

© CC BY Коллектив авторов, 2020
 УДК 616.5-002.3-002.4
 DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-3-95-99

ГАНГРЕНОЗНАЯ ПИОДЕРМИЯ – МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

М. А. Уфимцева, Ю. М. Бочкарев, С. А. Чернядьев, Е. П. Гурковская,
 Д. С. Жунисова*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия

Поступила в редакцию 19.03.20 г.; принята к печати 27.05.20 г.

Описаны клинический случай гангренозной пиодермии, а также трудности дифференциальной диагностики и лечения данного заболевания. Проведен литературный обзор материалов зарубежных и отечественных авторов, описывающих течение гангренозной пиодермии с использованием поисковых систем «PubMed», «Google Scholar», «BioMed Central» (всего 55 статей).

Ключевые слова: гангренозная пиодермия, нейтрофильный дерматоз, феномен «патергии», междисциплинарная проблема, асептический абсцесс селезенки

Для цитирования: Уфимцева М. А., Бочкарев Ю. М., Чернядьев С. А., Гурковская Е. П., Жунисова Д. С. Гангренозная пиодермия – междисциплинарная проблема. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(3):95–99. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-3-95-99.

Автор для связи: Динара Сакеновна Жунисова, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. E-mail: dinara2690dvc@mail.ru.

PYODERMA GANGRENOSUM – INTERDISCIPLINARY PROBLEM

Marina A. Ufimtseva, Yuriy M. Bochkarev, Sergei A. Chernyadev, Evgeniya P. Gurkovskaya,
 Dinara S. Zhunisova*

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Received 19.03.20; accepted 27.05.20

A clinical case of gangrenous pyoderma is described, as well as the difficulty of differential diagnosis and treatment of this disease. We carried out a literature review of the materials of foreign and domestic authors describing the course of gangrenous pyoderma using search engines PubMed, Google Scholar, BioMed Central (55 articles).

Keywords: *pyoderma gangrenosum, neutrophilic dermatosis, pathergy phenomenon, interdisciplinary problem, aseptic spleen abscess*

For citation: Ufimtseva M. A., Bochkarev Yu. M., Chernyadev S. A., Gurkovskaya E. P., Zhunisova D. S. Pyoderma gangrenosum – interdisciplinary problem. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(3):95–99. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-3-95-99.

* **Corresponding author:** Dinara S. Zhunisova, Ural State Medical University, 3, Repina str., Ekaterinburg, 620028, Russia. E-mail: dinara2690dvc@mail.ru.

Введение. Гангренозная пиодермия (ГП, *Pyoderma gangrenosum*) представляет собой редкий нейтрофильный деструктивный дерматоз из группы аутовоспалительных заболеваний, для которых характерен феномен патергии.

Данная патология часто ассоциируется с заболеваниями внутренних органов, а именно – с воспа-

лительными заболеваниями кишечника, артритами и гематологическими расстройствами [1,2].

ГП впервые была описана французским дерматологом L. Brocq в 1908 г. под названием «*phagedenismegeometrique*» [3].

Современный термин ввели американские дерматологи А. Brunsting, W. Goeckerman и Р. O'Leary



Рис. 1. Множественные поверхностные язвенные дефекты на передней части туловища (а) и задней поверхности бедра (б)
 Fig. 1. Multiple superficial ulcerative defects on the front of the body (а) and the back of the thigh (б)

в 1930 г. Авторы обратили внимание на необычное течение язвенного процесса в области голеней у 5 пациентов, страдающих язвенным колитом [4, 5].

Название «ГП» является весьма условным, так как данное заболевание нельзя отнести ни к гангрене, ни к пиодермии [6].

Термин «гангренезная пиодермия» является исторически сложившимся и современного представления о заболевании не раскрывает. В привычном понимании термин «пиодермия» обозначает разновидность гнойной бактериальной инфекции, однако при данной патологии очаг стерилен, хотя возможно вторичное инфицирование. По данным отечественных и зарубежных исследователей [1], в коже происходит дисрегуляция иммунной системы, сопровождающаяся повышенной экспрессией лимфоцитарных антигенов, дефектом миграции и хемотаксиса нейтрофилов, с последующей пролиферацией и инфильтрацией в кожу.

Заболевание редко наблюдается у детей [7]. Специалист хирургического профиля становится первым, кто сталкивается с данной патологией, в связи с тем, что оперативное вмешательство выступает триггерным фактором.

