

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-122-125

Проблемы диагностики гангренозной пиодермии и лекарственно-индуцированной миопатии нижних конечностей у пациента с язвенным колитом (клиническое наблюдение)*

Апаркина А. В.¹, Кашкина Е. И.¹, Лякишева Р. В.²¹ ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия² ГУЗ Областная клиническая больница, г. Саратов, Россия

Problems of diagnosis of gangrenous pyoderma and drug-induced lower limb myopathy in a patient with ulcerative colitis (clinical case)*

A. V. Aparkina¹, E. I. Kashkina¹, R. V. Lyakisheva²¹ Saratov State Medical University named after V. I. Razumovskyy, Saratov, Russia;² State healthcare institution "Regional Clinical Hospital", Saratov, Russia.

Для цитирования: Апаркина А. В., Кашкина Е. И., Лякишева Р. В. Проблемы диагностики гангренозной пиодермии и лекарственно-индуцированной миопатии нижних конечностей у пациента с язвенным колитом (клиническое наблюдение). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;166(6): 122–125. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-122-125

For citation: Aparkina A. V., Kashkina E. I., Lyakisheva R. V. Problems of diagnosis of gangrenous pyoderma and drug-induced lower limb myopathy in a patient with ulcerative colitis (clinical case). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;166(6): 122–125. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-122-125

✉ Corresponding author:

Апаркина Елена Васильевна
Alena V. Aparkina
alena437539@yandex.ru

Апаркина Елена Васильевна, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, к.м.н.

Кашкина Елена Игоревна, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, д.м.н. kashkina@bk.ru

Лякишева Римма Владимировна, заведующая отделением гастроэнтерологии, к.м.н. lyakisheva17@mail.ru

Alena V. Aparkina, Department of Hospital Therapy of medical faculty, Assistant, PhD in Medicine

Elena I. Kashkina, Department of Hospital Therapy of medical faculty, Professor, MD

Rimma V. Lyakisheva, Department of gastroenterology, head of Department, PhD in Medicine

Резюме

Представлено клиническое наблюдение пациента, у которого верификация язвенного колита была сложной в связи с тем, что кишечная симптоматика требовала проведения дифференциальной диагностики, а кожная сыпь — определения ее этиологической принадлежности. Идентификация гангренозной пиодермии во многом способствовала установлению данного диагноза. В процессе лечения язвенного колита у пациента развилась проксимальная миопатия нижних конечностей, которая после проведения диагностического поиска была расценена как побочный эффект сульфасалазина, а отмена препарата привела к полному устранению мышечного поражения.

Ключевые слова: Язвенный колит, гангренозная пиодермия, лекарственная миопатия

Summary

A clinical observation of the patient is presented, where the verification of ulcerative colitis was difficult due to the fact that intestinal symptoms required a differential diagnosis. A definition of the etiological identity of the skin rash was also required. The diagnosis was promoted by identification of gangrenous pyoderma. During the treatment of ulcerative colitis, the patient developed a proximal myopathy of the lower limbs, which, after conducting a diagnostic search, was regarded as a side effect of sulfasalazine, and the abolition of the drug led to the complete elimination of muscle damage.

Keywords: Ulcerative colitis, drug-induced myopathy, pyoderma gangrenosum

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) нередко сопровождаются разнообразными внекишечными проявлениями, которые могут предшествовать возникновению кишечных симптомов, тем самым затрудняя верификацию патологического процесса [1]. При язвенном колите (ЯК) частота внекишечных проявлений составляет от 6 до 50% [2, 3], при этом у 25% пациентов выявляются их комбинации. Кожные проявления отмечаются у 2–34% больных ЯК. Чаще всего они представлены узловатой эритемой и гангренозной пиодермией, а диагностический поиск при их наличии может представлять определенные трудности [4].

