



## Гангренозная пиодермия у пациента с дебютом воспалительного заболевания кишечника\*

Успенский Ю. П.<sup>1</sup>, Фоминых Ю. А.<sup>1,2</sup>, Кизимова О. А.<sup>1</sup>, Гнутов А. А.<sup>1</sup>, Калинина Е. Ю.<sup>1</sup>,

Федотова Е. П.<sup>1</sup>, Насыров Р. А.<sup>1</sup>, Козобин А. А.<sup>3</sup>, Гучапшев Р. А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (Санкт-Петербург, 194100, ул. Литовская, д. 2, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (Санкт-Петербург, 197341, ул. Аккуратова, д. 2, Россия)

<sup>3</sup> Санкт-Петербургское Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», (Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, 14, 195257, Россия)

**Для цитирования:** Успенский Ю. П., Фоминых Ю. А., Кизимова О. А., Гнутов А. А., Калинина Е. Ю., Федотова Е. П., Насыров Р. А., Козобин А. А., Гучапшев Р. А. Гангренозная пиодермия у пациента с дебютом воспалительного заболевания кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;217(9): 261–273. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-217-9-261-273

✉ Для переписки:

**Кизимова**

**Ольга**

**Александровна**

olya.kizimova.95

@mail.ru

**Успенский Юрий Павлович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В. А. Вальдмана

**Фоминых Юлия Александровна**, д.м.н., доцент, профессор кафедры факультетской терапии им. профессора В. А. Вальдмана; заместитель декана по учебной и методической работе

**Кизимова Ольга Александровна**, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В. А. Вальдмана

**Гнутов Александр Александрович**, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В. А. Вальдмана

**Калинина Елена Юрьевна**, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины

**Федотова Елена Павловна**, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины

**Насыров Руслан Абдуллаевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины

**Козобин Александр Анатольевич**, к.м.н., врач-хирург хирургического отделения № 3

**Гучапшев Рамазан Анзорович**, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения

### Резюме

\* Фото к статье – на цветной вклейке в журнал (стр. XIV–XVII).

Течение воспалительных заболеваний кишечника может осложняться поражением почти всех органов и систем, включая глаза, кожу, легкие, почки, печень, а также органы гемопоэза и сердечно-сосудистую систему. При этом кожный покров является одним из наиболее часто поражаемых органов, и кожные внекишечные проявления могут присутствовать более чем у 10% пациентов с воспалительным заболеванием кишечника. Среди кожных внекишечных проявлений второе место по распространенности после узловатой эритемы занимает гангренозная пиодермия — нейтрофильный дерматоз, идиопатическое заболевание, которое чаще всего ассоциировано с системными иммунновоспалительными состояниями, такими как ревматоидный артрит, гемобласты или воспалительные заболевания кишечника. Также данное заболевание является одним из составляющих таких генетически детерминированных синдромов как PAPA, PASH, PAPASH и SAPHO.

Сложности в диагностике и лечении данного состояния обусловлены отсутствием стандартизированного подхода к ведению данных пациентов, а также небольшим количеством рандомизированных исследований, посвященных оценке эффективности лекарственной терапии гангренозной пиодермии. В данной статье представлен обзор литературы и в качестве клинического случая приведено наблюдение пациентки с дебютом воспалительного заболевания кишечника, осложненным гангренозной пиодермией.

**Ключевые слова:** гангренозная пиодермия, нейтрофильный дерматоз, язвенный колит, болезнь Крона

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-217-9-261-273>

## Pyoderma gangrenosum in a patient with onset of inflammatory bowel diseases\*

Yu. P. Uspensky<sup>1</sup>, Yu. A. Fominykh<sup>1,2</sup>, O. A. Kizimova<sup>1</sup>, A. A. Gnutov<sup>1</sup>, E. Yu. Kalinina<sup>1</sup>,  
E. P. Fedotova<sup>1</sup>, R. A. Nasyrov<sup>1</sup>, A. A. Kozobin<sup>3</sup>, R. A. Guchapshev<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Saint- Petersburg State Pediatric Medical University, (2, Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia)

<sup>2</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, (6–8 L'va Tolstogo street, Saint Petersburg, 197022, Russia)

<sup>3</sup> St- Petersburg, Elizavetinskaya hospital, (14, Vavilovskaya street, St- Petersburg, 195257, Russia)

**For citation:** Uspensky Yu. P., Fominykh Yu. A., Kizimova O. A., Gnutov A. A., Kalinina E. Yu., Fedotova E. P., Nasyrov R. A., Kozobin A. A., Guchapshev R. A. Pyoderma gangrenosum in a patient with onset of inflammatory bowel diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;217(9): 261–273. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-217-9-261-273

✉ **Corresponding author:**

**Olga A. Kizimova**  
olya.kizimova.95  
@mail.ru

**Yury P. Uspensky**, Doctor of Medical Sciences, prof., Head of the department of faculty therapy named after professor V. A. Valdman; Professor at the department of internal diseases of stomatological faculty; *ORCID: 0000-0001-6434-1267*

**Yuliya A. Fominykh**, Doctor of Medical Sciences, Docent, Professor at the department of faculty therapy named after prof. V. A. Valdman; Ass. Prof. at the Department of internal diseases of stomatological faculty; *ORCID: 0000-0002-2436-3813*

**Olga A. Kizimova**, assistant of department of faculty therapy named after professor V. A. Valdman; *ORCID: 0000-0002-2085-6194*  
**Alexander A. Gnutov**, assistant of department of faculty therapy named after professor V. A. Valdman;  
*ORCID: 0000-0002-3353-8232*

**Elena Yu. Kalinina**, Candidate of Medical Sciences, Assoc. Prof. at the Department of Pathological Anatomy with the Course of Forensic Medicine

**Elena P. Fedotova**, Candidate of Medical Sciences, Assoc. Prof. at the Department of Pathological Anatomy with a Course in Forensic Medicine

**Ruslan A. Nasyrov**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the department of Pathological Anatomy with the Course of Forensic Medicine

**Alexander A. Kozobin**, Candidate of Medical Sciences, surgeon of the Surgical department No3

**Ramazan A. Guchapshev**, gastroenterologist of the gastroenterology department

### Summary

\* Photos to the article are on the colored inset of the Journal (p. XIV–XVII).

The course of inflammatory bowel diseases can be complicated by damage to almost all organs and systems, including the eyes, skin, lungs, kidneys, liver, as well as hematopoietic organs and the cardiovascular system. In this case, skin diseases are most often affected, and skin extraintestinal manifestations occur in more than 10% of patients with inflammatory bowel disease. Among the cutaneous extraintestinal manifestations, the second place in prevalence after erythema nodosum is occupied by pyoderma gangrenosum — neutrophilic dermatosis, an idiopathic disease, most often associated with systemic immune-inflammatory conditions, such as rheumatoid arthritis, hemoblastoses or intestinal diseases. Also, this disease is one of the components of such genetically determined syndromes as PAPA, PASH, PAPASH and SAPHO.

Difficulties in diagnosing and detecting this condition are due to the lack of a standardized approach to the appointment of these patients, the achievement of the results of randomized trials, and the identification of the reliability of the reliability of drug therapy for pyoderma gangrenosum. This article presents a review of the literature and, as a clinical manifestation, an observation in patients with the onset of inflammatory bowel disease complicated by pyoderma gangrenosum was identified.

**Keywords:** pyoderma gangrenosum, neutrophilic dermatosis, ulcerative colitis, Crohn's disease

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

### Введение

Гангренозная пиодермия (ГП) представляет собой редкий нейтрофильный дерматоз, характеризующийся появлением болезненных узелков или пустул, которые быстро развиваются в болезненные язвы с подрывными краями красновато-фиолетового оттенка с окружающей их эритемой. Большинство случаев ГП протекают на фоне иммуновоспалительных заболеваний, включая воспалительные

заболевания кишечника (ВЗК) и ревматоидный артрит, а также на фоне злокачественных новообразований. Несмотря на то, что ГП является весьма редким заболеванием в общей популяции, среди кожных внекишечных проявлений ВЗК ГП занимает второе по распространенности место после узловатой эритемы. Следует отметить, что термин ГП имеет исторический характер, поскольку

данное заболевание не является инфекционным и не относится к классическим гангренозным состояниям [0,2].

ГП была впервые описана французским дерматологом Луи-Анн-Жаном Броком, который в 1908 году опубликовал отчет о наблюдении за серией пациентов, страдающих «геометрической фagedеной» (phagedenisme geometrique) – быстро распространяющимся изъязвлением мягких тканей. Название заболевания указывало на форму язвенных дефектов – «правильный, геометрический, круговой или эллиптический паттерн», а также на тенденцию к быстрому распространению патологического процесса (от древнегреческого φαγητόν, фажетон – «пища, поедание»). В 1930 года Луи А. Бранстинг и соавторы опубликовали отчет о наблюдении пяти пациентов с обширными язвами характерного внешнего вида, у четырех из них был «хронический язвенный колит». Исследователи предполагали, что ГП носит инфекционный характер, вследствие чего был использован термин пиодермия, а быстро распространяющийся некротический характер язв был обозначен с помощью термина гангрена (от древнегреческого γάγγραινα «разъедающая язва»). Также в данном исследовании был описан феномен патергии, выраженного повреждения кожи, возникающего после незначительной травмы [3, 4, 5].