В Международной классификации Европейской ассоциацией дерматовенерологов (EADV) в 2015 г. предложены следующие клинические формы ГП: язвенная (классическая), пустулезная, буллезная, вегетирующая, перистомальная, генитальная, инфантильная и внекожная. Клинические формы различаются в зависимости от преобладания соответствующих морфологических элементов и лока-

лизации процесса. Для язвенной формы характерно возникновение болезненных, быстро прогрессирующих язв с возвышающимися красно-пурпурными подрытыми краями. При пустулезном варианте наблюдаются болезненные стерильные гнойнички, реже буллезные элементы от 0,5 до 2 см в диаметре с воспалительным валиком по периферии. Для буллезной формы характерны поверхностные пузыри. Вегетирующая ГП представлена поверхностными изъязвлениями, склонными к периферическому росту, на дне которых образуется вегетация, без мокнущия [2, 8].

Первыми проявлениями ГП могут быть как высыпания на коже, так и висцеральные поражения. Однако в зарубежной литературе описаны единичные случаи ГП с вовлечением внутренних органов. В таких случаях клиническая картина может имитировать инфекционный процесс [9].

L. Jamie et al. (2013) [9] описали ребенка с нейрофиброматозом-1 и асептическим абсцессом селезенки, у которого развилась ГП на месте операционного шва. Системная терапия глюкокортикостероидами (ГКС) и Циклоспорином привела к полному регрессу высыпаний.

Зарубежные авторы [9–12] приводят описание 9 случаев ГП с асептическим абсцессом селезенки у взрослых пациентов, у 6 из них заболевание началось с высыпаний на коже. У 3 больных дебют патологического процесса связан с поражением внутренних органов.

Цель исследования – демонстрация разнообразия клинических проявлений и сложности



Рис. 2. Гиперпигментированные рубцы на месте язвенных дефектов в динамике
Fig. 2. Hyperpigmented scars on the site of ulcers in the dynamics

диагностики гангренозной пиодермии, представление клинического случая.

Клинический случай. Пациентка А., 49 лет, находится на диспансерном наблюдении у дерматовенеролога. Из анамнеза заболевания известно, что в августе 2016 г. отмечала увеличение паховых, шейных лимфатических узлов, которые через 3 недели самостоятельно регрессировали. В октябре 2016 г. пациентка поступила в неотложном порядке в хирургическое отделение, с жалобами на боли в области левого подреберья, озноб, фебрильную температуру тела, слабость. Проведено обследование. Общий анализ крови: лейкоциты – $35,2 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 33 мм/ч; гемоглобин – 113 г/л; эритроциты – $4,09 \cdot 10^{12}$ /л; тромбоциты – $531 \cdot 10^9$ /л. Биохимический анализ крови: билирубин – 9,7 мкмоль/л; глюкоза – 5,9 ммоль/л; калий – 4,8; натрий – 136,8; хлориды – 100,8; креатинин – 72 мкмоль/л; мочевина – 5,4 ммоль/л; общий белок – 66,3 г/л; альфа-амилаза – 98 ед./л. Общий анализ мочи: удельный вес – 1,005; белок, сахар, эритроциты, кетоны, лейкоциты – отрицательные. Компьютерная томография органов брюшной полости: селезенка увеличена, сдавление просвета желудка, несколько очаговых образований, наиболее крупное – 83×90 мм, многокамерная полость, которая распространяется в поддиафрагмальное пространство. В паренхиме печени в правой доле определяется очаговое образование диаметром 32 мм. В паренхиме обеих почек множественные очаги пониженной плотности. К передней стенке мочевого пузыря прилежит округлое образование 10 мм с накоплением контраста. Множественные лимфатические узлы вдоль фланга аорты до 8 мм.

Установлен диагноз: «Абсцесс селезенки. Абдоминальный сепсис». В связи с чем были выполнены срединная лапаротомия, спленэктомия, дренирование брюшной полости.

Проведены курсы антибактериальной (Цефтриаксон 1,0 2 раза в сутки в/м № 10, Сульперозон 2,0 2 раза в сутки в/м № 10, Доксициклин 0,1 2 раза в сутки *per os* № 7), дезинтоксикационной (раствор натрия хлорид 0,9 %-й 400,0 № 5, раствор Рингера 400,0 № 3), антикоагулянтной (Гепарин 15 тыс. ед./сутки) терапии, двукратно гемотрансфузия (эритроцитарная взвесь в объеме 1400 мл). Несмотря на проводимую терапию, сохранялись повышенная температура тела до 39 °С, лейкоцитоз $37,8 \cdot 10^9$ /л. Через 11 дней после операции появились высыпания на коже передней брюшной стенки (послеоперационный шов), грудной клетке, задней поверхности правого бедра. Кожный процесс представлен язвенными очагами неправильной формы фиолетово-розового цвета с отечными, подрытыми краями и грануляционной тканью на дне элементов (рис. 1).

Пациентке проводили обработку язвенных дефектов антисептическими растворами (фурацилин 0,02 %-й, хлоргексидин 0,05 %-й), некрэктомию, перевязки с антибактериальными мазями (Левомеколь, Банеоцин). Эффекта от лечения не наблюдалось, язвенные дефекты увеличивались в размерах. В процессе лечения проведены компьютерная томография грудной клетки, по результатам которой диагностирован левосторонний гидроторакс; магнитно-резонансная томография органов брюшной полости, которая выявила множественные абсцессы печени, один из которых диаметром 5 см. При проведении фиброколоноскопии патологии не обнаружено. По результатам культурального исследования, данных за актиномикоз не обнаружено. В пиогенных очагах роста патологической флоры нет. Проведены пункционное дренирование абсцесса печени, дренирование левой плевральной полости по Бюлау – Петрову под ультразвуковым контролем.

В ноябре 2016 г. проведена консультация аллерголога-иммунолога, на которой было высказано предположение о миелолипролиферативном заболевании, в связи с изменениями в общем анализе крови, повышенным СОЭ. Проведено исследование крови на JAK-2. Результат: JAK-2 не обнаружен. Химерный ген M-bcr-abl (p210) не обнаружен. По результатам иммуногистохимического исследования биопсионного материала селезенки и кожи с патологического очага, картина соответствует поражению при миелолипролиферативном заболевании.

Для дальнейшего лечения пациентка переведена в отделение онкогематологии. Рекомендовано: Преднизолон 40 мг в сутки. В течение 1 месяца с момента назначения системных глюкокортикостероидов наблюдалась положительная динамика в виде регресса пиемических очагов. Наружно проводились обработка антисептическими растворами, перевязки с Бранолидом, некрэктомию.

Проведено иммуногистохимическое исследование фрагментов губчатой костной ткани. Заключение: «Достоверных признаков миелолипролиферативного заболевания и опухолевого роста иного гистогенеза в объеме исследованного материала не выявлено».

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии, с рекомендациями продолжить прием ГКС (Преднизолон 40 мг в сутки), с последующим снижением суточной дозы после эпителизации патологических очагов.

В последующем больная неоднократно была госпитализирована в отделение гнойной хирургии. При этом сохранялась терапия системными ГКС (Преднизолон 40 мг/сутки), антибиотиками широкого спектра действия (Цефтриаксон

1,0 2 раза в сутки в/м № 10), дезинтоксикационная (раствор натрия хлорид 0,9 %-й 400,0 № 5), некрэктомия, перевязки с Бранолиндом, Банеоцином.

В марте 2017 г. на консилиуме врачей с участием дерматовенерологов на основании анамнеза, клинической картины установлен диагноз: «Диссеминированная многоочаговая гангренозная пиодермия, язвенная форма, с поражением висцеральных органов». Рекомендовано продолжить прием Преднизолона в дозе 40 мг в сутки, с постепенным снижением.

Повторно проведено гистологическое исследование на кафедре патологической анатомии УГМУ препаратов ткани кожи с очагов поражения. Заключение: «Морфологическая картина наиболее соответствует нейтрофильному дерматозу».

При снижении суточной дозы Преднизолона до 32,5 мг зафиксировано обострение кожного процесса – появление свежих очагов на боковой поверхности туловища, прекращение эпителизации имеющихся язв. Суточная доза Преднизолона была увеличена до 50 мг. В дальнейшем рекомендовано замедлить темпы снижения системных ГКС по $\frac{1}{4}$ таблетки в 7–10 дней.

На данный момент пациентка находится на диспансерном наблюдении. Полное рубцевание язвенных дефектов наступило спустя 10 месяцев (рис. 2). В настоящее время получает профилактическую дозу Преднизолона 10 мг в сутки.

Обсуждение. Диагноз ГП устанавливается на основании клинической картины, исключения инфекционного характера заболевания (бактериального, грибкового, вирусного), сосудистой патологии, злокачественных опухолей [1].