В течение многих десятилетий при лечении легких и среднетяжелых форм ЯК с успехом используется сульфасалазин или препараты «чистой» 5-аминосалициловой кислоты [5]. Однако сульфасалазин, наряду с высокой эффективностью, в 20–40% случаев дает побочные реакции, которые обусловлены входящим в его структуру сульфаниламидом – носителем 5-аминосалициловой кислоты. Среди них наиболее характерными являются боли в животе, метеоризм, тошнота, аллергические реакции, нарушение сна. Возможны изменения со стороны органов дыхания, сердечно-сосудистой, нервной, репродуктивной систем [6,7,8]. Развитие побочных эффектов, в ряде случаев, заставляет отменять сульфасалазин или снижать его дозу, что, в конечном счете, снижает эффективность проводимой терапии [9, 10].

В связи с указанным, актуально представление клинического наблюдения пациента с ЯК, у которого в дебюте заболевания отмечалось поражение кожи, послужившее поводом для проведения дифференциальной диагностики, а в ходе терапии развилась лекарственно-индуцированная миопатия нижних конечностей.

Пациент Л. 20 л. Госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова (ОКБ) 24.08.2018г с диагнозом при направлении «Псевдомембранозный колит, тяжелое течение». При поступлении предъявлял жалобы на частый жидкий стул до 8–10 раз в сутки с примесью слизи и крови, боли в нижних отделах живота, повышение температуры до 38°C, слабость. Впервые подобные жалобы появились в июле 2018 г., в связи с чем пациент обратился к гастроэнтерологу по месту жительства, была выполнена колоноскопия, при которой выявлены поверхностный проктосигмоидит, геморрой 1ст. Контактной кровоточивости, эрозий, язв по данным колоноскопии не обнаружено. Гастроэнтерологом диагностирован колит (не указан его вариант), назначена антибактериальная терапия, пробиотики, сорбенты, ферменты. Несмотря на лечение, у больного сохранялся жидкий стул с примесью слизи и крови, боли в животе, лихорадка, отметил похудание, что послужило поводом для госпитализации в терапевтическое отделение по месту жительства в начале августа 2018 г., где при обследовании выявлены токсины А и В *Clostridium difficile*. На фоне проводимой терапии нитрофуранами частота стула несколько уменьшилась, но сохранялись боли в животе, лихорадка, и пациент был направлен в отделение гастроэнтерологии ОКБ.

При объективном осмотре отмечалась бледность кожи, слизистых оболочек, при пальпации живота определялась болезненность по ходу кишечника. При анализе лабораторных данных обращали на себя внимание повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 20 мм/час; признаки анемии (эритроциты – $3,78 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 102 г/л), тромбоцитоз – $468 \times 10^9/л$. Были выявлены гипопротеинемия (общий белок 55 г/л), гипоальбуминемия (альбумин 25 г/л), повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) до 42 мг/л. Копрологическое исследование выявило жидкий неоформленный кал, наличие лейкоцитов (100–120 в п/зр.), эритроцитов (10–15 в п/зр.). Бактериологически в кале патогенной микрофлоры не обнаружено. Исследование крови на ВИЧ – отрицательный результат. При УЗИ и компьютерной томографии органов брюшной полости выявлены свободная жидкость в полости малого таза, утолщение стенок преимущественно сигмовидной кишки. Пациенту был выставлен диагноз: «Псевдомембранозный колит, тяжелое течение», назначены метронидазол внутривенно, гастропротекторы, ферменты, спазмолитики, препараты железа. Несмотря на проводимую терапию, у пациента сохранялись лихорадка до 38,8°C, учащение стула до 7–10 раз в сутки с примесью слизи, в связи с чем к лечению добавлен ванкомицин 2 г/сутки.

