

М.Э. Запольский¹, М.Н. Лебедюк¹, Н.Б. Прокофьева¹, С.И. Комаров²,
К.А. Борисова², А.В. Добровольская³

¹Одесский национальный медицинский университет

²Областной кожно-венерологический диспансер, Одесса

³Клиника «Ренессанс-Медикал», Одесса

Дифференциально-диагностические и клинические особенности гангренозной пиодермии

В статье на основе Международной классификации Европейской ассоциации дерматовенерологов (2015) рассмотрены этиопатогенетические аспекты развития гангренозной пиодермии (ГП), основные провоцирующие факторы и особенности клинических форм заболевания. Проанализированы основные дифференциально-диагностические критерии ГП. Представлены клинические наблюдения за 18 пациентами с установленным и морфологически подтвержденным диагнозом ГП. Заболевание чаще наблюдалось у женщин в возрасте от 46 до 65 лет. Наиболее распространенным проявлением ГП являлась язвенная форма с локализацией в области голеней (61,1 %). Реже встречались пустулезная, вегетирующая и буллезная формы заболевания. Наиболее агрессивно протекали буллезные формы гангренозной пиодермии со склонностью к диссеминации.

Ключевые слова

Гангренозная пиодермия, диагностические критерии, дифференциальная диагностика.

Гангренозная пиодермия (*pyoderma gangrenosum*) МКБ10: L08.1 — редкое, хроническое, воспалительно-деструктивное заболевание кожи, проявляющееся формированием папул, пустул, буллезных элементов, очагов некроза и изъязвления. Гангренозная пиодермия (ГП) может развиваться как самостоятельное заболевание либо в сочетании с болезнью Крона, язвенным колитом, полиартритом, гаммапатиями, ревматизмом. Без рациональной терапии процесс протекает локализовано либо прогрессирует с захватом больших площадей, тяжелые формы заболевания угрожают жизни больного.

Впервые ГП была описана в 1930 г. Р. Brunsting и О. Leary. Авторы обратили внимание на необычное течение язвенного процесса в области голеней у 5 пациентов, страдающих язвенным колитом. Злокачественную (распространенную) форму заболевания в 1968 г. описал К. Perri. ГП чаще страдают лица в возрасте от 35 до 50 лет. Соотношение между мужчинами и женщинами примерно одинаковое, иногда с незначительным преобладанием женского пола. Рас-

пространенность ГП не превышает 4—5 случаев на миллион населения [3].

До настоящего времени этиология заболевания не изучена, хотя многие авторы рассматривают ГП как вторичный васкулит, развивающийся на фоне дисфункции нейтрофилов. Ученые обнаружили значительное повышение миграционной способности лейкоцитов без усиления хемотаксических свойств, а также избыточный синтез IgE с опосредованным нарушением процессов дифференцировки нейтрофилов. Моноклональная гиперглобулинемия, часто встречающаяся при ГП, по мнению ряда исследователей, способствует снижению активности нейтрофилов и их накоплению в периферических тканях. Кроме того, обнаружено значительное повышение концентрации интерлейкина-8, мощного хемотаксического агента лейкоцитов, непосредственно в очагах поражения при ГП [2, 7].

Провоцирующие факторы, поддерживающие иммунную дисфункцию при ГП, не изучены. Рассматривают генетическую предрасположенность, инфекционные агенты, паранеопластические процессы, аутоиммунные заболевания.

Таблица 1. Клинические формы гангренозной пиодермии

Форма	Клинические особенности
Язвенная (классическая)	Очень болезненные язвы с гнойным содержимым, окруженные воспалительным ореолом синюшно-фиолетового цвета с центробежным периферическим ростом. Положительный феномен патергии
Пустулезная	Скопление болезненных стерильных пустулезных, реже буллезных элементов до 0,5–2 см в диаметре с периферическим воспалительным валиком. Положительный феномен патергии. Часто протекает на фоне основного заболевания внутренних органов
Буллезная	Стремительно развивающиеся поверхностные буллезные элементы с тенденцией к периферическому росту, центральному некрозу, формированию периферического воспалительного валика. Процесс часто носит распространенный характер
Вегетирующая	Поверхностные изъязвления с возвышающимися краями, напоминающими вегетации, нет мокнущего, гнойного налета. Плохо поддаются терапии топическими стероидами
Перистомальная	Зона поражения вокруг перистомы или илеостомы у пациентов с язвенным колитом, болезнью Крона. Очаги перистомальной ГП достигают 5–10 см в диаметре, синюшно-вишневого цвета, легко кровоточат
Генитальная	Локализация в области наружных половых органов, полового члена или мошонки
Инfantильная	Поражение в области половых органов и перианальной области у младенцев
Внекожная	Легкие, сердце, центральная нервная система и другие внутренние органы могут быть поражены при отсутствии кожных проявлений ГП