ГП считается прототипическим нейтрофильным дерматозом. Нейтрофильные дерматозы представляют собой группу кожных заболеваний, гистологически характеризующихся нейтрофильным инфильтратом без признаков инфекции или васкулита. Помимо ГП, к нейтрофильным дерматозам относят синдром Свита, субкорнеальный пустулезный дерматоз, ладонно-подошвенный пустулез, болезнь Бехчета, нейтрофильную крапивницу, акродерматит Аллопо, острый генерализованный экзентематозный пустулез и др. Клинически у пациентов с нейтрофильным дерматозом выявляют эритематозные отечные папулы, бляшки, узелки или стерильные пустулы. Вторичные высыпания могут включать в себя абсцессы, буллы и язвы. В редких случаях может также наблюдаться поражение внутренних органов, что привело к появлению термина «нейтрофильные заболевания» [6].

По данным популяционных исследований распространенность ГП составляет 58 случаев на миллион взрослых. Средний возраст пациентов с ГП составляет 59 лет, несколько чаще данное заболевание встречается у женщин, чем у мужчин. Также, в одном популяционном исследовании сообщалось, что у пациентов с ГП смертность в три раза выше, чем у контрольной группы того же возраста и пола, и при сравнении с пациентами с другими иммуновоспалительными заболеваниями у пациентов с ГП по-прежнему был более высокий уровень смертности. Если же рассматривать распространенность ГП среди пациентов с ВЗК, то она ожидаемо оказывается существенно выше. Так, в систематическом обзоре 14 исследований распространенность ГП у пациентов с ВЗК колебалась от 0,4 до 2,6%, при этом несколько чаще ГП встречалась при болезни Крона, и чаще у женщин, чем у мужчин. Дебют ГП может произойти до, во время или после появления

симптомов ВЗК и дальнейшее течение этого заболевания может протекать независимо от течения ВЗК. [6, 7, 8, 9, 10].

До 50% пациентов с ГП имеют сопутствующее иммуновоспалительное заболевание, такое как ВЗК, ревматоидный артрит или гемобластозы. Ассоциированные иммуновоспалительные заболевания обычно предшествуют возникновению ГП. Предполагается, что ГП представляет собой полигенное аутовоспалительное состояние, характеризующееся дисфункцией врожденного и приобретенного иммунитета. Учитывая наличие нейтрофильного инфильтрата в отсутствие инфекционного агента, ранние исследования уделяли особое внимание роли дефектов хемотаксиса нейтрофилов в патогенезе ГП. В дальнейшем было показано, что травматизация кожного покрова приводит к высвобождению из кератиноцитов ИЛ-36 и увеличивает экспрессию ИЛ-8, цитокинов, играющих важную роль в патофизиологии ГП. Кроме того, повреждение тканей может способствовать высвобождению аутоантигенов, что также может влиять на индукцию ГП. Одним из белков, имеющих важное значение в патогенезе ГП, является тирозиновая протеинфосфатаза не рецепторного типа 6 (RTPN6). RTPN6 модулирует сигналы от различных рецепторов к цитокинам, в том числе сигналы, исходящие от Т-клеточных рецепторов. Исследования на мышцах с гомозиготной мутацией гена, кодирующего RTPN6, что приводит к образованию белка со сниженной ферментативной активностью, показали, что у этих мышей развивается аутовоспалительное заболевание, характеризующееся стерильным нейтрофильным поражением кожи, напоминающим нейтрофильные дерматозы у людей. Обнаружение патогенных вариантов RTPN6 у пациентов с ГП подтверждает участие этого пути в патогенезе ГП [6, 11].

Также у пациентов с ГП были выявлены мутации гена белка 1, взаимодействующего с пролинсерин-треонин-фосфатазой (PSTPIP1). Данный белок регулирует большое количество клеточных функций, в том числе высвобождение ИЛ-1, миграцию клеток и активацию Т-клеток. Вместе с тем, известно, что ГП входит в состав редких генетически детерминированных синдромов, причиной которых являются мутации гена, кодирующего PSTPIP1. Так, одним из наиболее известных аутовоспалительных заболеваний, опосредованных мутацией в гене PSTPIP1, является синдром PAPA, который включает гнойный стерильный артрит, гангренозную пиодермию и акне – табл. 1. PAPA-ассоциированные мутации PSTPIP1 увеличивают аффинность связывания PSTPIP1 с пирином. Это связывание вызывает сборку и активацию инфламмосомы, внутриклеточного цитозольного белкового комплекса, что приводит к активации каспаз с последующим процессингом неактивных форм провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-18 и ИЛ-33) в биологически активные формы. Гиперпродукция ИЛ-1 $\beta$  вызывает неконтролируемое высвобождение различных других провоспалительных цитокинов, в том числе тех, которые опосредуют рекрутирование и активацию нейтрофилов [12, 13].

**Таблица 1.**  
Генетически детерминированные синдромы, включающие в себя ГП. По [6]

Редкие генетически детерминированные синдромы, включающие в себя гангренозную пиодермию		Гены
Синдром PAPA	Гангренозная пиодермия, акне и гнойный стерильный артрит	PSTPIP1
Синдром PASH	Гангренозная пиодермия, акне и гнойный гидраденит	MEFV, NOD2, NLRP3, PSMB8, NCSTN
Синдром PAPASH	Пиогенный артрит, гангренозная пиодермия, акне и гнойный гидраденит	PSTPIP1, IL1RN, MEFV
Синдром SAPHO	Синовит, акне, пустулез, гиперостоз и остеит	PSTPIP2, LPIN2, NOD2

**Таблица 2.**  
Клинические варианты ГП. По [6]

Вариант	Клиническая картина	Частые локализации	Гистологические изменения	Сопутствующие системные заболевания
Язвенный	Воспалительные узелки или пустулы, которые быстро превращаются в некротические язвы с фиолетовыми подрытыми краями и окружающей эритемой.	Чаще всего возникает в местах травм, чаще на передней поверхности нижних конечностей.	Биопсия, взятая из края язвы, показывают нейтрофильные и периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты с отеком. Биопсия, взятая из центра язвы, показывает преимущественно нейтрофильный инфильтрат. Сосудистое повреждение с отложением фибрина, тромбозом и экстравазацией эритроцитов является частой находкой	ВЗК, онкогематология, ревматоидный артрит, серонегативный артрит и моноклональная гаммапатия
Буллезный	Быстро развивающаяся болезненная булла, которая может прогрессировать в эрозию и/или язву	Лицо, конечности, чаще верхние	Субкорнеальные, субэпидермальные и интраэпидермальные буллы с дермальным нейтрофильным инфильтратом и образованием микроабсцессов.	Миелопролиферативные заболевания (особенно острый миелоидный лейкоз) и ВЗК
Пустулезный	Пустулы с симметричными эритематозными краями	Ноги и туловище	Нейтрофильный инфильтрат и скопление под роговым слоем эпидермиса, вокруг волосных фолликулов и в дерме, с субэпидермальным отеком	ВЗК
Вегетативный	Менее болезненный вариант, медленно прогрессирующий, негнойный, чаще одиночная поверхностная язва; хорошо отвечает на терапию	Туловище	Гранулематозная реакция (мононуклеарные клетки с удлинными или веретенообразными ядрами) и нейтрофильные абсцессы с свищевыми ходами	-
Перистомальный	Папулы, прорастающие в язвы с подрытыми краями; часто трудно отличить от других перистомальных эрозивных поражений	Непосредственно возле стомы	Дермальные нейтрофильные инфильтраты с грануляционной тканью	ВЗК, злокачественные новообразования кишечника, системные заболевания соединительной ткани и моноклональная гаммапатия
Послеоперационный	Эритема в месте хирургического вмешательства с последующим расхождением швов раны или изъязвлениями, которые сливаются. Выраженный болевой синдром	На месте хирургического вмешательства	Отек и нейтрофильный инфильтрат	Операции на органах брюшной полости и молочной железе

Помимо семейства ИЛ-1 при ГП также было зарегистрировано повышение уровня многих других провоспалительных цитокинов, в том числе хемокинов CCL3, CCL5, CXCL9, CXCL10, CXCL11, интерферон- $\gamma$ , фактор некроза опухоли, ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-8, ИЛ-15, ИЛ-16, ИЛ-17A, ИЛ-23, ИЛ-25, а также такие представители семейства ИЛ-1 как ИЛ-36 $\alpha$  и ИЛ-36 $\gamma$ . ИЛ-36 $\alpha$  и ИЛ-36 $\gamma$  также играют важную роль в патогенезе псориаза, язвенного колита, болезни Крона и гнойного (суппуративного) гидраденита. Также были идентифицированы генетические локусы, общие для ВЗК и ГП, включая

IL8RA и PRDM1 которые, как предполагается, влияют на процесс рекрутирования нейтрофилов и TRAF3IP2, играющий роль в передаче сигналов ИЛ-17 [14].

