

Гангренозная пиодермия. Опыт успешного лечения системными глюкокортикостероидами, азатиоприном, антибиотиками и фототерапией на аппарате «PhotoDyn-750»

Н.П. Теплюк, Т.А. Белоусова, А.А. Парамонов, О.В. Грабовская

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Представлены клиническое наблюдение редкого дерматоза — гангренозной пиодермии и результаты успешного комплексного лечения заболевания системными глюкокортикостероидами, азатиоприном, антибиотиками и фототерапией на аппарате «PhotoDyn-750».

Ключевые слова: **гангренозная пиодермия, глюкокортикостероиды, азатиоприн, «PhotoDyn-750».**

Контактная информация: Paramonov_Aleksey@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2014; (1): 59—63.

Pyoderma gangrenosum. Experience of successful treatment with systemic glucocorticosteroids, azathioprine, antibiotics and phototherapy using the «PhotoDyn-750» device

N.P. Teplyuk, T.A. Belousova, A.A. Paramonov, O.V. Grabovskaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Trubetskaya str. 8, bldg 2, Moscow, 119991, Russia

The article presents the results of a clinical observation of a rare dermatosis, pyoderma gangrenosum, and results of successful complex treatment of the disease with systemic GCS, azathioprine, antibiotics and phototherapy using the «PhotoDyn-750» device.

Key words: **pyoderma gangrenosum, glucocorticosteroids, azathioprine, «PhotoDyn-750».**

Corresponding author: Paramonov_Aleksey@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2014; 1: 59—63.

■ Гангренозная пиодермия — ГП (синонимы: молниеносная язвенная пиодермия, dermatitis ulcerosa, хроническая язвенная серпигинирующая пиодермия, язвенно-вегетирующая гангренозная пиодермия) — редкий воспалительный нейтрофильный дерматоз с явлениями хронической очаговой гангрены кожи

неизвестной этиологии, который часто ассоциируется с заболеваниями внутренних органов [1].

Впервые описание данного заболевания сделал французский дерматолог L. Brocq в 1916 г. под названием «phagedenisme geometrique». Сам термин «гангренозная пиодермия» впервые употребили

L. Brunsting, W. Goeckerman, O'Leary в 1930 г. Длительное время ее относили к глубоким пиодермиям. Ряд авторов рассматривают ГП как пустулезно-язвенный тип полиморфного дермального ангиита, а различным микроорганизмам отводят роль сенсибилизирующего фактора [2]. Однако их роль при ГП не доказана, а патологические изменения в сосудах, прилегающих к основным очагам, обнаруженные методом прямой иммунофлюоресценции, являются вторичными. В последнее время как в отечественных, так и в зарубежных источниках ГП выделяют в особую группу воспалительных заболеваний с вовлечением в патологический процесс эозинофилов и нейтрофилов наряду с болезнью Бехчета, синдромом Свита и другими заболеваниями [1, 3].

Этиология ГП неизвестна, а патогенез малоизучен. Ряд авторов считают, что в основе патогенеза лежит дефект хемотаксиса нейтрофилов и нарушение их реактивности. В качестве других патогенетических механизмов рассматриваются нарушение иммунного ответа и перекрестная реакция аутоантител, направленных на антигены, общие для кожи, кишечника или суставов. До 50% случаев ГП сочетается с такими заболеваниями, как болезнь Крона, ревматоидный артрит, гематологические заболевания [4, 5].

К основным диагностическим критериям ГП относится возникновение болезненных язвенных дефектов вслед за незначительными травмами (положительный феномен патергии). Очаги быстро увеличиваются за счет периферического роста. В центре язв происходит формирование зоны некроза с постепенным углублением дефекта кожи. Больные испытывают сильные болевые ощущения в зоне поражения, которые не зависят от глубины поражения. Язвы имеют полициклические очертания, фиолетовые (ливидные), приподнятые края и покрыты вязким некрозом. Вокруг очагов — зона эритемы фиолетово-розового цвета, появление которой опережает увеличение язвенного дефекта. Отсутствие роста патологической флоры при бактериологическом исследовании.

К дополнительным критериям относятся: 1) характерные патоморфологические изменения в краевой зоне очага (обильная нейтрофильная инфильтрация с явлениями васкулита, отложение иммуноглобулина G и комплемента в сосудах дермы); 2) частые ассоциации с такими заболеваниями, как язвенный колит, болезнь Крона, ревматоидный артрит, болезни крови; 3) отсутствие или слабо-выраженный эффект от традиционного лечения язв; 4) активная положительная динамика на фоне системной иммуносупрессивной терапии [6].