Имеются сообщения о редких семейных случаях гангренозной пиодермии. Недавно описан синдром «РАРА» (pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne), относящийся к аутосом-но-доминантным расстройствам с поломкой в локусе хромосомы 15q. Именно эти участки хромосом отвечают за синтез интерлейкина-16 — основного регулятора хемотаксиса нейтрофилов [1, 5, 8].

Гистоморфологическими особенностями ГП являются нейтрофильное воспаление с выраженным отеком, тромбоз мелких и средних сосудов, вторичный тромбоз венул, очаги некроза, некротическое разжижение тканей, инфильтраты полиморфноядерных лейкоцитов, периферическое скопление мононуклеарных клеток [1, 5, 10].

Характерные особенности ГП: положительный феномен «патергии» (появление очагов поражения в местах минимальной травмы), центробежное распространение процесса, наличие периферического синюшно-фиолетового валика, кровоточивость в очагах поражения, болезненность при пальпации. Заболевание может развиваться на фоне полного благополучия либо обострения хронических процессов, преимущественно органов пищеварения. Первые симптомы, как правило, развиваются после незначительных травм в виде единичных везикул, узелков, эрозий (феномен патергии). В дальнейшем наблюдается периферический рост очагов поражения с формированием воспалительного валика, часто кровоточащего при минимальных трав-

мах. В некоторых случаях центральная часть эрозий самостоятельно эпителизируется, а края продолжают изъязвляться и некротизироваться, имитируя гангренозный процесс (отсюда и название). Многие пациенты уже на ранних стадиях заболевания отмечают жжение, покалывание, выраженную боль в очагах поражения [1, 4, 9].

Многообразие клинических форм ГП наилучшим образом отображено в международной классификации 2015 г., предлагаемой EADV (Европейской Ассоциацией Дерматовенерологов). Выделяют язвенную, пустулезную, буллезную, вегетирующую, перистомальную, генитальную, инфантильную и внекожную формы ГП (табл. 1) [8, 11].

Диагностика гангренозной пиодермии, основанная на клинических и морфологических особенностях заболевания, может представлять трудности для практикующего врача. В некоторых случаях приходится прибегать к пробной терапии (*therapi ex iuvantibus*), что замедляет верификацию диагноза.

ГП дифференцируют с облитерирующим эндартериитом, варикозной экземой, трофическими язвами, карциномой, пиодермиями, первичными инфекциями, грибковым микозом и другими воспалительными заболеваниями кожи.

В отличие от облитерирующего эндартериита боль при гангренозной пиодермии носит устойчивый характер, не связанный с физическими нагрузками, очаги поражения, как правило, появляются в местах травм (положительный фено-

Таблица 2. Возраст пациентов, страдающих ГП

Возраст	Мужчины	Женщины
28–35	—	1
36–45	—	1
46–55	2	3
56–65	5	4
Старше 66 лет	—	2

мен патергии), наблюдаются периферический рост и кровоточивость элементов. По краю высыпаний виден воспалительный фиолетовый валик, мягкий и болезненный при пальпации.

Трофические язвы характеризуются медленным инфильтративным ростом, краевой валик не выражен либо отсутствует, при исследовании периферического кровообращения — снижение венозного кровотока, высыпания чаще локализуются в области медиальных лодыжек.

Экзима — разновидность импетиго, иногда имеет сходство с ГП. Заболевание чаще развивается на фоне иммунодефицитных состояний, проявляется импетигозно-кровянистыми корками, отсутствием воспалительного валика, умеренным периферическим ростом, отрицательным феноменом «патергии». Культуральные тесты выявляют бактериальную флору, а антибактериальная терапия дает быстрый терапевтический эффект.

Иногда гангренозную пиодермию приходится дифференцировать с синдромом Свита (острый фибриллярный нейтрофильный дерматоз), также относящегося к нейтрофильным дерматозам. Для последнего характерны общетоксическая симптоматика, внезапное появление папул, пустул, узлов, отсутствие признаков лейкоцитокластического васкулита, частое сочетание с паранеопластической патологией.