Определенную роль в патогенезе ГП также может играть приобретенный иммунитет. Гистологический анализ папул на ранних этапах развития ГП выявил наличие инфильтрата CD4+ T-клеток в периваскулярных областях и вокруг пилосебационных единиц (комплекс, включающий волос, волосной фолликул, пиломоторную мышцу и сальную железу), что коррелирует с клинической

**Таблица 3.**  
Лабораторно-инструментальное обследование пациента с ГП. По [19]

<b>Биопсия кожи</b>	С захватом края язвы и подкожно-жировой клетчатки
<b>Рентгенография грудной клетки</b>	Для исключения возможного инфекционного процесса до начала иммуносупрессивной терапии
<b>Колоноскопия</b>	Для исключения ВЗК
<b>Посев тканей</b>	Для выявления бактерий, грибов и атипичных микобактерий
<b>Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей (Допплерография), ангиография</b>	Исключение заболеваний сосудов нижних конечностей
<b>Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой</b>	Для исключения гематологических заболеваний
<b>Биохимический анализ крови</b>	Функциональные пробы печени и почек
<b>Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA)</b>	Для исключения АНЦА-ассоциированных васкулитов
<b>Ревматоидный фактор</b>	Для исключения криоглобулинемии и ревматоидного артрита
<b>Антинуклеарный фактор</b>	Для исключения системных заболеваний соединительной ткани
<b>Антифосфолипидные антитела</b>	Для исключения антифосфолипидного синдрома
<b>Скрининг вирусных гепатитов</b>	Для исключения гепатита В или С до начала иммуносупрессивной терапии

картиной – при ГП обычно не поражаются анатомические области, лишенные пилосебационных единиц (ладони, подошвы и ареолы). При этом цитокиновый профиль Т-клеточного ответа во многом совпадает с профилем при болезни Крона, язвенном колите и суппуративном гидрадените. Также, существуют теории, согласно которым в патогенезе ГП важную роль играет система комплемента с гиперактивацией C5a, что объясняет ассоциацию с такими состояниями как гнойный гидраденит [6, 15].

Выделяют несколько основных клинических вариантов ГП в зависимости от морфологических характеристик, преимущественной локализации изменений и сопутствующих системных заболеваний. Большинство случаев ГП относится к язвенному типу (примерно 85%), также выделяют: буллезный, пустулезный, вегетативный, перистомальный и послеоперационный вариант – табл. 1.

Тщательный сбор анамнеза имеет ключевое значение для постановки диагноза ГП. Следует особое внимание уделить наличию в анамнезе воспалительных заболеваний кишечника, артрита, злокачественных новообразований, вместе с тем, не всегда дебют ГП совпадает с обострением ВЗК или артрита. Язвенные дефекты при ГП обычно образуются быстро, часто после незначительной травмы (феномен патергии) [16].

При физикальном обследовании следует обращать внимание на локализацию изменений (чаще всего на передних поверхностях нижних конечностей, вероятно, в связи с частой травматизацией), на характеристики края язвенного дефекта (подрытый, с характерным красновато-фиолетовым оттенком), на окружающую язвенный дефект гиперемию. Рубцы при ГП обычно выглядят крибриформными (с многочисленными небольшими углублениями, похожими на оспины) или морщинистыми (сходство с папиросной бумагой). Однако, формирование рубцов является весьма поздним этапом заболевания, что снижает диагностическую ценность этого признака. Чаще всего, пациент указывает на незначительную травму нижней

конечности, которая приводит к возникновению болезненной папулы, узла или пустулы, которая через несколько дней превращается в некротическое изъязвление. В большинстве случаев дно язвы ограничено подкожно-жировой клетчаткой, однако в редких случаях возможно вовлечение в процесс фасции [17, 18].

Глубокие грибковые инфекции, сифилис, лейшманиоз, микобактериальные инфекции и укусы насекомых могут клинически имитировать ГП. Также необходимо исключить проявления аутоагрессии, васкулиты, паразитарные инвазии, венозную недостаточность, антифосфолипидный синдром, паранеопластический синдром – табл. 3 [19]. При гистологическом исследовании отмечается отек, выраженная нейтрофильная инфильтрация, также могут быть обнаружены периваскулярные или перифолликулярные лимфоциты.

В настоящее время существуют диагностические критерии PARACELSUS, которые могут применяться при подозрении на ГП. При количестве баллов  $\geq 10$  диагноз ГП весьма вероятен, а в случае, если баллов  $< 10$ , диагноз маловероятен [20].

Также, были опубликованы диагностические критерии, сформулированные международной группой ученых – рис. 1. Консенсус был сформирован с помощью метода RAND/UCLA [21].

Лечение целесообразно начинать с назначения быстродействующего иммуносупрессанта, такого как циклоспорин или преднизолон – табл. 5. Через неделю после начала лечения следует провести оценку эффективности терапии. В случае быстрого клинического ответа возможна постепенная отмена иммуносупрессанта, если же ответ недостаточен, или в случае тяжелого течения заболевания необходимо как можно более раннее назначение иммуносупрессанта для поддерживающего лечения. Для применения в качестве поддерживающей терапии исследовался широкий спектр иммуносупрессантов в том числе дапсон, сульфасалазин и миноциклин; традиционные иммунодепрессанты (азатиоприн, микрофенолата мофетил и метотрексат); алкилирующие агенты (хлорамбуцил

**Таблица 4.**  
 Диагностические критерии PARACELSUS. По [20]

<b>Большие критерии (3 балла)</b>
Прогрессирующее течение (Progressive course of disease)
Отсутствие альтернативного диагноза (Absence of relevant differential diagnoses)
Красновато-фиолетовый край язвы (Reddish-violaceous wound border)
<b>Малые критерии (2 балла)</b>
Улучшение на фоне приема иммуносупрессантов (Amelioration due to immunosuppressant)
Характерно причудливая форма язвы (Characteristically bizarre ulcer shape)
Интенсивная боль >4 (ВАШ) (Extreme pain)
Феномен патергии (Localized pathergy phenomenon)
<b>Дополнительные критерии (1 балл)</b>
Гнойное воспаление по данным гистологического исследования (Suppurative inflammation in histopathology)
Подрытый край язвы (Undermined wound margin)
Системное заболевание (Systemic disease)

**Рисунок 1.**  
 Диагностические критерии ГП. По [21]

**Примечание:** для постановки диагноза необходимо наличие нейтрофильного инфильтрата по данным гистологического исследования, а также по крайней мере 4 малых критерия

**а** Включая возбудителей, обнаруженных при гистологическом исследовании и по результатам посева тканей

**б** Язва должна выходить за область предшествующей травмы

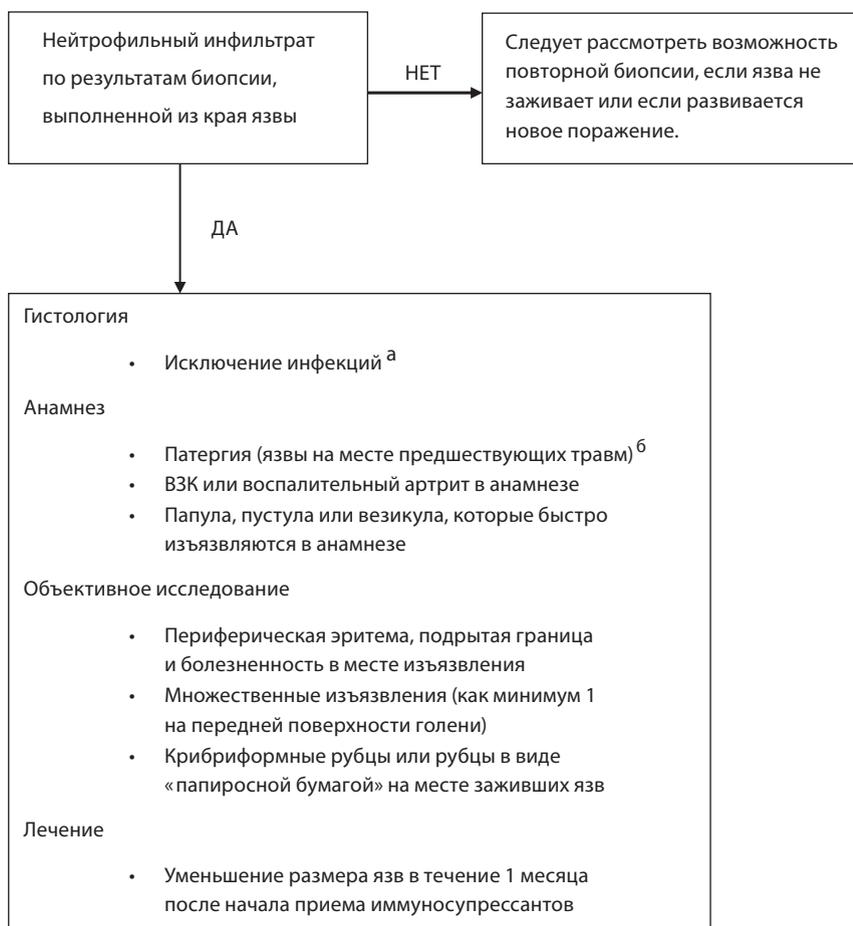
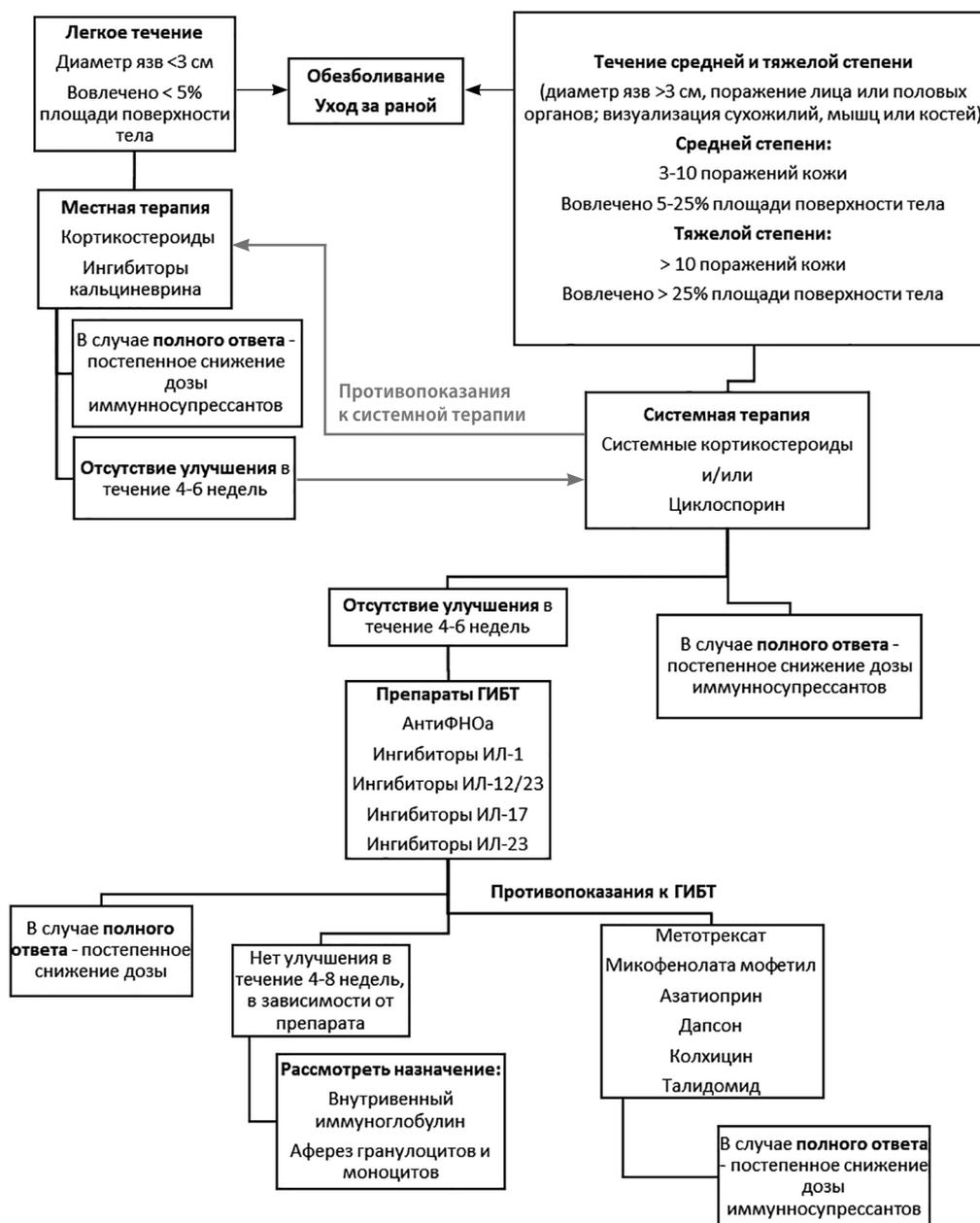