Необходимо учитывать, что для ГП характерны феномен патергии и травматизация, в том числе оперативное вмешательство приводит к прогрессированию процесса. Антибактериальная терапия не дает положительного эффекта. Большинство пациентов нуждаются в высоких дозах системных ГКС. «Золотым стандартом» при лечении ГП является Преднизолон в дозе 0,5–1 мг/кг массы тела в сутки, при резистентности рекомендовано назначение адьювантной терапии (Дапсон, Циклоспорин А) [3, 22, 23]. Уникальность представленного клинического случая заключается в том, что заболевание дебютировало с поражения внутренних органов. Клиническая картина соответствовала системному инфекционному процессу (фебрильная температура тела, лейкоцитоз, повышенное СОЭ, данные компьютерной томографии органов брюшной полости: абсцессы селезенки, печени, почек). Высыпания на коже были вторичными и обусловлены патергией. По данным отечественных и зарубежных авторов, поражение внутренних органов при ГП описано лишь в единичных работах и требует дальнейших исследований.

Выводы. 1. Гангренозная пиодермия является редким, трудно диагностируемым заболеванием. Больным рекомендовано лечение в хирургическом отделении и диспансерное наблюдение у дерматовенеролога, системная терапия глюкокортикостероидами до регресса высыпаний, использование раневых покрытий.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wolf K. Fitzpatrick's Dermatology in clinical practice // McGraw Hill Professional. 2018. Vol. 3. P. 321–329.
2. Alavi A., French L. E., Davis M. D. et al. Pyoderma Gangrenosum : An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment // American Journal of Clinical Dermatology. 2017. Vol. 18, № 3. P. 355–372. Doi: 10.1007/s40257-017-0251-7.
3. Гангренозная пиодермия. Опыт успешного лечения системными глюкокортикостероидами, азатиоприном, антибиотиками и фототерапией на аппарате «PhotoDyn-750» / Н. П. Теплюк, Т. А. Белоусова, А. А. Парамонов, О. В. Грабовская // Вестн. дерматологии и венерологии. 2014. Т. 1. С. 59–63. Doi: 10.25208/0042-4609-2014-0-1-59-63.
4. Brunsting L. A., Goeckerman W. H., O'Leary P. A. Pyoderma [ecthyma] gangrenosum : clinical and experimental observations in five cases occurring in adults // Arch. Dermatol. 1930. Vol. 22. P. 655–680. Doi: 10.1001/archderm.1930.01440160053009.
5. Zhuchkov M. V., Kopeykin A. A., Lovkov I. M. et al. Gangrenous pyoderma : modern state of problem // Consilium Medicum. 2017. Vol. 19, № 7.2. Surgery. P. 23–27.
6. Патрушев А. В., Самцов А. В., Барбинов В. В. и др. Гангренозная пиодермия : трудности в диагностике и терапии // Вестн. дерматологии и венерологии. 2014. № 1. С. 25–29. Doi: 10.25208/0042-4609-2014-0-1-22-49.
7. Shaikha J., AlFawaz T. S., AlMutairi A. K. Pyoderma gangrenosum with splenic involvement // Int. J. Pediatr. Adolesc. Med. 2016 Jun. Vol. 3, № 2. P. 78–80. Doi: 10.1016/j.ijpam.2016.03.007.
8. Запольский М. Э., Лебедюк М. Н., Прокофьева Н. Б. и др. Дифференциально-диагностические и клинические особенности гангренозной пиодермии // Укр. журн. дерматологии, венерологии, косметологии. 2016. Т. 4, № 63. С. 82–87.
9. Jamie L., Johnson B. S., Daniel A. et al. Pyoderma Gangrenosum Associated with an Aseptic Splenic Abscess in a Patient with Neurofibromatosis // Pediatric Dermatology. 2015. Vol. 32, № 1. P. 113–117. Doi: 10.1111/pde.12129.
10. Cosgarea R., Senila S. C., Badea R. et al. Pyoderma gangrenosum with spleen involvement. Review of the literature and case report // J. Dermatol. Case Rep. 2016. Vol. 10, № 2. P. 26–31. Doi: 10.3315/jdcr.2016.1230.
11. Carvalho L. R., Zanon V. V., Gontijo B. Pyoderma gangrenosum with renal and splenic impairment – case report // An. Bras. Dermatol. 2013. Vol. 88. P. 150–153. Doi: 10.1590/abd1806-4841.20132448.
12. Ufimtseva M. A., Bochkarev Y. M., Stolnina V. et al. Akutespostoperatives Pyoderma gangrenosum // Aktuelle Dermatologie. 2018. Vol. 44. P. 1–4.

REFERENCES

1. Wolf K. Fitzpatrick's Dermatology in clinical practice. McGraw Hill Professional. 2018;3:321–329.
2. Alavi A., French L. E., Davis M. D., Brassard A., Kirsner R. S. Pyoderma Gangrenosum: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. American Journal of Clinical Dermatology. 2017;18(3):355–372. Doi: 10.1007/s40257-017-0251-7.

3. Teplyuk N. P., Belousova T. A., Paramonov A. A., Grabovskaya O. V. Pyoderma gangrenosum. Experience of successful treatment with systemic glucocorticosteroids, azathioprine, antibiotics and phototherapy using the «PhotoDyn-750» device. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2014;1:59–63. (In Russ.). Doi: 10.25208/0042-4609-2014-0-1-59-63.
4. Brunsting L. A., Goeckerman W. H., O'Leary P. A. Pyoderma [ecthyma] gangrenosum: clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. *Arch. Dermatol*. 1930;22:655–680. Doi: 10.1001/archderm.1930.01440160053009
5. Zhuchkov M. V., Kopeykin A. A., Lovkov I. M., Sinyakov A. V., Rogachev V. I., Zhuchkova U. V. Gangrenous pyoderma: modern state of problem. *Consilium Medicum*. 2017;19(7.2. Surgery):23–27.
6. Patrushev A. V., Samtsov A. V., Barbinov V. V., Sukharev A. V., Belousova I. E. Pyoderma gangrenosum: problems related to the diagnosis and treatment. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2014;1:25–29. Doi: 10.25208/0042-4609-2014-0-1-22-49. (In Russ.).
7. Shaikha J., AlFawaz T. S., AlMutairi A. K. Pyoderma gangrenosum with splenic involvement. *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2016 Jun;3(2):78–80. Doi: 10.1016/j.ijpam.2016.03.007.
8. Zapol'skii M. E., Lebedyuk M. N., Prokof'eva N. B., Komarov S. I., Borisova K. A., Dobrovolskaya A. V. Differential diagnostic and clinical features of pyoderma gangrenosum. *Ukrainskii zhurnal dermatologii, venerologii i kosmetologii*. 2016;4(63):82–87. (In Russ.).
9. Jamie L., Johnson B. S., Daniel A., West M. D., Anita N., Haggstrom M. D. Pyoderma Gangrenosum Associated with an Aseptic Splenic Abscess in a Patient with Neurofibromatosis. *Pediatric Dermatology*. 2015;32(1):113–117. Doi: 10.1111/pde.12129.
10. Cosgarea R., Senila S. C., Badea R., Badea R., Ungureanu L. Pyoderma gangrenosum with spleen involvement. Review of the literature and case report. *J Dermatol Case Rep*. 2016;10(2):26–31. Doi: 10.3315/jdcr.2016.1230.
11. Carvalho L. R., Zanon V. V., Gontijo B. Pyoderma gangrenosum with renal and splenic impairment – Case report. *An Bras Dermatol*. 2013;88:150–153. Doi: 10.1590/abd1806-4841.20132448.
12. Ufimtseva M. A., Bochkarev Y. M., Stoln A. V., Chernyadyev S. A., Golubkov N. A., Antonova S. B. Akutespostoperatives Pyoderma gangrenosum. *Aktuelle Dermatologie*. 2018;44:1–4.

Информация об авторах:

Уфимцева Марина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности, Уральский государственный медицинский университет (г. Екатеринбург, Россия), ORCID: 0000-0002-4335-9334; **Бочкарев Юрий Михайлович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности, Уральский государственный медицинский университет (г. Екатеринбург, Россия), ORCID: 0000-0001-6298-7216; **Чернядьев Сергей Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней и сердечно-сосудистой хирургии, Уральский государственный медицинский университет (г. Екатеринбург, Россия), ORCID: 0000-0002-6392-0264; **Гурковская Евгения Петровна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности, Уральский государственный медицинский университет (г. Екатеринбург, Россия), ORCID: 0000-0001-7535-5429; **Жунисова Динара Сакеновна**, аспирант кафедры дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности, Уральский государственный медицинский университет (г. Екатеринбург, Россия), ORCID: 0000-0002-9265-4751.

Information about authors:

Ufimtseva Marina A., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenereology and Life Safety, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia), ORCID: 0000-0002-4335-9334; **Bochkarev Yuriy M.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Dermatovenereology and Life Safety, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia), ORCID: 0000-0001-6298-7216; **Chernyadyev Sergei A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases and Cardiovascular Surgery, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia), ORCID: 0000-0002-6392-0264; **Gurkovskaya Evgeniya P.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Dermatovenereology and Life Safety, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7535-5429; **Zhunisoova Dinara S.**, post-graduate student of the Department of Dermatovenereology and Life Safety, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9265-4751.