Примечательно, что через 7 дней пребывания в стационаре у пациента появились множественные пустулезные высыпания в области спины, лица, нижних конечностей. Обнаружение при этом положительной реакции на сифилис методом ИФА потребовало дифференциальной диагностики между сифилитическим процессом с поражением кожи, кишечника и ВЗК с внекишечными проявлениями. Пациент по поводу высыпаний на коже, положительного анализа на сифилис был осмотрен дерматологом, было рекомендовано в первую очередь исключить сифилис. Результаты расширенного исследования на сифилис (отрицательные AT IgG, реакция связывания комплемента с антигенами и микрореакция, реакция пассивной гемагглютинации AT Ig M+G), позволили исключить сифилис, после чего дерматологом был выставлен диагноз гангренозная пиодермия (рис. 1).

Через 10 дней пребывания в стационаре на фоне лечения у пациента по-прежнему сохранялась кишечная симптоматика, в кале отмечалась примесь слизи и крови, лихорадка до 38°C, количество кожных высыпаний увеличилось. При повторном исследовании кала токсины А и В *Clostridium difficile* не выявлены.

Учитывая клинико-лабораторные данные, наличие гангренозной пиодермии, отрицательный результат исследования на *Clostridium difficile*, результаты компьютерной томографии и колоноскопии, выполненной на догоспитальном этапе, был выставлен диагноз: Язвенный колит, вероятный, левостороннее поражение, с внекишечными проявлениями (гангренозная пиодермия), средне-тяжелая атака. Геморрой 1 степени. Осложнения: Синдром мальабсорбции 1ст. Постгеморрагическая железодефицитная анемия, легкой степени. К терапии добавлены сульфасалазин 4 г/сут, глюкокортикоиды (ГК) внутривенно (медопред 150 мг/сут),

продолжена антибактериальная терапия препаратом из группы фторхинолонов. На фоне данного лечения через 3-е суток у пациента нормализовалась температура тела, уменьшилась частота стула до 3–5 раз в сутки, купировались боли в животе, начался регресс высыпаний. При контроле через 15 дней пребывания в стационаре в копрограмме отмечена положительная динамика в виде улучшения консистенции каловых масс, уменьшения количества лейкоцитов до 20 в п/зр., эритроцитов до 2–3 в п/зр. Однако в общем анализе крови сохранялись анемия (гемоглобин – 99 г/л, эритроцитов – $3,62 \times 10^{12}/л$), тромбоцитоз ($414 \times 10^9/л$), повышение СОЭ до 26 мм/час, отмечался лейкоцитоз ($14,1 \times 10^9/л$). Необходимо было в динамике сделать колоноскопию, ЭГДС, однако пациент категорически отказался от данных исследований.

Выписан на амбулаторное лечение с рекомендациями продолжить соблюдение диеты, прием энтерального питания, преднизолона 25 мг/сутки с последующим снижением дозы, месалазина, препаратов железа, ингибитора протонной помпы, проводить обработку кожных высыпаний раствором бриллиантовой зелени.

В течение трех недель после выписки из стационара рекомендации по лечению выполнял в полном объеме, а затем, в начале октября 2018г., состояние пациента ухудшилось: появились мышечная слабость в нижних конечностях, дискомфорт в нижних отделах живота, в связи с чем вновь был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение ОКБ. При поступлении предъявлял жалобы на боли, слабость при движении в нижних конечностях. При объективном осмотре кожа обычной окраски; на коже спины единичные высыпания в стадии разрешения (рис. 2). Живот при пальпации умеренно болезненный по ходу кишечника, стул 1–2 раза в сутки, кашицеобразный, без патологических примесей. Пациент с трудом встает с постели, его передвижение крайне затруднено из-за выраженной мышечной слабости нижних конечностей, при пальпации проксимальных мышц отмечается выраженная болезненность.