Под нашим наблюдением находился пациент П., 56 лет, водитель автобуса. Считает себя больным с декабря 2012 г., когда после незначительной механической травмы появились высыпания на коже правого бедра. Обратился к хирургу по месту житель-

ства и был госпитализирован в ГKB № 58 Москвы, где проходил лечение с диагнозом «карбункул», получал антибиотики, наружные дезинфицирующие средства с положительным эффектом в виде частичного рубцевания язвенных дефектов. Через неделю после выписки процесс рецидивировал, в связи с чем получал лечение в хирургическом отделении ГKB № 61 Москвы. Проводилась хирургическая обработка язвенных дефектов в сочетании с общей и местной антибактериальной терапией, наблюдалось практически полное рубцевание язв. В июле 2013 г. без видимых причин отметил появление новых высыпаний на коже живота, левого бедра, которые обрабатывал перекисью водорода, мазью левомеколь — без видимого эффекта. В августе 2013 г. был госпитализирован в клинику кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Аллергоанамнез и наследственность не отягощены. Вредные привычки: курение (15 сигарет в день более 20 лет).

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия 2-й степени, риск 4; ИБС: постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда неизвестной давности); стенокардия напряжения II функционального класса; ревматоидный артрит: серопозитивный полиартрит II стадии, активность 1, ФНС I.

По поводу ревматоидного артрита неоднократно проходил стационарное лечение, получал инъекции метотрексата, внутрисуставные инъекции дипроспана. Последние 4 года — состояние ремиссии.

Локальный статус при поступлении (рис. 1): кожный процесс острого воспалительного характера. Высыпания локализируются на коже правого бедра с переходом на ягодичную область, нижней трети живота, правой подвздошной области. Представлены глубокими язвами, с четкими контурами, округлых и полициклических очертаний, с приподнятыми фиолетовыми (ливидными) краями. Дно язв ярко-красного цвета с участками вязкого некроза. Вокруг очагов — зона фиолетово-розовой эритемы. Эритема вокруг язв имеет темно-фиолетовую окраску, а в периферической зоне — розовато-синюшную. На коже правого бедра имеются синюшного цвета рубцы округлых очертаний, диаметром до 20 см (на месте язв, зарубцевавшихся в 2012 г.). Субъективно беспокоит болезненность, особенно по периферии язвенных дефектов.

Лабораторные исследования: в клиническом анализе крови выявлен лейкоцитоз до $11,14 \cdot 10^9/\text{л}$, без нейтрофильного сдвига, в биохимическом анализе крови, общем анализе мочи без патологии, в коагулограмме выявлено повышение концентрации фибриногена до 5,5 мг/дл (2—4). Антитела, антиген ВИЧ 1, 2, HBsAg, HCVAb, КСР на сифилис — отрицательно. При первом бактериологическом анализе отделяемого язв выделен сапрофитный микроорганизм *Staphylococcus*



а



б

Рис. 1. Гангренозная пиодермия у больного П., 56 лет, 1-е сутки наблюдения. Высыпания расположены на коже правого бедра с переходом на ягодичную область (а), нижней трети живота, правой подвздошной области (б)

epidermidis в низком титре. При повторном бактериологическом анализе отделяемого язв выделен микроорганизм *Stenotrophomonas maltophilia* (возбудитель нозокомиальных инфекций), чувствителен к ко-тримоксазолу, левофлоксацину, цефтазидиму. Пациент консультирован кардиологом. Заключение: у больного гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия 2-й степени, риск 4, ИБС: постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда неизвестной давности), стенокардия напряжения II функционального класса. Назначен конкор 5 мг 1 раз в день, тромбоАСС 100 мг 1 раз в день, вазилип 20 мг 1 раз в день.

В связи с выраженной сердечно-сосудистой патологией, по поводу которой больной систематически не наблюдался и не лечился, от назначения системных глюкокортикостероидов было решено воздержаться. На первом этапе терапии ГП было назначено следующее лечение: азатиоприн 50 мг 3 раза в день, рулид 150 мг 2 раза в день, трентал 100 мг 3 раза в день и лечение, назначенное кардиологом. Местно — 5% ксероформная мазь с анестезином на язвенные дефекты, чередуя с мазью левомеколь. На 14-е сутки пребывания в стационаре в связи с медленным очищением язв от гнойно-некротического отделяемого рулид заменен на нолицин 400 мг 2 раза в день, присоединены сеансы фототерапии на аппарате «PhotoDyn-750» и 2% аргосульфат крем.

Аппарат «PhotoDyn-750» является медицинским прибором, работающим в инфракрасном излучении спектра А (коротковолновое инфракрасное излучение (IR), имитируя IR солнца, прошедшим фильтрацию

через воду и видимом спектре света). Излучение оказывает влияние на цитохром С, рост нейронов, заживление ран, стимулирует защитные свойства, усиление кровоснабжения, парциального давления и температуры (на 2,7 °С на глубине ткани 2 см), что необходимо для рубцевания язв и защиты от инфекции, дает обезболивающий эффект, уменьшает экссудацию и воспаление, стимулирует иммуномодулирующие эффекты. «PhotoDyn-750» широко используют в дерматологии для лечения акне, трофических язв, псориазиса, красного плоского лишая, бляшечной склеродермии и других дерматозов [7].

