

ГАНГРЕНОЗНАЯ ПИОДЕРМИЯ – РЕДКОЕ ВНЕПЕЧЕНОЧНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ СЕРОНЕГАТИВНОГО ПЕРВИЧНОГО БИЛИАРНОГО ХОЛАНГИТА

¹М. С. Ялалова, ¹Л. Ю. Ильченко, ^{1,2}И. Г. Федоров, ^{1,2}О. А. Эттингер, ¹Н. В. Петренко, ¹И. Г. Никитин



¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница имени В. М. Буянова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Введение. Диагностической трудностью при первичном билиарном холангите является серонегативный вариант, при котором отсутствуют серологические маркеры, что требует морфологической верификации. Редкими являются случаи ассоциации первичного билиарного холангита с гангренозной пиодермией.

Цель исследования – описание редкого внепеченочного проявления гангренозной пиодермии со склеродермоподобным поражением кожи у пациента с серонегативным первичным билиарным холангитом.

Материал и методы. Данные клинического наблюдения пациента В. 38 лет, находившегося на лечении в отделении гастроэнтерологии городской клинической больницы.

Результаты. Заболевание дебютировало холестатическим синдромом в сочетании с распространенным язвенным поражением кожи рук и ее склеродермоподобными изменениями. В анализах крови определялись цитоллиз и холестаза. Маркеры аутоиммунных заболеваний печени и вирусов гепатитов отрицательные. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография без изменений. Морфологическая картина печени характеризовалась минимальным гепатитом и деструктивным холангитом; выявлялась дуктулярная пролиферация, холестаза и портальный фиброз. При биопсии кожи были обнаружены склеродермоподобные изменения без васкулита. На фоне терапии урсодезоксихолиевой кислотой, системными глюкокортикостероидами и азатиоприном отмечалась эпителизация язв и нормализация биохимических показателей.

Заключение. На основании проведенного обследования диагностирован серонегативный первичный билиарный холангит с наличием внепеченочных проявлений – гангренозной пиодермии. Сложность диагностического поиска определяет необходимость междисциплинарного подхода и комплексного обследования пациента.

Ключевые слова: первичный билиарный холангит, серонегативный вариант, гангренозная пиодермия

GANGRENOUS PYODERMA AS A RARE EXTRAHEPATIC MANIFESTATION OF SERONEGATIVE PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS

²M. S. Yalalova, ¹L. Yu. Ilchenko, ^{1,2}I. G. Fedorov, ^{1,2}O. A. Ettinger, ¹N. V. Petrenko, ¹I. G. Nikitin

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

²Moscow City Clinical Hospital after V.M. Buyanov; Moscow, Russian Federation

Background. A seronegative form of primary biliary cholangitis presents a diagnostic challenge, as it lacks serological markers and requires morphological verification. Cases of association between primary biliary cholangitis and pyoderma gangrenosum are rare.

Objective. To describe a rare extrahepatic manifestation of pyoderma gangrenosum with scleroderma-like skin lesions in a patient with seronegative primary biliary cholangitis.

Material and methods. We presented clinical observation data of patient V., aged 38 and treated in the gastroenterology department of the city clinical hospital.

Results. The disease first manifested itself in cholestatic syndrome, accompanied by widespread ulcerative skin lesions on the hands and skin scleroderma-like changes. Blood tests revealed cytolysis and cholestasis. Markers for autoimmune liver diseases and hepatitis viruses were negative. Magnetic resonance cholangiopancreatography was normal. Liver morphology was characterized by minimal hepatitis and destructive cholangitis; ductular proliferation, cholestasis, and portal fibrosis were detected. Skin biopsy revealed scleroderma-like changes without vasculitis. Treatment with ursodeoxycholic acid, systemic glucocorticosteroids, and azathioprine resulted in ulcer epithelialization and normalization of biochemical parameters.

Conclusion. Based on the examination, seronegative primary biliary cholangitis with extrahepatic manifestations – pyoderma gangrenosum – was diagnosed. The complexity of diagnosing necessitated a multidisciplinary approach and a comprehensive examination of the patient.

Keywords: primary biliary cholangitis, seronegative variant, gangrenous pyoderma.

