопуляции лимфоцитов: Т-лимфоцитов — 86%, абсолютное число — $2,32 \times 10^9/\text{л}$ (1.1-2.0), В-лимфоцитов — 14%,

абсолютное число — $0,38 \times 10^9/\text{л}$ (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 индуцированный — 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.: АИ — 41,7%, α^1 — 4,0%, α^2 — 12,9%, β — 14,1%, γ — 27,3%. Криоглобулины — 0,047 ед.опт.пл. (до 0.020 ед.опт.пл), обнаружен в незначительном титре волчаночный антикоагулянт.

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, β -липопротеиды — 100,4 ед.опт.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 билирубин — 9,7 мкмоль/л, мочевины — 399 мкмоль/л. Прокальцитонин от 6.10.08. <0,5 нг/мл (норма ПКТ <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. Заключение по коагулограмме: Гипокоагуляция по внешнему и внутреннему путям, гиперфибриногенемия, тромбинемия. Фибринолиз угнетен. АТIII снижен,

Рисунок 1.
Множественные некротические язвы кожи, покрытые некротическими массами



ЭКГ от 10.09.08. Ритм синусовый с ЧСС — 75/мин., нормальное положение электрической оси сердца, α = +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, деструктивных изменений нет. Распространенные дегенеративные изменения: остеохондроз, поперечно-реберный артроз. УЗИ органов брюшной полости от 12.09.08. Печень — увеличена, левая доля 92 мм, правая доля 196 мм, границы четкие, контур ровный. Паренхима однородная. Эхогенность обычная. VP — 9 мм. Холедох — 3 мм. Внутривенные протоки не расширены. Желчный пузырь: размер 80*29 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.

Патолого-гистологическое исследование кожи от 13.11.08: очаговое воспаление, некрозы, группы расширенных кровеносных 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, азтреонам, меропенем, нетилмицин, цефепим, цефуроксим, цефоперазон, а также к антисептикам и бактериофагам: H₂O₂ 3%, интестифаг, секстифаг, фаг синегнойной палочки.

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

Рисунок 2.

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



За время госпитализации проводилось комплексное лечение, включающее антибактериальные, сосудорасширяющие, сердечные, спазмолитические, антигипертензивные, противовоспалительные, антигистаминные, мочегонные препараты, преднизолон 20-15 мг/с, гемотрансфузии эритроцитной массы и свежезамороженной плазмы. В течение 3 недель язвы слились в единое язвенное поражение размером 60-40 см (рис. 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 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.

Рисунок 3.

Состояние кожи поверхности живота через 2 недели после проведения пластической операции



В течение 1-1,5 месяца больной чувствовал себя удовлетворительно, по ходу границ пересаженной кожи сохранялись участки незаживления. Больной самостоятельно снизил дозу преднизолона до 5 мг/сут, не соблюдал диету, употреблял алкоголь. После очередного застолья возникла многократная рвота, повысилась температура, в течение последующей недели появились болезненные узлы с синюшным оттенком на коже голени, в подкожной жировой клетчатке живота, повысилась температура. Больной был доставлен в Республиканскую клиническую больницу, перенес два эпизода клинической смерти, где при явлениях сердечно-сосудистой недостаточности наступила смерть.

Некротизирующая пиодермия является редкой патологией в клинической практике, о ней плохо осведомлены врачи даже специализированных отделений. Описанный случай ГП был тяжелым по течению и обширным по зоне поражения кожи живота. Комплексная терапия, включающая небольшие дозы преднизолона, успешная пластическая операция 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) [5, 7-11]. 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 (echthyma) 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. *ClinExp Dermatol*, 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.

Полный список литературы на сайтах www.mfv.ru, www.pmarchive.ru