На 24-е сутки госпитализации (рис. 2) в связи с тяжестью и упорством кожного процесса, на фоне стабилизации показателей сердечно-сосудистой системы, рациональной антиишемической и антигипертензивной терапии присоединен препарат метипред 16 мг в сутки, совместно с корригирующей терапией (ультоп 20 мг 2 раза в день, кальций D3 никомед 1 таблетка 2 раза в день, аспаркам 1 таблетка 3 раза в день, дифлазон 150 мг в неделю), нолицин заменен на амоксиклав 1000 мг 2 раза в день). После присоединения системной глюкокортикостероидной терапии язвы начинали активно рубцеваться, появления новых высыпаний не отмечалось. На 45-е сутки закончен курс фототерапии на аппарате «PhotoDyn-750», всего выполнено 20 процедур. На 52-е сутки терапии наблюдалось полное рубцевание язвенных дефектов, появления новых высыпаний не отмечалось (рис. 3). Доза метипреда снижена до 12 мг в день, азатиоприн — до 100 мг в день, пациент переведен на амбулаторное лечение. В дальнейшем дозу метипреда снижали на 2 мг



а



б

Рис. 2. Тот же пациент на 24-е сутки наблюдения. На фоне терапии отмечается начало рубцевания язвенных дефектов на коже бедра (а) и в большей степени на коже живота (б)

в неделю до 8 мг. На 70-е сутки сохраняется состояние полного рубцевания язвенных дефектов. Больному рекомендовано продолжать терапию метипредом в дозе 8 мг, азатиоприном — 100 мг. При повторной консультации в клинике на 90-е сутки отмечается состояние клинического излечения (полное рубцевание всех очагов) (рис. 4). Продолжается динамическое наблюдение за пациентом.

Диагноз был поставлен на основании появления язвенного дефекта после травмы (положительный феномен патергии), характерной клинической картины, ассоциации с ревматоидным артритом. Первичное отсутствие патогенной флоры при бактериологическом

анализе отделяемого язв косвенно свидетельствует в пользу вторичного инфицирования язвенных дефектов (*Stenotrophomonas maltophilia* был высеян при повторном исследовании и является возбудителем нозокомиальных инфекций). Назначенную терапию пациент переносил хорошо, побочных эффектов не отмечалось.

Данный клинический случай представляет интерес в связи с редкостью дерматоза, тяжестью течения заболевания (большая площадь и глубина язвенных дефектов, сочетание с ревматоидным артритом) и хорошим эффектом в виде полного рубцевания язв при комплексной терапии метипредом в низких до-



а



б

Рис. 3. Тот же пациент на 52-е сутки наблюдения. Отмечается практически полное рубцевание очагов поражения, сохраняются точечные корки в области рубца на коже бедра (а) и корки на коже живота (б)



а



б

Рис. 4. Тот же больной на 90-е сутки наблюдения. Отмечается полное рубцевание очагов поражения (а, б)

зах (16 мг в сутки с последующим снижением дозы до 8 мг в сутки), азатиоприном в средних при данном заболевании дозах (100—150 мг в сутки), антибактериаль-

ными препаратами и сеансов фототерапии на аппарате «PhotoDyn-750». Пациент был представлен на заседании МОДВ им. А.И. Поспелова № 1078 в октябре 2013 г. ■

Литература

1. Адашкевич В.П., Мяделец О.Д. Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные. М: Медицинская книга, 2001. [Adaskevich V.P., Myadellets O.D. Dermatozy eozinofil'nye i neytrofil'nye. M: Meditsinskaya kniga, 2001.]
2. Иванов О.Л. Современная классификация и клиническое течение ангиитов (васкулитов) кожи. Рус мед журн 1997; 5: 693—700. [Ivanov O.L. Sovremennaya klassifikatsiya i klinicheskoe techenie angiitov (vaskulitov) kozhi. Rus med zhurn 1997; 5: 693—700.]
3. Frank C., Powell F.C., Bridget C. et al. Pyoderma gangrenosum. In Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine by K. Wolff, L. Goldsmith, S. Katz, B.A. Gilchrest, B. Gilchrest, Amy Paller, D.J., Leffell D. Leffell 2007; 2748.
4. Farasat S., Aksentijevich I., Toro J.R. Auto-inflammatory diseases: clinical and genetic advances. Archives of Dermatology 2008; 144: 392—402.
5. Powell F.C., Schroeter A.L., Su W.P. et al. Pyoderma gangrenosum: a review of 86 patients 1985; Q J Med 55: 173—186.
6. Van den Driesch P. Pyoderma gangrenosum: a report of 44 cases with follow-up. British Journal of Dermatology 1997; 137:1000—1005.
7. Владимиров В.В., Сирмайс Н.С. Новые возможности применения в медицинской практике видимого и инфракрасного спектров электромагнитного излучения спектра, прошедшего фильтрацию через воду. Клин дерматол и венерол 2011; (6): 97—102. [Vladimirov V.V., Sirmays N.S. The new possibilities for the application of visible and infrared electromagnetic radiation filtered through water in medical practice. Clinical Dermatology and Venerology 2011; (6): 97—102.]

об авторах: ▶

Н.П. Теплюк — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Т.А. Белоусова — к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

А.А. Парамонов — клинический ординатор кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

О.В. Грабовская — к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье