

Гангренозная пиодермия как клинический дебют болезни Крона (клинический случай)

О. В. Фатенков, <https://orcid.org/0000-0002-4928-5989>, o.v.fatenkov@samsmu.ru

Ю. Ю. Пирогова, <https://orcid.org/0000-0003-2729-1867>, yu.yu.pirogova@samsmu.ru

П. Е. Коннов, <https://orcid.org/0000-0002-6505-7953>, p.e.konnov@samsmu.ru

А. А. Арсеньева, <https://orcid.org/0000-0002-7933-3515>, a.a.arseneva@samsmu.ru

Е. В. Орлов, <https://orcid.org/0000-0002-2220-793X>, e.v.orlov@samsmu.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89

Резюме

Введение. Болезнь Крона – хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений. В настоящее время ранняя диагностика болезни Крона остается сложной задачей. В ряде случаев от момента появления первых симптомов до установления диагноза проходит несколько лет. Затрудняет распознавание нозологии многообразие клинических проявлений, обусловленное вовлечением в патологический процесс одновременно нескольких участков желудочно-кишечного тракта, а также присоединение внекишечных проявлений, которые могут рассматриваться как самостоятельные нозологические формы. Одним из самых тяжелых кожных поражений при болезни Крона является гангренозная пиодермия – прогрессирующий некроз кожи, возникающий на фоне системной патологии и характеризующийся образованием глубоких язв с гнойно-некротическим отделяемым, часто ассоциирующийся с заболеваниями внутренних органов.

Цель работы. Провести анализ диагностически сложного клинического случая из реальной врачебной практики, когда болезнь Крона была выявлена после дебюта гангренозной пиодермии.

Материалы и методы. В статье приводится описание клинического случая с болезнью Крона и гангренозной пиодермии, являющейся внекишечным симптомом, связанным с активностью воспалительного заболевания кишечника. Особенностью данного случая является дебют болезни с поражения кожи на фоне отсутствия патогномоничных желудочно-кишечных симптомов в начале заболевания. Для установления диагноза пациентке проведено комплексное обследование, включающее лабораторную и эндоскопическую (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки) диагностику, рентгенологическое исследование (беззондовая энтерография) и морфологическую верификацию (биопсия кожи и кишки).

Заключение. Наше клиническое наблюдение показывает значимость тщательного сбора анамнеза (эпизоды повторяющихся болей в животе, периодической диареи) и необходимость своевременного обследования кишечника в неясных случаях. Также клинический случай демонстрирует важность мультидисциплинарного подхода и преемственности между врачами различных специальностей в диагностике болезни Крона. Своевременная диагностика этого заболевания и адекватное лечение позволяют достичь клинической, эндоскопической и гистологической ремиссии, избежать осложнений, сохранить трудоспособность пациентов и улучшить качество жизни больных.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, внекишечные проявления, гангренозная пиодермия, болезнь Крона, диагностика, клинический случай.

Для цитирования: Фатенков О. В., Пирогова Ю. Ю., Коннов П. Е., Арсеньева А. А., Орлов Е. В. Гангренозная пиодермия как клинический дебют болезни Крона (клинический случай). Лечащий Врач. 2023; 9 (26): 82-88. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.9.011>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Pyoderma gangrenosum as a clinical debut of Crohn's disease (clinical case)

Oleg V. Fatenkov, <https://orcid.org/0000-0002-4928-5989>, o.v.fatenkov@samsmu.ru
 Yuliya Yu. Pirogova, <https://orcid.org/0000-0003-2729-1867>, yu.yu.pirogova@samsmu.ru
 Pavel E. Konnov, <https://orcid.org/0000-0002-6505-7953>, p.e.konnov@samsmu.ru
 Antonina A. Arsenyeva, <https://orcid.org/0000-0002-7933-3515>, a.a.arseneva@samsmu.ru
 Evgeniy V. Orlov, <https://orcid.org/0000-0002-2220-793X>, e.v.orlov@samsmu.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia

Abstract

Background. Crohn's disease is a chronic relapsing disease of the gastrointestinal tract of unclear etiology, characterized by transmural, segmental, granulomatous inflammation with the development of local and systemic complications. Currently, early diagnosis of Crohn's disease remains a challenge. In some cases, several years pass from the moment the first symptoms appear to the diagnosis. The recognition of nosology is difficult due to the variety of clinical manifestations due to the involvement of several sections of the gastrointestinal tract in the pathological process at the same time, as well as the addition of extraintestinal manifestations that can be considered as independent nosological forms. One of the most severe skin lesions in Crohn's disease is pyoderma gangrenosum – progressive skin necrosis that occurs against the background of systemic pathology and is characterized by the formation of deep ulcers with purulent-necrotic discharge, often associated with diseases of the internal organs.

Objective. The aim of the work is to analyze a diagnostically complex clinical case from real medical practice, when Crohn's disease was detected after the onset of pyoderma gangrenosum.

Materials and methods. The article describes a clinical case with Crohn's disease and pyoderma gangrenosum, which is an extraintestinal symptom associated with the activity of inflammatory bowel disease. A feature of this case is the onset of the disease with skin lesions against the background of the absence of pathognomonic gastrointestinal symptoms at the onset of the disease. To establish the diagnosis, the patient underwent a comprehensive examination, including laboratory and endoscopic (esophagogastroduodenoscopy, colonoscopy with examination of the terminal ileum), diagnostics, X-ray examination (tubeless enterography) and morphological verification (biopsy of the skin and intestines).

Conclusion. Our clinical observation shows the importance of careful history taking (episodes of recurring abdominal pain, intermittent diarrhea) and the need for timely examination of the intestine in unclear cases. The clinical case also demonstrates the importance of a multidisciplinary approach and continuity between doctors of various specialties in the diagnosis of Crohn's disease. Timely diagnosis of this disease and adequate treatment make it possible to achieve clinical, endoscopic and histological remission, avoid complications, maintain patients' ability to work and improve the quality of life of patients.

Keywords: inflammatory bowel disease, extraintestinal manifestations, pyoderma gangrenosum, Crohn's disease, diagnosis, clinical case.

For citation: Fatenkov O. V., Pirogova Yu. Yu., Konnov P. E., Arsenyeva A. A., Orlov E. V. Pyoderma gangrenosum as a clinical debut of Crohn's disease (clinical case). Lechaschi Vrach. 2023; 9 (26): 82-88. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.9.011>

Conflict of interests. Not declared.

Б оспалительные заболевания кишечника (ВЗК) являются одной из наиболее серьезных и нерешенных проблем в современной гастроэнтерологии. Язвенный колит и болезнь Крона (БК) по уровню заболеваемости и распространенности уступают другим гастроэнтерологическим нозологиям, но по тяжести течения, частоте осложнений, инвалидизации и летальности во всем мире занимают одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта [1, 2]. В связи с этим особенно важна ранняя диагностика ВЗК, позволяющая своевременно назначить необходимое лечение, что существенно улучшает прогноз заболевания и качество жизни

пациентов, снижает риски осложнений и летальных исходов.

Несмотря на значительные достижения в изучении ВЗК, диагностика БК все еще остается сложной комплексной задачей. Длительность установления диагноза для БК может варьировать от нескольких недель до 2 лет и более [2]. Сложность выявления БК подтверждает тот факт, что до сих пор не существует единого «золотого стандарта» диагностики.

В настоящее время для верификации достоверного диагноза БК используют общепризнанные критерии J. Lennard-Jones [1, 2]:

1. Поражение от полости рта до анального канала – хроническое гранулематозное поражение слизистой оболоч-

ки губ или щек, пилородуоденальное поражение, поражение тонкой кишки, хроническое перианальное поражение.

2. Прерывистый характер поражения.
3. Трансмуральный характер поражения – язвы-трещины, абсцессы, свищи.

4. Фиброз – стриктуры.
5. Лимфоидная ткань (гистология) – афтоидные язвы или трансмуральные лимфоидные скопления.

6. Муцин (гистология) – нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки.

7. Наличие эпителиоидной гранулемы.

Диагноз БК считается достоверным при наличии трех любых признаков или при обнаружении гранулемы

в сочетании с любым другим признаком. Диагноз должен быть подтвержден эндоскопическим и морфологическим методами и/или эндоскопическим и лучевым методами диагностики.

Клинические проявления БК многообразны, зависят от локализации патологического процесса и глубины поражения кишечной стенки. Основными симптомами, при которых врачу необходимо заподозрить БК, являются хроническая диарея (более 6 недель, патологические примеси в стуле у 50% пациентов), боль в животе, необъяснимая анемия, интоксикация, необъяснимая лихорадка, снижение массы тела, наружные свищи, кишечная непроходимость (стриктуры), длительно незаживающие анальные трещины, свищи прямой кишки, инфильтрат брюшной полости.

Дополнительную сложность в диагностику БК вносят внекишечные проявления (ВКП) [1, 3]. Все ВКП разделяют на три основные группы:

1. Связанные с активностью ВЗК (купируются после адекватного лечения и уменьшения интенсивности воспаления в кишечнике). К ним относятся артропатии (артралгии, артриты), поражения кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия, ГП), слизистых (афтозный стоматит) и глаз (эпиклерит, увеит, иридоциклит).

2. Не связанные с активностью ВЗК (ассоциированные заболевания, не зависят от течения ВЗК). К ним относятся периферическая артропатия (полиартрикулярный артрит, поражающий мелкие суставы рук), анкилозирующий спондилит (сакроилеит), первичный склерозирующий холангит, псориаз.

3. Обусловленные длительным воспалением, метаболическими нарушениями и побочными эффектами лекарственных препаратов: остеопороз, холелитиаз, стеатоз печени, стеатогепатит, тромбоз, тромбоэмболия, амилоидоз, сепсис.

У некоторых больных ВКП появляются раньше типичной кишечной симптоматики и могут рассматриваться врачами как самостоятельные нозологические формы. Такие пациенты могут длительно наблюдаваться и лечиться с незначительным клиническим эффектом у ревматологов, дерматологов, ортопедов, окулистов [3].

По литературным данным, до 50% пациентов с ВЗК имеют по крайней мере одно ВКП [4, 5]. Вероятность развития ВКП возрастает с увеличением длительности анамнеза заболевания, а также у пациентов с уже имеющимися ВКП [4, 5]. ВКП более характерны для БК, встречаются у 25-40% больных, особенно при поражении толстой кишки [1, 5].

Одним из наиболее сложных и тяжелых ВКП является поражение кожи — гангренозная пиодермия ГП (*pyoderma gangrenosum*) [6]. Изменения кожи при ВЗК объясняются общими патогенетическими механизмами: гиперпродукцией интерлейкина-12 (ИЛ-12) и интерферона гамма (ИФН- γ), синтезируемых Th1-лимфоцитами, ИЛ-5 и ИЛ-13, продуцируемых Th2-лимфоцитами, и ИЛ-17 — Th17-лимфоцитами. Нередко поражение кожи предшествует манифестиации кишечной симптоматики или возникает параллельно с кишечными проявлениями [6, 7].

ГП — удивительное и малопонятное заболевание, которое может быть идиопатическим, но все же чаще его развитие связывают с лежащими в основе лимфопролиферативными или аутоиммунными расстройствами. Это стерильный воспалительный нейтрофильный дерматоз, характеризующийся рецидивирующими болезненными язвами с подрытыми сиреневатыми краями и окружающей эритемой [7, 8]. Впервые описание данного заболевания представил французский дерматолог L. Brossq в 1916 г. под названием *«phagedenisme geometrique»*. Термин *«pyoderma gangrenosum»* ввели американские дерматологи A. Brunsting, W. Goeckerman и P. O'Leary в 1930 г. [9]. Исторически сложившееся название сохраняется до настоящего времени и является весьма условным, так как, по современным данным, заболевание не является ни гангреной, ни пиодермии [9, 10].

Этиология ГП неизвестна, а патогенез малоизучен. Преобладание нейтрофильных инфильтратов в сформированных очагах ГП стало причиной отнесения этого заболевания к числу нейтрофильных дерматозов. В настоящее время на основании обнаружения ряда генетических мутаций нейтрофил-опосредованные дерматозы, включая ГП, рассматриваются как спектр поли-

генных аутовоспалительных состояний. Идиопатический характер 25-50% всех случаев ГП лишь свидетельствует о сложности поисков первопричины и необходимости проведения скрининга с целью выявления соматических заболеваний внутренних органов, в том числе злокачественных [9, 10]. ГП является редким заболеванием, которое ежегодно диагностируется у 1-3 из 100 000 человек.

В связи с редкостью данной нозологии приводим наше наблюдение случая ГП, которая оказалась первым и доминирующим клиническим проявлением БК. Пациентка первоначально была госпитализирована в отделение дерматовенерологии, а затем продолжила обследование и лечение в гастроэнтерологическом отделении.

Под нашим наблюдением в отделении дерматовенерологии клиник Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Самарский государственный медицинский университет» (ФГБОУ СамГМУ) Минздрава России с 26.01.2022 по 09.02.2022 г. находилась пациентка А., 43 лет, со следующим диагнозом:

Основной: L88 Гангренозная пиодермия.

Сопутствующие заболевания:

K80.1 — Желчнокаменная болезнь;
K81.1 — Хронический калькулезный холецистит, ремиссия;

K52.3 — Хронический колит, неуточненный, обострение;

D50.8 — Хроническая анемия железодефицитная средней степени тяжести.

Поступила с жалобами на язвенный дефект на правой голени, резкую боль в очаге поражения, повышение температуры тела до 38,8 °C.

Из анамнеза заболевания: больной себя считает с мая 2021 г., когда впервые стала отмечать периодическое появление узловато-кистозных высыпаний на разных участках тела (болезненные узлы на правой щеке и правой голени). Обратилась к стоматологу, проводилось хирургическое вскрытие узла и системная антибактериальная терапия, с улучшением. В июле на коже правой голени появилась язва, обратилась к дерматологу по месту жительства, где был поставлен диагноз «Пиодермия» и назначено лечение мазью, содержащей гидрокортизон (1%) + окситетра-

циклин (3%), с времененным улучшением (снижение воспаления с неполной эпителилизацией). Вскоре (через 3 недели) появились новые язвенные дефекты, повторно обратилась к дерматологу. Было назначено лечение: комбинированный крем с глюкокортикоидом (ГК) 2 раза в сутки, с незначительным эффектом, затем мазь метилпреднизолона ацепонат (1 раз в сутки на очаги), после применения которой отмечала незначительное временное улучшение.

В августе 2021 г. состояние вновь ухудшилось, стала отмечать появление новых очагов на голенях, обратилась к дерматовенерологу в кожно-венерологический диспансер, где было назначено лечение системными антибиотиками, мазью на основе фузидовой кислоты, без особого эффекта.

В декабре 2021 г. появились резкие боли в правой голени, язвенные дефекты слились и стали быстро расти по площади. Была госпитализирована в хирургическое отделение городской больницы № 8 г. Самара. Поставлен диагноз: «Некротическая рана, гангренозная пиодермия правой голени». Получала имипенем, диуретики, антигистаминные препараты, пентоксифиллин. В связи с неэффективностью проводимой терапии направлена на стационарное лечение в отделении

дерматовенерологии клиник ФГБОУ СамГМУ Минздрава России.

Объективно: процесс носит остро-воспалительный характер, занимает кожу переднебоковой поверхности правой голени. Процесс представлен сливающимися глубокими язвенными дефектами неправильной формы, резко болезненными. Правая голень увеличена в объеме, отечная, на поверхности язв наблюдаются вялые грануляции, покрытые гнойно-некротическим налетом. По периферии язвенных дефектов имеются ободки воспаления синюшно-красного цвета, с явлениями некроза. В области латерального края язвы – атрофический рубец неправильной формы с неровным рельефом и неравномерной пигментацией (на месте прежних зарубцевавшихся язв). Субъективно беспокоит болезненность, особенно по периферии язвенного дефекта (рис. 1).

Наследственность не отягощена.

Аллергологический анамнез: больная отмечает появление сыпи на лице, сопровождающейся зудом, после приема цитрусовых.

Результаты обследования

Общеклинический анализ крови (ОАК). Выявлен нейтрофильный лейкоцитоз до $15,75 \times 10^9/\text{л}$ (норма – $4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$), лейкоцитарная формула: палочкоядер-

ные – 6% (1-5%), сегментоядерные – 76% (43-71%), эозинофилы – 0% (0,5-5%), лимфоциты – 16% (17-38%), моноциты – 2% (3-12%), гемоглобин – 92 г/л (110-160 г/л), эритроциты $3,74 \times 10^{12}/\text{л}$ ($4,1-5,2 \times 10^{12}/\text{л}$), средний объем эритроцитов – 74,6 мкм³ (78-98 мкм³), тромбоциты – $697 \times 10^9/\text{л}$. Скорость оседания эритроцитов по Панченкову – 28 мм/час (0-15 мм/час).

Общий анализ мочи (ОАМ): удельный вес – 1010, рН – 6,71, белок, глюкоза и кетоны отсутствуют, лейкоциты – 3-4 в поле зрения, эпителий – 1-2 в поле зрения, слизь есть.

Биохимический анализ крови (БАК): общий белок – 62 г/л (65-87 г/л), глюкоза – 4,32 ммоль/л (3,33-5,89 ммоль/л), билирубин общий – 12,6 мкмоль/л (3,4-20,5 мкмоль/л), мочевина – 5,7 ммоль/л (2,0-8,3 ммоль/л), креатинин – 66 мкмоль/л (44-80 мкмоль/л), аланинаминотрансфераза (АлАТ) – 43,2 Ед/л (0-32,0 Ед/л), аспартатаминотрансфераза (АсАТ) – 20,5 Ед/л (0-40 Ед/л), железо – 4,9 мкмоль/л (9-22 мкмоль/л), С-реактивный белок (СРБ) – 54 мг/л (0-5,0 мг/л).

Антитела к вирусу иммунодефицита человека 1-го, 2-го типа не обнаружены. Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), суммарные специфические иммуноглобулины классов IgM и IgG к белкам вируса гепатита С (антиHCVсум) отрицательные. Комплекс серологических реакций на сифилис отрицательный.

Рентгенография легких: органы грудной клетки в пределах нормы.

Результаты гистологического исследования от 28.01.2022: картина псевдоэпителиоматозной гиперплазии с образованием синусового хода и палисадных гранулем на фоне очагов дермальных нейтрофильных абсцессов.

Установлен клинический диагноз: «Основное заболевание – гангренозная пиодермия, сопутствующие – хроническая железодефицитная анемия (ЖДА) легкой степени. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ). Хронический калькулезный холецистит, ремиссия. Хронический колит, неуточненный, обострение».

На основании клиники и результатов гистологии направлена на консультацию к гастроэнтерологу, поставившему предварительный диагноз: «ВЗК. БК с внекишечными проявлениями?».



Рис. 1. До лечения [предоставлено авторами] / Before treatment [provided by the authors]



Рис. 2. Через 2 недели лечения [предоставлено авторами] / After 2 weeks of treatment [provided by the authors]

Была рекомендована госпитализация в гастроэнтерологическое отделение для уточнения диагноза и лечения.

Проведено лечение: глюкокортико-стериоидная терапия (преднизолон в суммарной дозе 70 мг в сутки, из них 40 мг – в таблетированном виде и 30 мг – внутримышечно в течение 2 недель, затем только в таблетках 40 мг в сутки со снижением дозы по схеме), антибактериальная терапия (цефтриаксон – 1,0 № 14), нестериоидные противовоспалительные средства (нимесулид – 100 мг дважды в день, кетопрофен – 2 мл внутримышечно 1 раз в день), наружные средства – комбинированные препараты офлоксацин, Метилурацил, мазь лидокаина гидрохлорида – 1 раз в сутки на язву, по краю язвы – крем бетаметазона с фузидовой кислотой – 2 раза в сутки 14 дней.

На фоне лечения у пациентки на 3-й день исчезло мокнущие, уменьшилась эритема; на 5-7 день стал меньше беспокоить болевой синдром, корочки ссохлись, и часть из них отпала, значительная поврежденная поверхность кожи очистилась от некротического струпа. На 14-й день лечения на коже сохранились явления поствоспалительной эритемы, язва постепенно рубцуется, оставляя за собой гиперпигментацию по периферии очага (рис. 2). Новых высыпаний не отмечено.

С 10.02.2022 по 22.02.2022 г. больная А. находилась на лечении в гастроэнтерологическом отделении клиник СамГМУ. При тщательном расспросе обнаружилось, что пациентку беспокоют умеренные боли ноющего характера в левых отделах мезо- и гипогастрия, вздутие живота, периодические (до 3 раз в неделю) болезненные позывы к дефекации, нарушения стула – чередование запора до 4 дней с последующей двух-трехдневной диареей (стул до 4-5 раз в день с примесью алои крови и слизи в незначительном количестве). Следует отметить, что сама пациентка не обращала внимания на вышеописанные клинические проявления, поскольку в большей степени ее беспокоили изменения кожи правой голени.

Из анамнеза заболевания: с подросткового возраста отмечает склонность к запору, стул 1 раз в 2-3 дня, старалась его регулировать диетой. В 2019 г. появились периодические ноющие боли в левых нижних отделах живота, паци-

ентка самостоятельно сдала ОАК, выявлена ЖДА легкой степени. За медицинской помощью не обращалась. В 2020 г. на фоне сохраняющихся умеренных абдоминальных болей изменился характер стула, привычные запоры чередовались с неоформленным стулом до 4 раз в сутки, периодически с примесью слизи и алои крови в незначительном количестве. Длительность диареи не превышала 3 дней, купировалась приемом адсорбентов. За медицинской помощью пациентка не обращалась, поскольку указанные симптомы не нарушали качество ее жизни и трудоспособность. Изменения стула она связывала с погрешностями в диете и стрессом, периодическое присутствие крови в кале объясняла обострением геморроя. С начала 2021 г. появились болезненные позывы к дефекации, чаще стали повторяться эпизоды диареи. В медицинские учреждения не обращалась, не обследовалась. С мая 2021 г. появилось поражение кожи правой голени. Подробный анамнез изложен выше, в описании госпитализации в дерматовенерологическое отделение. В феврале 2022 г. впервые осмотрена гастроэнтерологом, поставившим предварительный диагноз «ВЗК. БК с внекишечными проявлениями?» и рекомендовавшим для уточнения диагноза госпитализацию в гастроэнтерологическое отделение.

Из анамнеза жизни следует отметить отсутствие вредных привычек и профессиональных вредностей (офисная работа), наследственность не отягощена.

При физикальном осмотре: общее состояние ближе к удовлетворительному; температура тела – 36,8 °C, кожные покровы чистые, обычной окраски. На передней поверхности правой голени имеется поверхностный дефект кожи размерами 5 × 4 см с очагом неяркой гиперемии вокруг него. Лимфоузлы не увеличены. Рост – 170 см, вес – 65 кг, индекс массы тела – 22,5 кг/м². Язык влажный, умеренно обложен беловатым налетом. Дыхание везикулярное. Тоны сердца тихие, ритмичные. Артериальное давление – 115/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений – 82 удара в минуту. Живот мягкий, болезненный в мезо- и гипогастрии слева, умеренно болезненный в правых отделах гипогастрия. Печень пальпируется у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Отеков нет.

Составлен план обследования: ОАК с лейкоцитарной формулой, ОАМ, БАК – общий белок, альбумин, амилаза, липаза, общий билирубин, АлАТ, АсАТ, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), глюкоза, холестерин, мочевина, креатинин, калий, железо, СРБ; исследование гемостаза, общий анализ кала, кал на яйца гельминтов и токсины А и В *Clostridium difficile*; эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, колоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки, с биопсией, беззондовая энтеография.

Назначено лечение: внутривенно капельно – метронидазол (0,5% – 100,0), преднизолон – 60 мг/сут; внутримышечно – дротаверин 2% (2 мл), железа (III) гидроксид полимальтозат – 100 мг; внутрь – месалазин (суточная доза – 4,0 г), рабепразол – 10 мг.

Результаты лабораторного обследования. В ОАК выявлен умеренный лейкоцитоз – 12,2 × 10⁹/л (норма – 4,4–11,3 × 10⁹/л) без патологических изменений лейкоцитарной формулы (ранее в дерматовенерологическом отделении лейкоциты крови были 15,75 × 10⁹/л, сдвиг формулы влево), гипохромная микроцитарная анемия легкой степени – гемоглобин 96 г/л (123–153 г/л), среднее содержание гемоглобина в эритроците – 24 пг (27,1–33), средний объем эритроцита – 79 фл (82,4–98,8). ОАМ без особенностей. В БАК отмечалась умеренная гипопротеинемия: общий белок – 59,0 г/л (65–87 г/л), альбумин – 35,2 г/л (35–52 г/л), повышение СРБ – 6,5 мг/л (норма – 0–5,0 мг/л, в дерматовенерологическом отделении – 54 мг/л), сидеропения в виде снижения железа до 4,7 мкмоль/л (9–22 мкмоль/л). Остальные показатели – в пределах нормы: общий билирубин – 7,4 мкмоль/л (3,4–20,5 мкмоль/л), АлАТ – 26,5 Ед/л (0–32,0 Ед/л), АсАТ – 21,9 Ед/л (0–0 Ед/л), ГГТ – 22 Ед/л (7–32 Ед/л), ЩФ – 46 Ед/л (35–104 Ед/л), амилаза – 43,4 Ед/л (28–100 Ед/л), липаза – 27,4 Ед/л (13–60 Ед/л), глюкоза – 4,8 ммоль/л (3,33–5,89 ммоль/л), холестерин – 5,1 ммоль/л (2,8–6,2 ммоль/л), мочевина – 4,9 ммоль/л (2,0–8,3 ммоль/л), креатинин – 45,3 мкмоль/л (44–80 мкмоль/л), калий – 4,8 ммоль/л (3,6–6,1 ммоль/л).

Исследование гемостаза: повышение фибриногена – 6,3 г/л (2-4 г/л), протромбиновый индекс – 89% (70-120%), активированное частичное тромбопластиновое время – 36 секунд (28-40 сек).

*Общий анализ кала: светло-коричневый, неоформленный, мышечные волокна переваренные (+), мышечные волокна непереваренные (+), лейкоциты – 3-5 в поле зрения, эритроциты – 3-4 в поле зрения, слизь (++); реакция на скрытую кровь положительная. Яйца гельминтов, паразиты и их яйца, токсины A и B *Clostridium difficile* в кале не обнаружены.*

Результаты инструментального обследования

ЭГДС – поверхностный гастрит.

УЗИ органов брюшной полости – УЗ-признаки ЖКБ, холецистита.

Колоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки (на расстоянии 5 см от ileocecalного клапана) – на осмотренном участке подвздошной кишки патологии не обнаружено, выявлено сегментарное поражение нисходящей ободочной, сигмовидной и прямой кишок, слизистая указанных отделов очагово и диффузно гиперемирована, отечная, с множественными точечными и линейными (в прямой кишке) эрозиями с шероховатой поверхностью. В остальных отделах толстой кишки патологии не выявлено. Эндоскопическая картина может соответствовать БК.

Гистология (5 фрагментов) – фрагменты слизистой толстой кишки с нарушением архитектоники крипта с участками изъязвления с разрастанием в подлежащей зоне грануляционной ткани, участками фибромышечной гиперплазии стромы, плотной диффузной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией собственной пластинки с примесью эозинофильных и нейрофильных лейкоцитов в строме, стенке и просвете крипта (криптический криптический абсцесс). Морфологическая картина хронического ВЗК высокой степени активности.

Беззондовая энтерография – тонкая кишка на всем протяжении проходила, стойких сужений и расширений просвета, изменений рельефа слизистой до терминального отдела подвздошной кишки не выявлено. В терминальном отделе подвздошной кишки определяется деформация рельефа слизистой, оттеснение

петель, деформация купола слепой кишки. Рентгенологическая картина терминального ileita, при наличии соответствующей клинической картины нельзя исключить БК.

Таким образом, у пациентки были выявлены желудочно-кишечные симптомы (боли в животе, нарушения стула, гематохезия) в сочетании с поражением кожи – ГП, а также признаки системного воспаления (лейкоцитоз, повышенные показатели СРБ и фибриногена), ЖДА, поражение тонкой кишки (терминальный отдел подвздошной) и толстой (нисходящий отдел ободочной, сигмовидная и прямая) прерывистого характера, по результатам биопсии определяются морфологические признаки ВЗК; после лабораторного обследования исключен инфекционный генез изменений кишки.

Установлен клинический диагноз: «БК – ileocolitis с поражением терминального отдела подвздошной, сигмовидной, нисходящей ободочной и прямой кишок, нестриктурирующая непенетрирующая форма, среднетяжелая атака, острое течение с внекишечными проявлениями – ГП. Хроническая ЖДА смешанного генеза, легкой степени. Хронический гастрит, поверхностный, обострение. ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит, ремиссия».

К назначенному ранее лечению (глюкокортикоиды, месалазин, ингибиторы протонной помпы, препараты железа, спазмолитики) был добавлен азатиоприн (2 мг/кг). Также пациентка наблюдалась дерматовенерологом, получала необходимую наружную терапию. На фоне комплексного лечения отмечена положительная клинико-лабораторная динамика – купирование болей в животе, тенденция к нормализации стула (1-2 раза в сутки, отсутствие патологических примесей в кале), заживление дефекта на правой голени, нормализация показателей лейкоцитов крови, СРБ и фибриногена. Пациентка была выписана из гастроэнтерологического отделения 22 февраля в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано амбулаторное наблюдение гастроэнтеролога и дерматолога, продолжить прием преднизолона по стандартной схеме с постепенным снижением дозы до полной отмены, азатиоприна – 100 мг в сутки, месалазина –

4,0 г в сутки, а также рабепразола и препаратов железа.

В представленном клиническом наблюдении с момента появления первых симптомов заболевания до установления диагноза БК прошло около полутора лет. Ввиду отсутствия характерных патогномоничных желудочно-кишечных проявлений и малосимптомного (стертого) течения болезни пациентка не обращалась за медицинской помощью, и обследования кишечника не проводилось. Диагностика заболевания началась после яркого клинического дебюта ВКП – гангренозной пиодермии, в результате чего больная была направлена дерматологами на консультацию к гастроэнтерологу. Клинический случай подтверждает важность мультидисциплинарного подхода и преемственности между врачами различных специальностей в диагностике БК. ■

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых, 2020. Колопроктология. 2020; 2 (19): 8-38. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38. [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Crohn's disease in adults, 2020. Coloproktologiya. 2020; 2 (19): 8-38. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38. (In Russ.)]
2. Головенко О. В., Хомерики С. Г., Иванова Е. В. и др. Воспалительные заболевания кишечника. Клинические, эндоскопические, морфологические аспекты диагностики. Принципы современной терапии. М.: Прима Принт, 2017. 180 с. [Golovenko O. V., Khomeriki S. G., Ivanova E. V. and others. Inflammatory bowel disease. Clinical, endoscopic, morphological aspects of diagnosis. Principles of modern therapy. M.: Prima Print, 2017. 180 p. (In Russ.)]
3. Фатенков О. В., Пирогова Ю. Ю., Туми М. М., Юрченко И. Н. Особенности внекишечных проявлений язвенного колита и болезни Крона. Дневник казанской медицинской школы. 2019; III (XX): 55-58. [Fatenev O. V., Pirogova Yu. Yu., Tumi M. M., Yurchenko I. N. Features of extraintestinal

- manifestations of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Diary of the Kazan Medical School*. 2019; III (XX): 55-58. (In Russ.)]
4. The first european evidence-based consensus on extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J Crohn's and Colitis*. 2016; 10 (3): 239-264.
5. Кудишина М. М., Козлова И. В. Экстраинтестинальные проявления воспалительных заболеваний кишечника. Эффективная фармакотерапия. 2019; (18): 52-58. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-18-52-58. [Kudishina M. M., Kozlova I. V. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2019; (18): 52-58. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-18-52-58. (In Russ.)]
6. Адаскевич В. П. Гангренозная пиодермия: современное состояние проблемы. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (8): 603-608. DOI: 10.26442/0751753.2021.8.201054. [Adaskevich V. P. Gangrenous pyoderma: the current state of the problem. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (8): 603-608. DOI: 10.26442/0751753.2021.8.201054. (In Russ.)]
7. Александров Т. Л., Халиф И. Л., Халиф А. Ю., Хисматуллина З. Р., Шапина М. В. Болезни кожи и воспалительные заболевания кишечника. Обзор литературы. Медицинский совет. 2020; (5): 114-119. DOI: 10.21518/2079-701X2020-5-114-119. [Aleksandrov T. L., Halif I. L., Halif A. Yu., Khismatullina Z. R., Shapina M. V. Skin diseases and inflammatory bowel diseases. Literature review. *Meditinskii sovet*. 2020; (5): 114-119. DOI: 10.21518/2079-701X2020-5-114-119. (In Russ.)]
8. Грабовская О. В., Теплюк Н. П., Кусраева Д. Т., Варшавский В. А. Случай клинического наблюдения гангренозной пиодермии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2019; 22 (5-6): 161-166. DOI: 10.1016/s0363-5023(88)80061-3. [Grabovskaya O. V., Teplyuk N. P., Kusraeva D. T., Varshavsky V. A. A case of clinical observation of pyoderma gangrenosum. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei*. 2019; 22 (5-6): 161-166. DOI: 10.1016/s0363-5023(88)80061-3. (In Russ.)]
9. Голдсмит Л. А., Кац С. И., Джилкрест Б. А., Паллер Э. С., Леффель Д. Д., Вольф К., ред. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Пер. с англ. М.: Издательство Панфилова; 2016. Т. 2: 382-419. DOI: 10.17116/kinderma202221061744. [Goldsmith L. A., Katz S. I., Gilcrest B. A., Paller E. S., Leffell D. D., Wolf C., eds. *Fitzpatrick's dermatology in clinical practice*. Per. from English. Moscow: Panfilov Publishing House; 2016. Vol. 2: 382-419. DOI: 10.17116/kinderma202221061744. (In Russ.)]
10. Marzano A. V., Ortega-Loayza A. G., Heath M., Morse D., Genovese G., Cugno M. Mechanisms of inflammation in neutrophil-mediated skin diseases. *Front. Immunol.* 2019; 10: 1059. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01059.
- Сведения об авторах:**
- Фатенков Олег Вениаминович**, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89; o.v.fatenkov@samsmu.ru
- Пирогова Юлия Юрьевна**, к.м.н., заведующая гастроэнтерологическим отделением Клиник Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89; yu.yu.pirogova@samsmu.ru
- Коннов Павел Евгеньевич**, к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней, заведующий отделением дерматовенерологии Клиник Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89; p.e.konnov@samsmu.ru
- Арсеньева Антонина Александровна**, к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89; a.a.arseneva@samsmu.ru
- Евгений В. Орлов**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Skin and Venereal Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia; e.v.orlov@samsmu.ru
- Антонина А. Арсеньева**, MD, Associate Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia; a.a.arseneva@samsmu.ru
- Поступила/Received** 25.04.2023
Поступила после рецензирования/Revised 10.05.2023
Принята в печать/Accepted 26.05.2023
- государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89; e.v.orlov@samsmu.ru
- Information about the authors:**
- Oleg V. Fatenkov**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department and Clinic of Faculty therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia; o.v.fatenkov@samsmu.ru
- Yuliya Yu. Pirogova**, MD, the Head of the gastroenterological department of Clinics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia; yu.yu.pirogova@samsmu.ru
- Pavel E. Konnov**, MD, Associate Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases, Head of the Department of Dermatovenereology of Clinics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia; p.e.konnov@samsmu.ru
- Antonina A. Arsenyeva**, MD, Associate Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia; a.a.arseneva@samsmu.ru
- Evgeniy V. Orlov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Skin and Venereal Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia; e.v.orlov@samsmu.ru