Автор, ответственный за переписку

Ялалова Мария Сергеевна, ГБУЗ «ГКБ им. В. М. Буянова» ДЗМ, e-mail: maria220136@mail.ru

Corresponding author:

Yalalova Mariay S., Buyanov City Clinical Hospital of the Moscow De-partment of Health, e-mail: maria220136@mail.ru

Для цитирования: Гангренозная пиодермия – редкое внепеченочное проявление серонегативного первичного билиарного холангита / М. С. Ялалова, Л. Ю. Ильченко, И. Г. Федоров, О. А. Эттингер, Н. В. Петренко, И. Г. Никитин // Гепатология и гастроэнтерология. 2026. Т. 10, № 1. С. 76-80. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2026-10-1-76-80>.

For citation: Yalalova MS, Ilchenko LYu, Fedorov IG, Ettinger OA, Petrenko NV, Nikitin IG. Gangrenous pyoderma – a rare extrahepatic manifestation of seronegative primary biliary cholangitis. *Hepatology and Gastroenterology*. 2026;10(1):76-80. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2026-10-1-76-80>.

Введение

Первичный билиарный холангит (ПБХ) – это аутоиммунное заболевание печени, характеризующееся негнойным гранулематозным лимфоцитарным холангитом и дуктопенией, приводящее в терминальных стадиях к развитию цирроза печени. Диагностика ПБХ основывается на наличии холестатического синдрома, антимитохондриальных (АМА) или специфических антинуклеарных (АНА) антител [1].

В клинической практике встречаются особые формы ПБХ, при которых отсутствуют классические серологические маркеры (АМА, АНА), что создает значительные диагностические трудности при постановке диагноза и требует дополнительного дифференциального поиска. К таким формам относится серонегативный ПБХ – заболевание, сопровождающееся лабораторными признаками холестаза и гистологическими критериями ПБХ при отсутствии специфических антител [2].

Наиболее часто первым симптомом основного системного заболевания, включая хроническое заболевание печени, являются кожные изменения, такие как желтушность кожных покровов, стрии, телеангиэктазии, пальмарная эритема, ксантомы, ксантелазмы и другие [1]. Среди них описаны редкие внепеченочные проявления в виде гангренозной пиодермии (ГП) [3].

ГП является нейтрофильным дерматозом – это группа аутовоспалительных заболеваний кожи неясной этиологии, часто ассоциированных с системными воспалительными и аутоиммунными патологиями [4].

Цель исследования – описание редкого внепеченочного проявления – гангренозной пиодермии со склеродермоподобным поражением кожи у пациента с серонегативным ПБХ.

Клиническое наблюдение

Пациент В., 38 лет. Не работает, профессиональных вредностей нет. Прием алкоголя, гепатотоксичных препаратов, контакты с токсическими веществами отрицал. Госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение многопрофильного стационара с жалобами на прогрессирующую слабость, желтушность кожи и склер, кожный зуд, появление язв на коже кистей и предплечий, потемнение мочи.

Из анамнеза известно, что в течение последних 6 месяцев появилась и начала постепенно нарастать общая слабость. В конце июня 2025 г. на коже рук образовались множественные сливающиеся язвы диаметром до 3 сантиметров. Через неделю после появления кожных изменений присоединилась желтуха, кожный зуд, потемнение мочи, в связи с чем пациент был госпитализирован в стационар по месту жительства. При обследовании выявлено повышение маркеров холестаза: щелочная фосфатаза (ЩФ) достигла 5 верхних границ нормы (ВГН). Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) повышена до 14 ВГН. Общий билирубин (ОБ) и конъюгированный билирубин (КБ) составили 9 и 44 ВГН соответственно. Также отмечено повышение маркеров цитолиза: аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 6 ВГН, аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 4 ВГН. Высказано предположение о гепатите высокой степени активности с холестазом. Рекомендованная по месту жительства терапия была неэффективна в лечении холестатического синдрома, однако отмечалась положительная динамика со стороны язвенных поражений кожи в виде частичного рубцевания язв.

Состояние при поступлении средней степени тяжести, сознание ясное, температура – 36,6°С. Индекс массы тела – 24,6 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые желтушные. Пальцы кистей рук утолщены, отеки, кожа уплотнена. В области кистей и предплечий обеих рук определяются множественные сливающиеся язвы диаметром до 3 см, покрытые фибрином и некротическими корками (рис. 1).

Со стороны органов сердечно-сосудистой и дыхательной систем изменений не выявлено. Живот мягкий, безболезненный. Периферических отеков нет. Печень безболезненная, незначительно увеличена (по Курлову: 14×10×10 см). Селезенка не пальпировалась.

При дообследовании в общем анализе крови отклонений не выявлено. В биохимическом анализе крови от июля 2025 года отмечено: ЩФ – 4 ВГН, ГГТП – 21 ВГН, ОБ/КБ – 13/41 ВГН, АЛТ – 6,5 ВГН, АСТ – 3 ВГН, альбумин – 36,2 г/л. Показатели коагулограммы без отклонений.

Был выполнен скрининг на аутоиммунные заболевания печени: АМА, anti-SMA, anti-SLA, anti-LC-1, anti-LKM-1, anti-Sp100, anti-gp210, АНА не обнаружены, иммуноглобулин G (IgG) – 8,8 г/л,



Рисунок 1 – Кожные поражения
Figure 1 - Skin lesions

общий иммуноглобулин М – 1,4 г/л, гамма-глобулин – 8,15 г/л.

Маркеры вирусов гепатитов: HBsAg, anti-HBe, anti-HBc, anti-HCV, рибонуклеиновая кислота (РНК) HAV, РНК HCV и дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) HBV не обнаружены.

По данным эзофагогастродуоденоскопии выявлена грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости – диффузные изменения эхогенности печени и поджелудочной железы. Размеры печени и селезенки не увеличены.

По данным магнитно-резонансной холангиопанкреатографии изменений со стороны желчных протоков нет.

На основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра высказано предположение о развитии холестатического заболевания печени, для верификации которого была проведена пункционная биопсия.

Заключение морфолога: морфологическая картина соответствовала гепатиту минимальной степени активности. Желчные протоки с дистрофией эпителия и перифокальной воспалительной инфильтрацией, очаговая дуктулярная пролиферация, гепатоцеллюлярный и каналикулярный холестаз с формированием желчных тромбов, очаговый фиброз портальных трактов (рис. 2, 3).

С целью уточнения характера изменений также была выполнена биопсия кожи, где определялась склерозированная дерма (склеродермоподобная), что могло быть связано с взятием материала из края рубцующейся язвы. Отмечено отсутствие придатков (волосных, потовых и сальных желез); признаков некротизирующего васкулита не обнаружено (рис. 4).

Дополнительно для исключения васкулита, системной склеродермии (ССД) пациенту выполнена капилляроскопия (рис. 5), при которой обнаружены извилистые и единичные разветвлен-

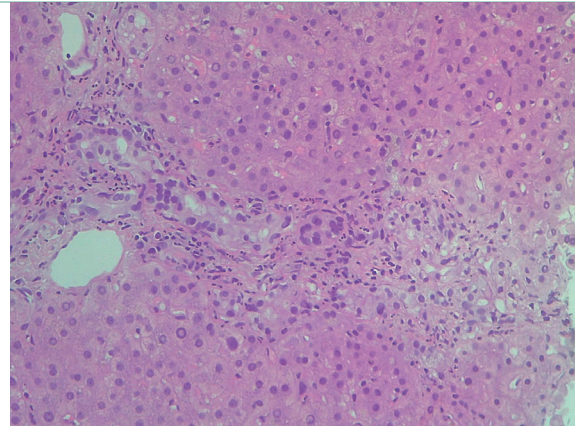


Рисунок 2 – Желчный проток с дистрофией эпителия и перифокальной воспалительной инфильтрацией, продольный срез протока. Окраска гематоксилином и эозином, ×400

Figure 2 – Bile duct showing epithelial dystrophy and perifocal inflammatory infiltration; longitudinal section of the duct. Hematoxylin and eosin stain, ×400

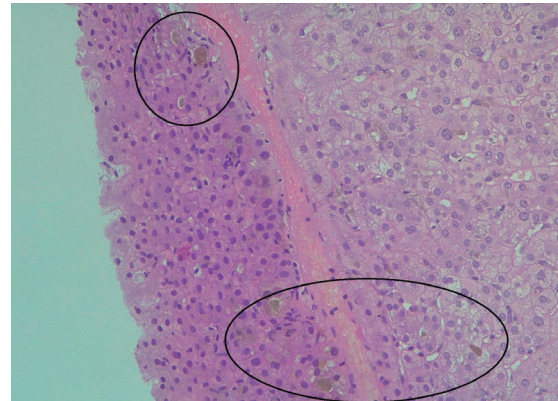


Рисунок 3 – Желчные тромбы. Окраска гематоксилином и эозином, ×400

Figure 3 – Bile clots. Hematoxylin and eosin staining, ×400.

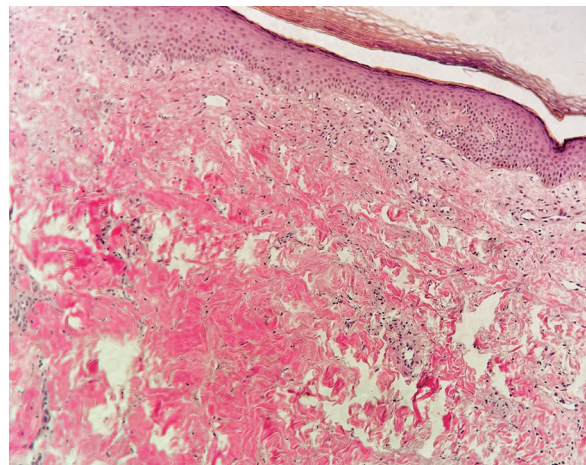


Рисунок 4 – При окраске по Ван-Гизону определяются фуксинофильные коллагеновые волокна стромы, ×200
Figure 4 – Van Gieson staining identifies fuchsin-positive collagen fibers in the stroma, x200.

ные капилляры, а также единичные дилатации капиллярных петель до 40 мкм, что не исключает ранние изменения микроциркуляторного русла при ССД [5].

На основании клинической картины и результатов лабораторно-инструментальных исследо-

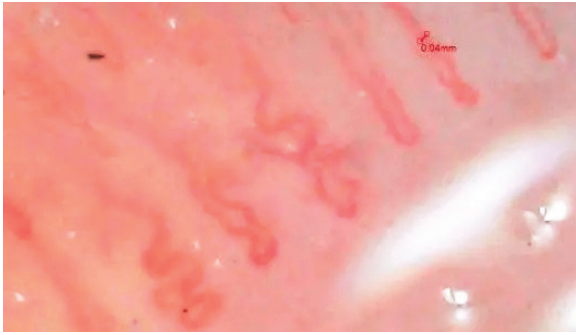


Рисунок 5 – Капилляроскопия
Figure 5 – Capillaroscopy

ваний выставлен диагноз «серонегативный ПБХ с наличием внепеченочных проявлений – ГП».

Пациенту была инициирована пульс-терапия системными глюкокортикостероидами (ГКС) с последующим снижением до достижения поддерживающей дозы (продолжена терапия метилпреднизолоном 8 мг/сутки), увеличена доза урсодезоксихолиевой кислоты (УДХК) до 1500–1000 мг/сутки, что привело к полной нормализации биохимических показателей.

В связи с неполным рубцеванием язвенных дефектов кожи к терапии был добавлен азатиоприн (АЗА) 50–100 мг/сутки, на фоне чего через 6 месяцев отмечена полная эпителизация язв (рис. 6).



Рисунок 6 – Динамика кожных изменений на фоне терапии
Figure 6 - Changes in skin condition during treatment.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует случай серонегативного ПБХ, внепеченочным проявлением которого явилось наличие редкого дерматологического заболевания – ГП.

Отсутствие специфических антител (АМА, anti-Sp100, anti-gp210) затрудняло верификацию диагноза. В среднем встречаемость серонегативных случаев ПБХ варьирует от 9,75% до 22% [2, 6]. В таких ситуациях решающее значение в постановке диагноза приобретает пункционная биопсия печени [1].

У нашего пациента гистологическая картина печени (дуктулярная пролиферация, дистрофия эпителия протоков и перифокальная воспалительная инфильтрация, каналикулярный холестаз, очаговый фиброз портальных трактов) была характерна для начальных стадий ПБХ, что явилось решающим аргументом в постановке диагноза [7].

Дифференциальный диагноз проводился также с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ), однако отсутствие характерных для ПСХ изменений при МРХПГ (диффузные мультифокальные кольцевидные стриктуры желчных протоков, чередующиеся с участками нормальных или слегка расширенных протоков; мешотчатые выпячивания, напоминающие дивертикулы) позволило его исключить [8].

Наряду с этим, дифференциальный ряд включал вариантный синдром ПБХ/аутоиммунного гепатита. Однако ввиду отсутствия активного воспаления, по данным биопсии печени, повышенного уровня IgG, гамма-глобулина и специфических антител диагноз не подтвердился.

Первоначально предполагалось развитие некротизирующего васкулита, однако морфологическая картина кожи этот диагноз не подтвердила. Выявленные гистологические изменения скорее указывали на склеродермию, но при этом клиническая картина не соответствовала критериям ССД [5].

Ретроспективная оценка динамики клинических проявлений (регресс язвенно-воспалительных изменений кожи на фоне лечения основного заболевания), неспецифические данные морфологического изменения кожи, формирование атрофического рубца и отсутствие альтернативного диагноза позволили предполагать наличие язвенной формы гангренозной пиодермии.

Наличие дисрегуляции иммунной системы и генетической предрасположенности является общим патогенетическим звеном, связывающим ПБХ и ГП [1, 4]. По данным одного из ретроспективных исследований среди 42 пациентов с ГП хроническое заболевание печени встречалось у 9,6% [9].

Назначенная терапия соответствовала клиническим рекомендациям ведения пациентов с ПБХ. УДХК в дозе 13–15 мг/кг/сутки является базисной терапией ПБХ, которая оказывает цитопротективный, антиапоптотический, иммуномодулирующий и другие эффекты [1].

Согласно подходам в лечении ГП, системные ГКС являются препаратами первой линии для индукции ремиссии. В случае недостаточного ответа на терапию возможно дополнительное назначение иммуносупрессоров, в том числе АЗА [4].

Таким образом, комбинированная схема (УДХК+ГКС+АЗА) привела к быстрому и значимому положительному эффекту в рамках единого им-

мунопатологического процесса: эпителизации язв и нормализации биохимических показателей. Наблюдение за пациентом продолжено.

Выводы

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует редкий и диагностически сложный случай серонегативного ПБХ у пациента 38 лет. Заболевание дебютировало холестати-

ческим синдромом в сочетании с распространенным язвенным поражением кожи рук и ее склеро-дермоподобными изменениями.

Случай подчеркивает необходимость междисциплинарного подхода (гастроэнтеролог, дерматолог, морфолог) и комплексного использования диагностических инструментов (лабораторный скрининг, гистологическая верификация, методы визуализации) при серонегативных вариантах холестатических поражений печени.

References

- Rossijskoe obshchestvo po izucheniyu pecheni; Rossijskaya gastroenterologicheskaya asociaciya; Asociaciya revmatologov Rossii; Rossijskoe obshchestvo profilaktiki neinfekcionnyh zabozevanij; Rossijskoe nauchnoe medicinskoe obshchestvo terapevtov. *Pervichnyj biliarnyj holangit. Proekt klinicheskikh rekomendacij*. Moskva; 2025. 190 p. (Russian).
- Fennich FA, Kadiri M, Borahma M, Chabib FZ, Lagdali N, Berhill C, Elbarhdadi IB, Ajana FZ. Seronegative primary biliary cholangitis (PBC): epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary characteristics. *Gut*. 2024;73(Suppl 1):A256. doi: 10.1136/gutjnl-2024-BSG.418.
- Kögel J, Berneburg M, Karrer S, Drexler K, Niebel D. Multilokuläres Pyoderma gangraenosum : Assoziation mit der Erstmanifestation einer primär biliären Cholangitis [Multilocal pyoderma gangrenosum association with primary manifestation of primary biliary cholangitis]. *Die Dermatologie*. 2023;74(7):538-542. doi: 10.1007/s00105-023-05161-2. (German).
- Rossijskoe obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov. *Piodermiya gangrenoznaya. Klinicheskie rekomendacii*. Moskva; 2025. 77 p. (Russian).
- Asociaciya revmatologov Rossii. *Diagnostika i lechenie sistemnoj sklerodermii (progressiruyushchego sistemnogo skleroza)*. Klinicheskie rekomendacii. Moskva; 2013. 25 p. (Russian).
- Benjouad K, Ouaya H, Boudda S, Errami AA, Oubaha S, Samlani Z, Krati K. Seronegative Primary Biliary Cholangitis: Epidemiological, Clinical, Therapeutic and Progressive Features. *Cross Current Int J Med Biosci*. 2020;2(9):131-132. doi: 10.36344/ccijmb.2020.v02i09.003
- Maev IV, Vinnitskaya EV, Reshetnyak VI. Pervichnyj biliarnyj holangit: istoricheskie aspekty [Primary biliary cholangitis: historical aspects]. *Jeftivnaja farmakoterapija [Effective Pharmacotherapy]*. 2025;21(31):56-69. doi: 10.33978/2307-3586-2025-21-31-56-69. edn: SSGFLJ. (Russian).
- Khatkov IE, Vinnitskaia EV, Efanov MG, Nedoluzhko IYu, Kulezneva YuV, Melekhina OV, Homeriki SG, Gudkova RB; Khatkov IE, Vinnitskaia EV, editors. *Pervichnyj skleroziruyushchij holangit. Vzglyad terapevta i hirurga*. Moskva: Litterra; 2019. 184 p. edn: FNZXLQ. (Russian).
- Prathibha JP, Madhukara J, Bhat PI, Gowda I. Unresolved malady of pyoderma gangrenosum: A study of its profile and outcome in a tertiary care center. *Clinical Dermatology Review*. 2024;8(2):113-119. doi: 10.4103/cdr.cdr_113_22.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в журнале «Гепатология и гастроэнтерология».

Сведения об авторах:

Ялалова Мария Сергеевна, ГБУЗ «ГКБ им. В. М. Буянова» ДЗМ, e-mail: maria220136@mail.ru, ORCID: 0009-0007-6135-8419

Ильченко Людмила Юрьевна, д-р мед. наук, проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, e-mail: ilchenko-med@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6029-1864

Федоров Илья Германович, канд. мед. наук, доц., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова; ГБУЗ «ГКБ им. В. М. Буянова» ДЗМ, e-mail: fig-med@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1003-539X

Эттингер Ольга Александровна, канд. мед. наук, доц., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, e-mail: olga-oett@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1237-3731

Петренко Наталья Владимировна, ГБУЗ «ГКБ им. В. М. Буянова» ДЗМ, e-mail: Pena63@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9283-4237

Никитин Игорь Геннадиевич, д-р мед. наук, проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова; e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1699-0881

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Conformity with the principles of ethics. The patient has voluntarily signed his informed consent for the publication of his personal medical information in the journal «Hepatology and Gastroenterology».

Information about authors:

Yalalova Mariay S., Buyanov City Clinical Hospital of the Moscow De-partment of Health, e-mail: maria220136@mail.ru, ORCID: 0009-0007-6135-8419

Ilchenko Lyudmila Yu., MD (Medicine), Professor, Pirogov Russian Na-tional Research Medical University, e-mail: ilchenko-med@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6029-1864

Fedorov Ilya G., PhD (Medicine), Associate Professor, Pirogov Russian National Research Medical University; Buyanov City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health, e-mail: fig-med@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1003-539X

Ettinger Olga Al., PhD (Medicine), Associate Professor, Pirogov Russian National Research Medical University, e-mail: olga-oett@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1237-3731

Petrenko Natalia V., Buyanov City Clinical Hospital of the Moscow De-partment of Health, e-mail: Pena63@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9283-4237

Nikitin Igor G., MD (Medicine), Professor, Pirogov Russian National Re-search Medical University; Centre of Medical Rehabilitation of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1699-0881

Поступила: 10.04.2026

Принята к печати: 12.05.2026

Received: 10.04.2026

Accepted: 12.05.2026