Таблица 5.  
Алгоритм лечения  
ГП. По [18]



и циклофосфамид); препараты генно-инженерной биологической терапии, в том числе анти-ФНО (инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб и цертолизумаб), устекинумаб, антагонист рецепторов ИЛ-1 (анакинра), моноклональные антитела к рецептору ИЛ-6 (тоцилизумаб); внутривенный иммуноглобулин и ингибиторы янус-киназы (тофацитиниб и руксолитиниб). Однако данные об эффективности всех

этих препаратов основаны на неконтролируемых наблюдениях за небольшим числом пациентов, обычно на фоне сопутствующей терапии. Также, в случае легкого течения заболевания или при наличии противопоказаний к системной терапии может назначаться местная терапия (кортикостероиды, такролимус, дапсон, кромогликат натрия, 5-аминосалициловая кислота) [6, 22, 23].

## Клиническое представление

В приемное отделение Елизаветинской больницы поступила женщина 23 лет с жалобами на боли в животе без четкой локализации, кашицеобразный стул 5–6 типа по Бристольской шкале с примесью крови и слизи, ежедневное повышение температуры тела до 38,5°C, появление болезненных язвенных дефектов нижних конечностей.

Из анамнеза заболевания известно, что считает себя больной с января 2022 г., когда на фоне перенесенной вирусной инфекции COVID-19 появились вздутие, периодическая боль в животе без четкой локализации, уменьшающаяся после акта дефекации, учащение стула до 15 раз в сутки (днем-13 раз, ночью 2 раза) со слизью, но без

видимой крови. На тот момент за медицинской помощью не обращалась. Лечилась самостоятельно пробиотиками (энтерол, максилак) без явного терапевтического эффекта. После коррекции питания (употребление в пищу исключительно белого риса и воды) отметила улучшение общего самочувствия, в виде уменьшения болевого абдоминального синдрома и урежения стула. Пациентка обратилась в поликлинику по месту жительства в связи с сохранением кашицеобразного стула до 3х раз в сутки и периодических болей в животе. Гастроэнтерологом было назначено дообследование (медицинская документация не предоставлена). По результатам выявлена анемия и тромбоцитоз. Фиброгастроудоденоскопия (ФГДС) без патологии. Установлен диагноз синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи. Назначено симптоматическое лечение, которое включало метеоспазмил, нексиум, креон. На фоне лечения отметила улучшение общего самочувствия, в виде купирования болевого абдоминального синдрома, нормализации частоты и консистенции стула до 1 раза в сутки без видимой крови и слизи, 5 тип по БШ.

Повторный эпизод – 25 февраля 2023 г., когда вновь на фоне острой респираторной вирусной инфекции отметила появление периодических болей в животе без четкой локализации, схваткообразного характера, уменьшающиеся после акта дефекации. Также беспокоило учащение стула до 10 раз в сутки (днем – 8 раз, ночью – 2 раза) с примесью крови, 7 типа по Бристольской шкале. С 25 февраля по 07 марта 2023 г. лечилась самостоятельно ранее назначенными препаратами от 2022 г. с положительным эффектом в виде исчезновения болей в животе и урежения стула до 5 раз с примесью крови. Явное ухудшение отметила 7 марта 2023 г., когда впервые заметила появление безболезненных гематом в области плеч и голеней. В течении дня количество и размеры элементов увеличивались, постепенно превращаясь в умеренно болезненные плотные узелки коричнево-синюшного цвета, возвышающиеся над поверхностью кожи. На третий день узелки самостоятельно вскрылись с образованием обширных болезненных язв с желто-багровым отделяемым. Также беспокоило повышение температуры тела до 38,6°C. За медицинской помощью не обращалась, лечилась самостоятельно нестероидными противовоспалительными (НПВП) и антибактериальными препаратами (парацетамол, амоксицилин в течение 3 дней), а также местно использовала повязки с ихтиолом на место язв. Постепенно общее самочувствие ухудшалось, отмечалась стойкая лихорадка до 37,7°C, количество и размеры язв увеличивались, в связи с этим вызвала скорую медицинскую помощь.

С 10 по 17 марта 2023 г. находилась в «клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина» с диагнозом острый энтероколит средней степени тяжести, где проводилась инфузионная, противовоспалительная (НПВП), антибактериальная (цефтриаксон, амикацин, ванкомицин) терапии без выраженного клинического эффекта. При лабораторном исследовании в клиническом анализе

крови отмечался нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты  $11.61 \times 10^9/n$ ), анемия легкой степени (гемоглобин 93.0 г/л, эритроциты  $3.18 \times 10^{12/n}$ ), тромбоцитоз (тромбоциты  $660 \times 10^9/n$ ), в биохимическом анализе крови выраженные воспалительные изменения (СРБ 248.90 мг/л, общий белок 60,00 г/л, ферритин 208.70 мкг/л), в коагулограмме – нарушения свертываемости крови (протромбин по Квику 64%, МНО 1.3, Д-димер 0.614 мкг/мл). В копрограмме обнаружены воспалительные изменения (лейкоциты 10–20 в поле зрения, эритроциты 2–5–10 в поле зрения). В общем анализе мочи без отклонений. Антитела к герпес-вирусным инфекциям отрицательные. Выявлены IgG антитела к РС вирусу. Результат исследования крови на СПИД анти-ВИЧ 1/2, р24 ВИЧ-1 отрицательный. Маркеры вирусных гепатитов (антиHCV IgM/IgG, HBsAg, HBeAg) отрицательные. Микроскопия мазка мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) отрицательная. Посев кала на тифопаратифозную и дизентерийную групп не обнаружены. Результат исследования крови на сифилис отрицательный, РНГА с сальмонеллезным и дизентерийным диагностикумами отрицательные. ПЦР кала острых кишечных инфекций – отрицательный. ИФА на иерсиниоз, псевдотуберкулез – отрицательный; Прокальцитонин  $\geq 2 < 10$ . Данные рентгенографии органов грудной клетки (Rg ОГК) от 11.03.2023 г. без очаговых и инфильтративных изменений. По электрокардиограмме (ЭКГ) от 14.03.2023 г. синусовая тахикардия, ЧСС 110 ударов в минуту. Изменения процессов реполяризации нижней стенки левого желудочка. По данным фиброгастроудоденоскопии (ФГДС) от 17 марта 2023 г. анемия слизистой оболочки. Без эндоскопической патологии. Проведена видеоилеоколоноскопия (ВКС) от 17 марта 2023 г.: перианальная кожа не изменена. Наружные геморроидальные узлы не увеличены, спавшиеся размером до 0,5 см. Видеоколоноскоп введен до 45 см по отметкам колоноскопа, что примерно соответствует верхней трети сигмовидной кишки. Просветы сигмовидной кишки деформированы, складки сглажены, гаустрация отсутствует почти на всем протяжении, просветы сужены, плохо расправляются при инсuffляции, тонус кишки повышен. Сигмовидная кишка обычно сформирована. Слизистая оболочка прямой и сигмовидной кишки диффузно гиперемирована во всех осмотренных отделах, отечна, отмечается выраженная спонтанная и контактная кровоточивость, стенки кишки с обширными язвенными поверхностями, окруженные инфильтрированной слизистой оболочкой, а также с участками сплошной язвенной поверхности с островками инфильтрированной слизистой оболочки. По стенкам кишки фибрин с кровью в обильном количестве. Выполнена биопсия из прямой и сигмовидной кишки. Заключение: эндоскопические признаки язвенного колита 3 степени (сверхтяжелая форма).

С подозрением на воспалительное заболевание кишечника 17 марта 2023 г. переведена в СПб ГБУЗ «Елизаветинскую больницу» с диагнозом неспецифический язвенный колит, впервые выявленный, тяжелое течение. Осложнение: Абсцессы правой голени и бедра. Узловатая эритема.

**Таблица 6.**  
Данные посева биологического материала и дополнительного лабораторного исследования.

24.03	<i>Clostridium difficile</i> токсин А	Не обнаружено
24.03	<i>Clostridium difficile</i> токсин В	Не обнаружено
24.03	ДНК цитомегаловируса	Не обнаружено
26.03 (взято 20.03)	Бактериологическое исследование крови на стерильность	Микрофлора не выделена, в том числе микрофлора тифо-паратифозной группы, грибы рода <i>Candida</i> .
27.03 (взято 24.03)	Бактериологическое исследование на диз-группу и сальмонеллез	Микроорганизмы тифо-паратифозной и дизентерийной групп не обнаружены.
28.03 (взято 24.03)	Посев кала на условно-патогенную флору с определением чувствительности к антибиотикам	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 1×10 <sup>6</sup> КОЕ/г <i>Staphylococcus aureus</i> 10 <sup>4</sup> КОЕ/г
30.03 (взято 24.03)	Кальпротектин, мкг/г, [ $< 50$ ]	$>18000$
24.03 (взято 20.03)	Бактериологическое исследование гнойного отделяемого	Роста микрофлоры не обнаружено

Из анамнеза жизни известно, пациентка не замужем, имеет высшее образование, работает учителем русского языка. В 2020 г. установлен диагноз бронхиальная астма. Другие хронические заболевания отрицает. Гинекологический анамнез: принимала противозачаточные препараты, которые были отменены при поступлении в клинику инфекционную больницу им. С. П. Боткина. Беременность отрицает. В 2000 г. перенесла оперативное вмешательство по поводу кисты левого яичника. Из хронических заболеваний - эрозия шейки матки. Аллергический анамнез без особенностей. Пациентка не курит, не злоупотребляет алкоголем. Живет в квартире, жилищные условия удовлетворительные. Питание несбалансированное, нерегулярное, 2–3 раза в день. В рационе преобладают булочные изделия и кофеин-содержащие напитки (кофе 2–3 раза в день). Физическая активность низкая. Наследственный анамнез по пищеварительной, сердечно-сосудистой систем и онкологическим заболеваниям неотягощен. Эпидемиологический анамнез без особенностей: инфекционные заболевания, гепатиты, ВИЧ-инфекция, туберкулез, гемотрансфузии отрицает.

В приемном покое осмотрена терапевтом и хирургом. Состояние при поступлении тяжелой степени тяжести. Сознание ясное. Положение активное. Рост – 160 см, вес – 58 кг, индекс массы тела 22,6 кг/м<sup>2</sup>, что соответствует нормальной массе тела. При осмотре кожных покровов цвет бледный, слизистые оболочки бледные, влажные. В области голеней имеются множественные элементы синюшного цвета, возвышающиеся над поверхностью кожи. Периферические лимфатические узлы не увеличены, подвижные, эластичной консистенции, безболезненные. Отеков нет. Отмечается пастозность голеней, стоп. Мышечная и костно-суставная системы без значимых изменений. Границы сердечной тупости не смещены. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений 94 ударов в минуту. АД 118/78 мм. рт. ст. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы легких, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений 16 в минуту. Живот округлой формы, не вздут. Брюшная стенка в акте дыхания не участвует. При глубокой пальпации отмечается умеренная болезненность в правой и левой подвздошной области. Сигмовидная кишка, слепая

кишка, нисходящая ободочная кишка умеренно болезненные, подвижные, нормальной консистенции. Печень, селезенка не увеличены. Асцита нет. Симптом поколачивания с обеих сторон отрицательный. Мочиспускание соответствует водной нагрузке.

В гастроэнтерологическом отделении пациентка предъявляла жалобы на стул до 3 раз в сутки (ночью до 1 раза), кашицеобразной консистенции с видимой кровью, боли в животе низкой интенсивности без четкой локализации и иррадиации, повышение температуры тела до 38,0<sup>0</sup>С, общую слабость. Также беспокоило появление пятен на плечах, болезненные гематомы на нижних конечностях с образованием язвенных дефектов.

При физикальном осмотре цвет кожных покровов и слизистых бледный. Тургор кожи сохранен. Характер поражения кожи распространенный, преимущественно элементы располагаются на верхних и нижних конечностях. На коже плеч расположены множественные несимметричные, округлые пятна синюшного оттенка, незначительно уплотненные и безболезненные при пальпации, диаметром от 0,2 до 0,5 мм – *фотографии 1–2*. На левой голени отмечается крупный, глубокий болезненный язвенный дефект полигональной формы, багрово-фиолетового цвета с подрывными краями. Кожа вокруг язвенного дефекта гиперемированная, отечная, дно язвы представлено некротическими массами с серозно-гнойным отделяемым без запаха, диаметром около 10 см. На левом бедре отмечается крупный болезненный язвенный дефект округлой формы с приподнятыми краями и серозным отделяемым. Также на голенях отмечаются умеренно болезненные множественные (более 7 штук) гематомы фиолетового цвета, возвышающиеся над поверхностью кожи с зоной флюктуации в центре при пальпации – *фотография 3*. Остальные участки тела без изменений.

Пациентке при поступлении и обследовании проводились лабораторные и инструментальные исследования, а также микробиологическое исследование крови, кала, отделяемого из раневой поверхности голеней.

На основании жалоб пациентки, анамнеза заболевания, физикального осмотра и лабораторно-инструментальных методов исследования установлен предварительный диагноз. Основной:

Воспалительное заболевание кишечника. Язвенный колит, дебют, тяжелое течение. Внекишечные проявления: Узловатая эритема? Гангренозная пиодермия? Осложнение: Хроническая гипохромная микроцитарная анемия средней степени тяжести. Сопутствующий: Бронхиальная астма, вне обострения.

Первоначально при поступлении (17.03.2023 г.) выявлены следующие изменения в лабораторных показателях: гемоглобин 83.0 г/л (норма 120–140), эритроциты  $3.12 \times 10^{12}/л$  (норма 3.5–5.0), тромбоциты  $876 \times 10^9/л$  (норма 150–400), общий белок 53.0 г/л (норма 65–85), альбумин 21 г/л (норма 35–50). Состояние расценивалось как тяжелое, за счет выраженного язвенно-некротического поражения кожи и интоксикационного синдрома. Было назначено лечение: эмпирическая антибактериальная (цефтриаксон 2 гр 1 раз в день и метронидазол 100 мл 3 раза в день внутривенно, ванкомицин 1 гр 2 раза в день перорально), противовоспалительная (месалазин 4 гр в сутки, свечи месалазин 2 гр 1 раз в день, ибупрофен 200 мг в сутки), спазмолитическая (дротаверин 2 мл 2 раза в день), инфузионная терапии.

При дообследовании выявлены изменения, свидетельствующие об общем воспалительном синдроме: повышение уровня СРБ 275.1 мг/л (норма 0.0–5.0), прокальцитонин 5.680 нг/мл (норма 0.00–0.50), резко положительная скрытая кровь в кале (+++), наличие слизи (+++) и крови (++) в кале. Выраженное повышение прокальцитонина может свидетельствовать о наличии у пациента синдрома полиорганной недостаточности. Однако, тяжесть синдрома полиорганной дисфункции по шкале SOFA составила 0 баллов. Антибактериальная терапия была скорректирована с клиническим фармакологом, добавлен ципрофлоксацин 100 мл 2 раза в день.

По данным ЭКГ, эхокардиографии (ЭХОКГ), ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (УЗИ ОБП), почек, матки и придатков, флюорографии легких в двух проекциях структурных и гемодинамически значимых изменений не выявлено.

При проведении УЗИ мягких тканей от 22.03.2023 г. определяется инфильтрация мягких тканей с нарушением дифференцировки структур, жидкостные скопления в виде полос шириной до 7 мм по боковой поверхности правого бедра, в верхней/3, и по передне-латеральной поверхности правой голени, в средней/3.

Проведена консультация хирурга от 23.03.2023 г. При осмотре на правой, левой голени и стопах множественные плотные подкожные образования с размягчением в центре, размерами от 1.0 до 4.0 см, некоторые из них с истончением эпидермиса. Под местной анестезией было выполнено вскрытие 3х образований на левой голени, 4х на правой голени. Получено мутное, серозно-геморрагическое отделяемое ограниченное подкожно-жировой клетчаткой. Ранее вскрытые образования с инфильтрованными краями без гиперемии, пальпация болезненная. В дне дефектов грануляционная ткань, также на задней поверхности правой голени и правого бедра имеются дефекты кожи размерами 7.0 на 4.0 см без признаков инфицирования.

Отмечаются отеки нижних конечностей, кожный покров теплый, чувствительность сохранена, движение в полном объеме. Дополнительно был исследован край язвенного дефекта для гистологического исследования. Даны рекомендации по поводу ограничения физических нагрузок, лечения основного заболевания, лабораторный контроль, а также ежедневное проведение перевязок.

При выполнении компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) от 24.03.2023 г. «свежих» очаговых и инфильтративных изменений легочной паренхимы не выявлено. Кальцинированные очаги в S2, S5 правого легкого.

По данным КТ ОБП и малого таза от 24.03.2023 г., с последующим внутривенным введением контрастного вещества (Йопромид 300 мг/мл-100мл), и контрастированием per os (Тразограф 10 мл): КТ-картина утолщения стенок ободочной, сигмовидной и прямой кишки с формированием ригидности стенок и выраженного сужения просвета кишки (вероятно, воспалительные изменения хронического характера). Гепатомегалия. Снижение плотностных характеристик печени. Киста селезенки.

Несмотря на стабильную гемодинамику, состояние оставалось тяжелое, пациентку беспокоил выраженный болевой синдром в области язвенных повреждений, что потребовало назначения S. Tramadoli 50 мг/мл – 2 мл внутримышечно по причине неэффективности НПВП (парацетамол, ибупрофен). На восьмой день (24.03.) было отмечено снижение гемоглобина ( $83.0 \Rightarrow 68.0$  г/л), что потребовало проведения гемотрансфузии 1 дозой эритроцитарной взвеси с последующей положительной динамикой (гемоглобин  $68.0 \Rightarrow 75.0$  г/л). 27.03. на фоне проводимой терапии не удалось достичь клинически выраженного эффекта. Сохранялись выраженная боль со стороны язвенных дефектов нижних конечностей, а также жидкий стул с примесью крови до 3х раз в сутки (из них ночью 0–1 раз). Однако отмечалась динамика лабораторных показателей: уменьшение воспалительного синдрома (СРБ  $275.1 \Rightarrow 230.0 \Rightarrow 45.7$  мг/л), прокальцитонин ( $5.680 \Rightarrow 1.030 \Rightarrow 0.247$  нг/мл), а также нормализация температуры.

На 11 день госпитализации (27.03) состояние пациентки также оставалось тяжелое, гемодинамические показатели стабильные, уровень прокальцитонина был в пределах нормы. По результатам посева биологического материала роста микрофлоры не обнаружено. Результаты посева биологического материала и дополнительного лабораторного исследования приведены в таблице 6. Учитывая сохранение диарейного синдрома и поражение кожи, подкожно-жировой клетчатки принято решение о назначении преднизолона в дозе 120 мг внутривенно с последующим переходом на таблетированную форму. Начальная положительная динамика была отмечена после первого введения иммуносупрессоров, которая проявлялась в уменьшении болевого синдрома, а также появлении признаков регенерации тканей (вторичное натяжение под струпом). На третий день после проведения пульс-терапии преднизолоном отмечена отчетливая положительная динамика как со стороны кожи, так и со стороны желудочно-кишечного

тракта. Прогрессирование и распространение язвенно-некротического повреждения кожи было остановлено, выраженность болевого синдрома значительно уменьшилась. При осмотре выявлено, что дефекты кожных покровов в динамике значительно меньше, с умеренно-отечными краями без гиперемии и с развитием грануляционной ткани. Новых подкожных образований и инфильтратов не определялось, сохранялась пастозность голеней и стоп. Со стороны пищеварительной системы боли в животе отсутствовали, частота стула сократилась до 2–3 раз (из них ночью – 0 раз), стул приобрел полуформленную консистенцию без видимой крови и слизи.

По данным дуплексного сканирования вен и артерий нижних конечностей от 28.03.2023 г. ультразвуковых признаков тромбозов глубоких вен и варикозной трансформации, тромбозов подкожных вен, а также формирования бляшек, стенозированных поражений и окклюзий на протяжении аорто-подвздошного и бедренноподколенного сегментов на доступных визуализации участках с двух сторон не выявлено.

Получены результаты гистологического исследования кожи с подкожно-жировой клетчаткой от 05.04.2023 с кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины им. профессора Д. Д. Лохова СПбГПМУ. В присланных фрагментах кожи определяется гнойно-некротическая пустула с перифокальной реактивной псевдоэпителиоматозной гиперплазией эпидермиса – *рис. 1*. В глубоких слоях дермы (гиподермы) определяются множественные очаги некроза с гнойным экссудатом и апоптозом ядер – *рис. 2–3* без наличия коккобациллярной и микотической микрофлоры при электрокрасках (Романовский-Гимза и PAS-реакция). В микрососудах и артериолах определяется отек и мукоидное набухание без деструктивных изменений с перифокальной периваскулярной лимфоплазматической воспалительной инфильтрацией с неравномерным утолщением стенки и сужением просвета сосудов – *рис. 4–6*. Заключение: гистологическая картина гангренозной пиодермии.

Получены результаты гистологического исследования слизистой оболочки толстой кишки от 05.04.2023 (пересмотр на кафедре патологической анатомии с курсом судебной медицины им. профессора Д. Д. Лохова СПбГПМУ). При гистологическом исследовании биоптатов, маркированных как из прямой и сигмовидной кишки определяются крупные фрагменты слизистой оболочки с villous и псевдополипозной трансформацией, нарушением

целостности эпителиальной выстилки в виде эрозий и язвенных дефектов, обилием полиморфноядерных лейкоцитов. В собственной пластинке слизистой оболочки диффузно-нодулярная инфильтрация лейкоцитами и эозинофилами с примесью лимфоцитов и плазматических клеток. Архитектоника крипт нарушена, определяются криптиты и крипт-абсцессы, с отчетливым базальным плазматическим инфильтратом, без очевидных эпителиоидно-клеточных гранул. Воспалительная инфильтрация распространяется в утолщенную мышечную пластинку. В строме выраженное полнокровие и лейкоцитоз, набухание эндотелия сосудов с эмпериполозом – *рис. 7–10*.

На основании клинико-лабораторно-инструментальных методов сформулирован окончательный диагноз:

Основной: Язвенный колит, острое течение, левостороннее поражение, тяжелая атака (индекс Мейо 10 баллов). Внекишечные проявления: Гангренозная пиодермия. Осложнения: Анемия хронических заболеваний, средней степени тяжести. Сопутствующие: Бронхиальная астма, вне обострения.

Пациентке рекомендовано продолжить прием преднизолона в таблетированной форме в дозе 75 мг в сутки с постепенным снижением, эзомепразол 20 мг утром и кальция Д3 никомед по 1 таблетке 2 раза в день на весь курс приема преднизолона, пентаса (Месалазин) 3 грамма в сутки, клизмы Салофальк по 2 грамма 2 раза в день. На амбулаторном этапе рекомендовано наблюдение хирурга и гастроэнтеролога, контроль лабораторных показателей (клинического и биохимического анализов крови (глюкоза, общий белок, АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин, мочевины, С-реактивный белок, калий, натрий, ЩФ, ГГТ, амилаза, альбумин), общего анализа мочи, анализа кала на скрытую кровь, фекальный кальпротектин). Кроме того, выполнение анализа крови на развернутую диагностику антифосфолипидного синдрома и ФКС в динамике через 6 месяцев.

В настоящее время пациентка закончила курс преднизолона. Наблюдается в центре воспалительных заболеваний кишечника. Состояние удовлетворительное. Стул 1 раз в сутки, оформленной консистенции без патологических примесей. Наблюдается положительная динамика со стороны кожных проявлений в виде эпителизации язвенно-некротических дефектов с формированием рубцов. Динамика язвенных дефектов до и на фоне терапии системными глюкокортикостероидами представлена на фотографиях 4–14.

## Обсуждение

В данной статье представлен клинический случай пациентки с гангренозной пиодермией на фоне дебюта язвенного колита. Сложность диагностики гангренозной пиодермии обусловлена низкой распространенностью данного заболевания, отсутствием достаточного количества исследований лекарственных препаратов для лечения. Молодой возраст, тяжелое течение заболевания не только со стороны пищеварительной системы, но и со

стороны кожи, с образованием множественных глубоких язвенно-некротических дефектов, сопровождающихся выраженным болевым синдромом, обусловили выраженное снижение качества жизни и необходимость оказания своевременной квалифицированной медицинской помощи.

Обращаясь к зарубежной и отечественной литературе, отмечается отсутствие общепринятых стандартов ведения пациентов, диагностики

и лечения. Согласно критериям Paracelsus (2018) у нашей пациентки наблюдалось прогрессирующее течение заболевания и наличие язвенных дефектов с красновато-фиолетовыми краями, что является большими критериями. Малые критерии включают положительный ответ на фоне приема иммуносупрессантов, полигональную форму повреждений кожи, интенсивную боль, которая потребовала назначения опиоидного анальгетика – трамадола, а также феномен патергии. В качестве дополнительных критериев у пациентки присутствовали подрытые края язвы и наличие дебюта язвенного колита. В итоге по критериям Paracelsus (2018) пациентка набрала 17 баллов, что с большей вероятностью указывает на диагноз гангренозная пиодермия. Согласно другому варианту диагностических критериев ГП (2018) у пациентки по данным морфологического исследования язвенного дефекта отмечается нейтрофильная инфильтрация, что является большим критерием, а наличие более 4 малых критериев, таких как отсутствие инфекции при гистологическом исследовании, феномен патергии, дебют системного заболевания, характерный внешний вид и последовательность развития элементов на коже,

формирование рубцов в виде «папиросной бумаги» на месте заживших язв, а также положительный ответ после приема иммуносупрессоров подтверждают диагноз гангренозная пиодермия.

Обращает на себя внимание повышенный уровень прокальцитонина, требующий исключения сепсиса. С одной стороны, глубина повреждения кожи, системное аутовоспаление, снижение резистентности организма повышают вероятность присоединения бактериальной инфекции. В свою очередь, вторичная бактериальная инфекция приведет к осложнению интерпретации лабораторных показателей, диагностики и лечения. С другой стороны, повышенный уровень прокальцитонина отражает повреждение кожного покрова, подкожно-жировой клетчатки в результате иммунновоспалительного процесса и может свидетельствовать о развитии системного воспаления [24, 25].

Гангренозная пиодермия является тяжелым системным заболеванием, которое значительно снижает качество жизни пациента и требует индивидуального подхода к ведению пациента с привлечением единой междисциплинарной команды специалистов разного профиля.

## Литература | References

- Wang J, Prenner J, Wang W, Sakuraba A, Hyman N, Dalal S, Hurst R, Cohen RD, Umanskiy K, Shogan BD, Alpert L, Rubin DT, Colwell J, Pekow J. Risk factors and treatment outcomes of peristomal pyoderma gangrenosum in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020 Jun;51(12):1365–1372. doi: 10.1111/apt.15766.
- Argüelles-Arias F, Castro-Laria L, Lobatón T, Aguas-Peris M, Rojas-Feria M, Barreiro-de Acosta M, Soto-Escribano P, Calvo-Moya M, Ginard-Vicens D, Chaparro-Sánchez M, Hernández-Durán M, Castro-Senosian B, Fernández-Villaverde A, García-Sánchez V, Domínguez-Muñoz E, Caunedo-Álvarez A, Herrerías-Gutiérrez JM. Characteristics and treatment of pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* 2013 Oct;58(10):2949–54. doi: 10.1007/s10620-013-2762-2.
- Farhi D. The clinical and histopathological description of geometric phagedenism (pyoderma gangrenosum) by Louis Brocq one century ago. *Arch Dermatol.* 2008 Jun;144(6):755. doi: 10.1001/archderm.144.6.755
- Brunsting LA, Goeckerman WH, O'Leary PA. Pyoderma (echthyma) gangrenosum: clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. *Arch Derm Syphilol.* 1930;22(4):655–680. doi: 10.1001/archderm.1930.01440160053009.
- Hobbs MM, Ortega-Loayza AG. Pyoderma gangrenosum: From historical perspectives to emerging investigations. *Int Wound J.* 2020 Oct;17(5):1255–1265. doi: 10.1111/iwj.13389.
- Maverakis E, Marzano AV, Le ST, Callen JP, Brügggen MC, Guenova E, Dissemond J, Shinkai K, Langan SM. Pyoderma gangrenosum. *Nat Rev Dis Primers.* 2020 Oct 8;6(1):81. doi: 10.1038/s41572-020-0213-x
- States V, O'Brien S, Rai JP, Roberts HL, Paas M, Feagins K, Pierce EJ, Baumgartner RN, Galandiuk S. Pyoderma Gangrenosum in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci.* 2020 Sep;65(9):2675–2685. doi: 10.1007/s10620-019-05999-4.
- Alvarez-Payares JC, Ramírez-Urrea S, Correa-Parra L, Salazar-Urbe D, Velásquez-López M. Mucocutaneous Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Cureus.* 2021 Aug 15;13(8): e17191. doi: 10.7759/cureus.17191.
- Antonelli E, Bassotti G, Tramontana M, Hansel K, Stingeni L, Ardizzone S, Genovese G, Marzano AV, Maconi G. Dermatological Manifestations in Inflammatory Bowel Diseases. *J Clin Med.* 2021 Jan 19;10(2):364. doi: 10.3390/jcm10020364.
- Garieri P, Marcasciano M, Greto Ciriaco A, Spagnuolo R, Vitagliano T, Kaciulyte J, Casella D, Lo Torto F, Parisi P, Ribuffo D, Greco M. Pyoderma Gangrenosum and inflammatory bowel disease: a combined medical and surgical approach – case report and literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022 Jul;26(14):5191–5199. doi: 10.26355/eurrev\_202207\_29308.
- Ahn C, Negus D, Huang W. Pyoderma gangrenosum: a review of pathogenesis and treatment. *Expert Rev Clin Immunol.* 2018 Mar;14(3):225–233. doi: 10.1080/1744666X.2018.1438269.
- Adaskevich V.P. Pyoderma gangrenosum: current state of the problem. *Consilium Medicum.* 2021; 23(8): 603–608. (in Russ.) doi: 10.26442/20751753.2021.8.201054. Адаскевич В.П. Гангренозная пиодермия: современное состояние проблемы. *Consilium Medicum.* 2021; 23 (8): 603–608. doi: 10.26442/20751753.2021.8.201054.
- Macharadze DSh, Rummyantseva VA. An incomplete form of the PAPA syndrome, a genetically determined variant in the PSTPIP1 gene. Clinical case. *Consilium Medicum.* 2022;24(8):547–551. (in Russ.) doi: 10.26442/20751753.2022.8.201893. Мачарадзе ДШ, Румянцева ВА. Неполная форма ПАРА-синдрома, генетически детерминированный вариант в гене PSTPIP1. Клинический случай. *Consilium Medicum* 2022;24(8):547–551. doi: 10.26442/20751753.2022.8.201893.

14. Plumptre I, Knabel D, Tomecki K. Pyoderma Gangrenosum: A Review for the Gastroenterologist. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Nov 29;24(12):2510–2517. doi: 10.1093/ibd/izy174.
15. Flora A, Kozera E, Frew JW. Pyoderma gangrenosum: A systematic review of the molecular characteristics of disease. *Exp Dermatol*. 2022 Apr;31(4):498–515. doi: 10.1111/exd.14534.
16. George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum – a guide to diagnosis and management. *Clin Med (Lond)*. 2019 May;19(3):224–228. doi: 10.7861/clinmedicine.19-3-224.
17. Ting S, Tam M, Kelly RI. Scarring in pyoderma gangrenosum. *Australas J Dermatol*. 2021 Nov;62(4):523–525. doi: 10.1111/ajd.13701.
18. Alavi A, French LE, Davis MD, Brassard A, Kirsner RS. Pyoderma Gangrenosum: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2017 Jun;18(3):355–372. doi: 10.1007/s40257-017-0251-7.
19. Chen B, Li W, Qu B. Practical aspects of the diagnosis and management of pyoderma gangrenosum. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Feb 14;10:1134939. doi: 10.3389/fmed.2023.1134939.
20. Jockenhöfer F, Wollina U, Salva KA, Benson S, Dissemond J. The PARACELSUS score: a novel diagnostic tool for pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol*. 2019 Mar;180(3):615–620. doi: 10.1111/bjd.16401
21. Mavarakis E, Ma C, Shinkai K, Fiorentino D, Callen JP, Wollina U, Marzano AV, Wallach D, Kim K, Schadt C, Ormerod A, Fung MA, Steel A, Patel F, Qin R, Craig F, Williams HC, Powell F, Merleev A, Cheng MY. Diagnostic Criteria of Ulcerative Pyoderma Gangrenosum: A Delphi Consensus of International Experts. *JAMA Dermatol*. 2018 Apr 1;154(4):461–466. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.5980.
22. Maronese CA, Pimentel MA, Li MM, Genovese G, Ortega-Loayza AG, Marzano AV. Pyoderma Gangrenosum: An Updated Literature Review on Established and Emerging Pharmacological Treatments. *Am J Clin Dermatol*. 2022 Sep;23(5):6.
23. Ben Abdallah H, Fogh K, Vestergaard C, Bech R. Pyoderma Gangrenosum and Interleukin Inhibitors: A Semi-Systematic Review. *Dermatology*. 2022;238(4):785–792. doi: 10.1159/000519320.
24. Samsudin I, Vasikaran SD. Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin. *Clin Biochem Rev*. 2017 Apr;38(2):59–68. PMID: 29332972
25. Mimos O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med*. 1998 Feb;24(2):185–8. doi: 10.1007/s001340050543.

## К статье

Гангренозная пиодермия у пациента с дебютом воспалительного заболевания кишечника (стр. 261–273)

## To article

Pyoderma gangrenosum in a patient with onset of inflammatory bowel diseases (p. 261–273)

### Фотография 1–2.

Множественные несимметричные, округлые пятна синюшного оттенка, незначительно уплотненные и безболезненные при пальпации, диаметром от 0,2 до 0,5 мм. Фотографии выполнены и опубликованы с разрешения пациента.

### Photo 1–2.

Multiple asymmetrical, rounded spots of a bluish hue, slightly compacted and painless on palpation, with a diameter of 0.2 to 0.5 mm. Photos taken and published with the permission of the patient.



**Фотография 3.**

Болезненные множественные гематомы фиолетового цвета, возвышающиеся над поверхностью кожи с зоной флюктуации в центре при пальпации. Фотографии выполнены и опубликованы с разрешения пациента.

**Photo 3.**

Painful multiple hematomas of purple color, rising above the surface of the skin with a zone of fluctuation in the center on palpation. Photos taken and published with the permission of the patient.



**Рисунок 1.**

Гнойно-некротическая пустула (на стрелке)  
Рис. 2–3 гнойно-некротический очаг в гиподерме при малом и большом увеличении (на стрелке).

**Figure 1.**  
Purulent-necrotic pustule (arrow)  
Fig. 2–3 Purulent-necrotic focus in the hypodermis at low and high magnification (arrow).

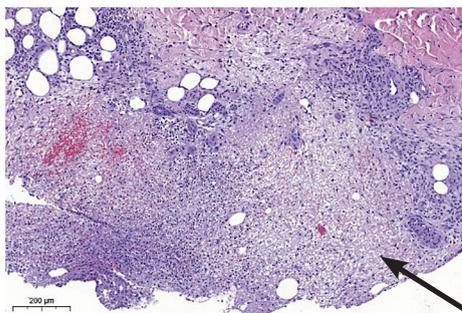
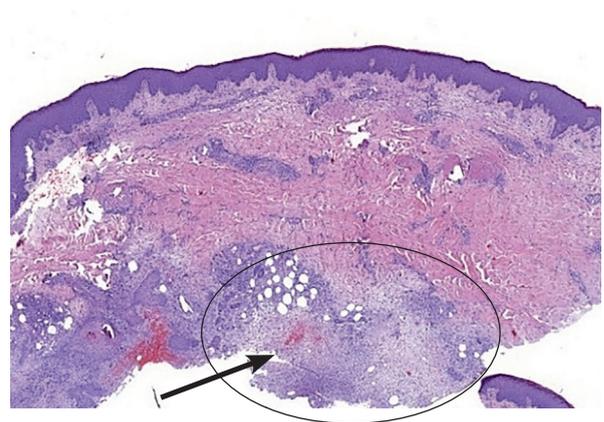
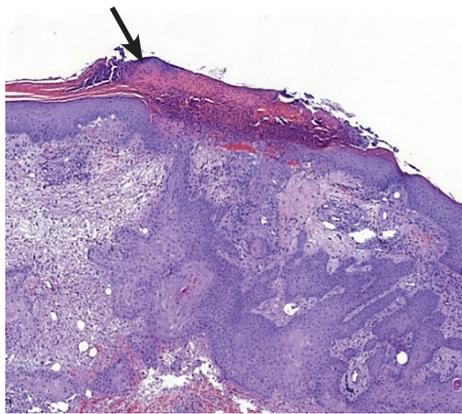
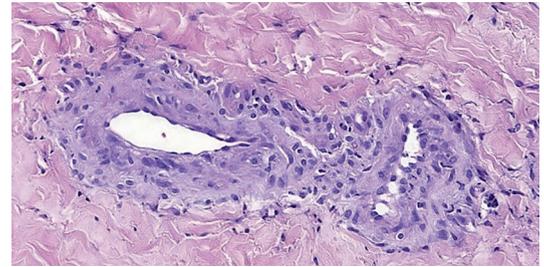
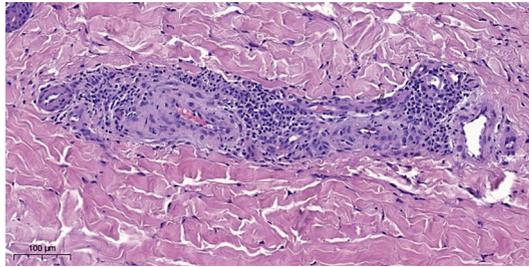


Рисунок 4–6.

Figure 4–6.



Отек и набухание стенки артериол с периваскулярной лимфоплазматической воспалительной инфильтрацией без деструктивных изменений в стенке.

Edema and swelling of the wall of arterioles with perivascular lymphoplasmacytic inflammatory infiltration without destructive changes in the wall.

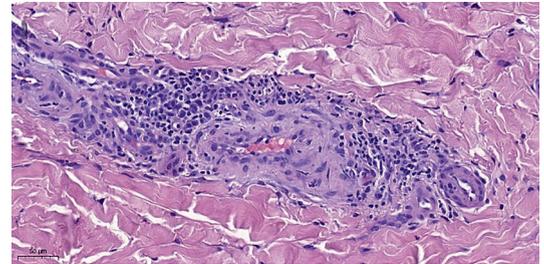


Рисунок 7–10.  
Фрагменты слизистой оболочки толстой кишки.

Figure 7–10.  
Fragments of the mucous membrane of the large intestine.

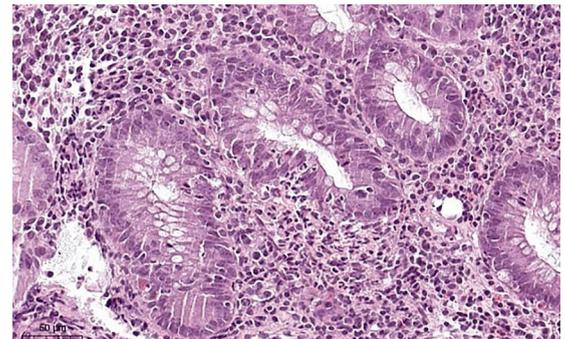
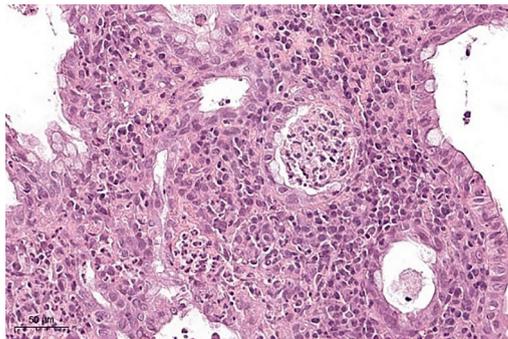


Рисунок 7.  
Кистозно-расширенные крипты, крипт-абсцессы

Figure 7.  
Cystic-dilated crypt abscesses.

Рисунок 8.  
Крипит

Figure 8.  
Cryptite

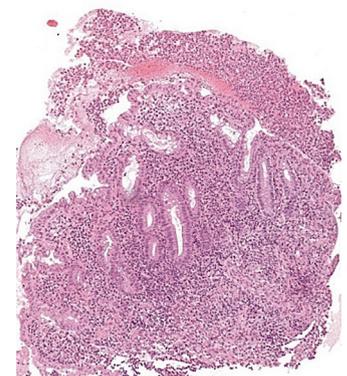
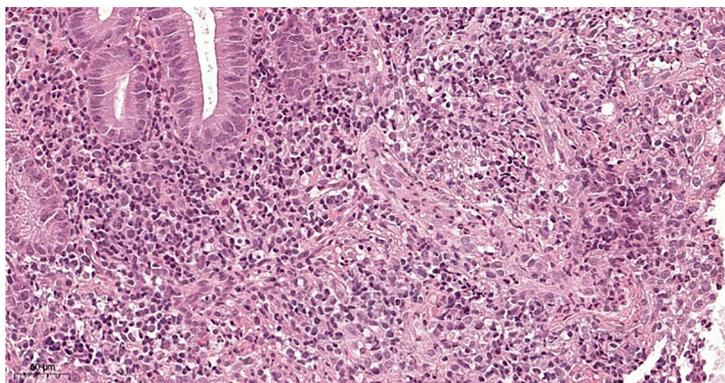


Рисунок 9.  
Утолщенные участки слизистой оболочки с villous и псевдополипозной трансформацией, эрозиями с фибринозно-лейкоцитарным экссудатом на поверхности, выраженной диффузной и нодулярной воспалительной инфильтрацией стромы

Figure 9.  
Thickened areas of the mucous membrane with villous and pseudopolypous transformation, erosions with fibrinous-leukocyte exudate on the surface, pronounced diffuse and nodular inflammatory infiltration of the stroma

Рисунок 10.  
Базальный плазмцитоз, лейкостаз, набухание эндотелия сосудов, эмпериполез

Figure 10.  
Basal plasmacytosis, leukostasis, vascular endothelial swelling, emperipolesis



**Фотографии 4–7.**

Выполнены и опубликованы с разрешения пациента.

**Фотография 4.**

3-й день госпитализации до начала преднизолона

**Фотография 5.**

18 день госпитализации, 8 день приема преднизолона

**Фотография 6.**

Амбулаторное лечение, 3 недели приема преднизолона

**Фотография 7.**

Амбулаторное лечение, спустя 12 недель приема преднизолона

**Photos 4–7.**

Produced and published with the permission of the patient.

**Photo 4.**

3rd day of hospitalization before the start of prednisone

**Photo 5.**

18th day of hospitalization, the 8th day of taking prednisolone

**Photo 6.**

Outpatient treatment, 3 weeks of prednisolone

**Photo 7.**

Outpatient treatment after 12 weeks of prednisone

**Фотографии 8–14.**

Выполнены и опубликованы с разрешения пациента.

**Фотография 8.**

3-й день госпитализации до начала преднизолона

**Фотография 9.**

13 день госпитализации, 3 день приема преднизолона

**Фотография 10.**

15 день госпитализации, 5 день приема преднизолона

**Фотография 11.**

18 день госпитализации, 8 день приема преднизолона

**Фотография 12.**

Амбулаторное лечение, 3 недели приема преднизолона

**Фотография 13.**

Амбулаторное лечение, спустя 12 недель приема преднизолона

**Фотография 14.**

Вид папиросной бумаги на месте заживших язв

**Photos 8–14.**

Produced and published with the permission of the patient.

**Photo 8.**

3rd day of hospitalization before starting prednisone

**Photo 9.**

13 of hospitalization, day 3 of prednisolone intake

**Photo 10.**

15 of hospitalization, day 5 of prednisone

**Photo 11.**

18 of hospitalization, day 8 of taking prednisone

**Photo 12.**

Outpatient treatment, 3 weeks of prednisolone

**Photo 13.**

Outpatient treatment after 12 weeks of prednisone

**Photo 14.**

Wrinkled paper scars at healed ulcer sites