При исследовании общего анализа крови СОЭ, количество тромбоцитов в пределах нормы (10 мм/час и $310 \times 10^9/л$ соответственно); выраженность анемии уменьшилась (эритроциты – $4,42 \times 10^{12}/л$,

гемоглобин – 110 г/л), сохранялся незначительный лейкоцитоз ($10,0 \times 10^9/л$). Биохимический анализ крови – общий белок – 70 г/л, альбумин – 40 г/л, уровень СРБ – 6,5 мг/л, уровень КФК – 70 Е/л. При УЗИ органов брюшной полости патологии не отмечено. Колоноскопия продемонстрировала нечеткость и «смазанность» сосудистого рисунка, гиперемия прямой и сигмовидной кишок, повышенную ранимость слизистой оболочки, наличие единичных эрозий. Гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки сигмовидной кишки трактовало выявленные изменения как язвенный колит. При эзофагогастродуоденоскопии обнаружены недостаточность кардии, хронический очаговый атрофический гастродуоденит.

С целью определения причины слабости и боли в нижних конечностях пациенту выполнена рентгенография костей таза для исключения сакроилиита – изменений не выявлено. При электромиографии нижних конечностей диагностирована миопатия с поражением мышц бедер. Был проведен тщательный анализ возможных причин миопатии, в том числе обсуждались возможность развития данного состояния в рамках ЯК, как внекишечного его проявления, а также побочные эффекты препаратов, принимаемых пациентом. Выраженной субъективной симптоматики ЯК в период появления признаков миопатии не отмечалось, что позволило сомневаться в ее связи с активностью кишечного процесса. В качестве осложнения терапии ЯК миопатия характерна для приема сульфасалазина, хотя является весьма редким побочным эффектом, и его частота, по данным литературы, не превышает 1/10000–1/1000 случаев [11].

После отмены сульфасалазина через три дня была отмечена быстрая положительная динамика в виде исчезновения слабости и боли в нижних конечностях. Пациент стал свободно и безболезненно передвигаться. При этом не было отмечено усугубления кишечной симптоматики, связанной с отменой сульфасалазина. Для дальнейшего лечения, в качестве базисного препарата был назначен азатиоприн в дозе 100 мг/сут., продолжено снижение дозы преднизолона. Через 9 дней пациент был выписан из стационара с нормальным оформленным стулом без патологических примесей, отсутствием болей в животе и мышцах бедер, кожной сыпи.

Заключение

Особенностью данного клинического наблюдения является сложность верификации ЯК, которая потребовала проведения дифференциальной диагностики с псевдомембранозным колитом, как самостоятельной нозологической формой, необходимости установления характера и этиологической принадлежности кожной сыпи. Выявление токсинов *Clostridium difficile* и подозрение на сифилитический процесс затрудняло диагностику ЯК и ограничивало выбор препаратов иммуносупрессивной терапии. Идентификация гангренозной пиодермии у представленного пациента с подозрением на ЯК во многом способствовала установлению данного диагноза. Гангренозная

пиодермия встречается у 1–10% больных с ЯК, может возникать на любом участке тела, но чаще всего поражает голени. Однако у указанного пациента высыпания носили генерализованный характер, что требовало дополнительного обследования для определения их причины [12, 13]. В большинстве случаев выраженность внекишечных кожных поражений и активности атаки ЯК находятся в прямой зависимости, а назначение базисной терапии позволяет добиться регресса, как кишечных проявлений заболевания, так и высыпаний. У пациента в процессе лечения развилась проксимальная миопатия нижних конечностей, которая диктовала необходимость проведения дифференциальной

диагностики и диагностического поиска для определения ее причины и исключения поражения мышц в рамках внекишечных проявлений ЯК. Однако в момент развития миопатии клинической активности ЯК практически не отмечалось, что позволило предположить ее связь с приемом сульфасалазина. Миопатия является достаточно

редким побочным эффектом данного препарата и встречается не чаще, чем в 1/10000–1/1000 случаев [11]. Отмена сульфасалазина позволила в короткие сроки добиться купирования явлений мышечного поражения нижних конечностей, а продолжение иммуносупрессивной терапии обеспечило пролонгирование ремиссии ЯК.

Литература | References

1. Ткачев А. В., Мкртчян Л. С., Никитина К. Е., Волынская Е. И. Воспалительные заболевания кишечника: на перекрестке проблем // Практическая медицина. – 2012. – № 3 (58). – С. 17–22.
Tkachev A. V., Mkrtychyan L. S., Nikitina K. E., Volynskaya E. I. Inflammatory bowel disease: crossing of the problems. Practical medicine. 2012; 3: 17–22.
2. Vavricka S. R., Rogler G., Gantenbein C., et al. Chronological Order of Appearance of Extraintestinal Manifestations Relative to the Time of IBD Diagnosis in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Inflamm. Bowel Dis.* 2015; 21(8):1794–80.
3. Mendoza J. L., Lana R., Taxonera C., et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: differences between Crohn's disease and ulcerative colitis. *Med. Clin. (Barc).* 2005; 125:297–300.
4. Циммерман Я. С., Циммерман И. Я., Третьякова Ю. И. Язвенный колит и болезнь Крона. Современные представления. Ч. 2 диагностика и дифференциальная терапия // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, № 12. – С. 9–16.
Tsimmerman Ya. S., Tsimmerman I. Ya., Tretiakova Yu. I. Ulcerative colitis and Crohn's disease. Modern views. Part 2. Diagnostics and differential therapy. Clinical medicine. 2013; 12: 9–16.
5. Руководство по гастроэнтерологии / Под ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта. – М.: МИА, 2010. – 864 с.
Komarov F. I., Rapoport S. I. Guideline of Gastroenterology. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo. 2010; 864 p.
6. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2001. – С. 527.
Adler G. Crohn's disease and ulcerative colitis. M.: GEOTAR-MED. 2001. 527 p.
7. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом / под ред. В. Т. Ивашкина, Ю. А. Шелыгина. – М., 2013. – 22 с.
8. Охлобыстина О. З., Шифрин О. С., Андросова Л. Н. и др. Современные подходы к диагностике и лечению язвенного колита // Фарматека. – 2014. – № 2(275). – С. 66–71.
Ohlobystina O. Z., Shifrin O. S., Androsova L. N. and others. Current approaches to diagnosis and treatment of ulcerative colitis. Farmateka. 2014; 2: 66–71.
9. Воробьев Г. И., Халиф И. Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. М.: Миклош, 2008. – С. 22.
Vorobiev G. I., Khalif I. L. Non-specific inflammatory bowel disease. M.: Miklos. 2008; – 22.
10. Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; CD000543.
11. Машковский М. Д. Лекарственные средства. 16-е изд., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2012. – 1216 с.
Mashkovsky M. D. Medicines. 16th ed., rev. and additional. Novaya volna. 2012, 1216 P.
12. Главнов П. В., Лебедева Н. Н., Кащенко В. А., Варзин С. А. Язвенный колит и болезнь Крона. Современное состояние проблемы этиологии, ранней диагностики и лечения // Журнал Вестник СПбГУ. – № 4. – 2015. – Сер. 11, Вып. 4. – С. 48–67.
Glavnov P. V., Lebedeva N. N., Kashchenko V. A., Varzin S. A. Ulcer colitis and crohn's disease. Current state of a problem of an etiology, early diagnostics and treatment (review of literature). Vestnik SPbGU. 2015; 4: 48–67
13. Callen J. P., Jackson J. M. Pyoderma gangrenosum: an update. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2007; 33:787–802.

К статье

Проблемы диагностики гангренозной пиодермии и лекарственно-индуцированной миопатии нижних конечностей у пациента с язвенным колитом (стр. 122–125)

To article

Problems of diagnosis of gangrenous pyoderma and drug-induced lower limb myopathy in a patient with ulcerative colitis (p. 122–125)



Рисунок 1.

Гангренозная пиодермия до начала базисной терапии у пациента с ЯК.

Figure 1.

Gangrenous pyoderma before starting basic therapy in a patient with ulcerative colitis.



Рисунок 2.

Разрешение гангренозной пиодермии на фоне базисной терапии ЯК.

Figure 2.

Resolution of gangrenous pyoderma against the background of basic therapy of ulcerative colitis.