Наибольшие трудности возникают при дифференциальной диагностике ГП с язвенно-некротическими формами васкулитов (ЯНФВ), особенно при их локализации в области голени. Язвы при васкулитах имеют сходство с ГП, они часто сочетаются с патологией органов пищеварения, характеризуются торпидным течением. Особенности субъективной симптоматики при ЯНФВ являются жжение, покалывание, зуд, умеренный болевой синдром. Сведения о небольшой травме в месте образования очага, подрытые фиолетовые края, умеренный некроз (или его отсутствие) в центральной части поражения свидетельствуют в пользу гангренозной пиодермии.

Для исключения плоскоклеточной карциномы проводят оценку паранеопластических рисков: отягощенный семейный онкоанамнез, частые солнечные ожоги очагов поражения, нерациональная (агрессивная) топическая терапия, отсутствие либо умеренная субъективная симптоматика. При формировании длительно не заживающих язв на открытых участках тела, часто подвергавшихся инсоляциям, целесообразно проводить тангенциальную биопсию.

Споротрихоз относится к глубоким микозам, как правило, развивается в местах минимальной травмы кожи (часто при уходе за садовыми растениями). Первые очаги поражения появляются на кистях и клинически могут напоминать гангренозную пиодермию. При этом культуральные методы диагностики выявляют грибы *Sporothrix schenckii*, а антифунгидная терапия дает хороший терапевтический эффект.

Учитывая редкость рассматриваемой патологии, представляем клинические наблюдения кафедры дерматологии и венерологии Одесского национального медицинского университета и областного кожно-венерологического диспансера (ОКВД) г. Одессы за период 2010–2015 гг. На учете в ОКВД на протяжении указанных 6 лет находились 18 пациентов с установленным и морфологически подтвержденным диагнозом ГП. Из них мужчин было 7, женщин — 11. Средний возраст пациентов составил 47,5 года (возрастной диапазон от 28 до 67 лет) (табл. 2).

Чаще ГП наблюдалась у женщин в возрасте от 46 до 65 лет — 7 случаев, что составило 38,9% общего количества заболевших. Наиболее распространенным проявлением гангренозной пиодермии являлась язвенная форма с локализацией в области голени — у 11 (61,1%) пациентов. Реже встречались пустулезная, вегетирующая, буллезная формы заболевания — у 4 (22,2%), 1 (5,6%) и у 2 (11,1%) пациентов соответственно. В большинстве случаев заболевание носило устойчивый характер, без периодов стойкой ремиссии. Средняя продолжительность ГП в группе наблюдения составила 4,1 года (табл. 3).

Язвенная форма ГП проявлялась округлыми очагами изъязвления с хорошо контурирующим периферическим валиком синюшного, иногда темно-фиолетового цвета. Большинство пациентов связывали начало заболевания с травмой (феномен патергии), указывали на усиление периферического роста язв после использования агрессивных (спиртовых, кислотосодержащих) топических средств. Очаги поражения, как правило, локализовались в области наружно-боковой поверхности голени; характерной особенностью был насыщенный, ярко-красный цвет

элементов с зернистыми включениями, напоминающими грануляции (рис. 1).

Пустулезная форма гангренозной пиодермии протекала менее агрессивно. Начальными проявлениями заболевания были единичные пустулы, постепенно трансформирующиеся в крупные буллезные элементы. После разрешения пустул и пузырей формировались импетигоподобные корки и язвы. У некоторых пациентов эрозии и язвы частично эпителизировались, оставляя атрофические рубцы (рис. 2).

Гистоморфологически пустулезная форма ГП несколько отличалась от классической и характеризовалась нейтрофильным воспалением, микроабсцессами сосочков дермы, участками расслоения эпидермально-дермальных зон с формированием микрополостей (рис. 3).

Для вегетирующей формы гангренозной пиодермии характерным признаком являлись папулезные, бородавчатые разрастания синюшно-серого цвета, умеренной плотности. Очаги поражения разрастались по периферии, достигая 10–15 см в диаметре. В центральной части элементов активность воспалительного процесса снижалась, сохранялась синюшная окраска кожи, между вегетирующими разрастаниями и краевым воспалительным валиком формировалась зона изъязвления в среднем до 1 см по ширине. Минимальные травмы очагов поражения вызывали кровоточивость, выделение серозной жидкости, провоцировали обострение заболевания (рис. 4).

Наиболее агрессивно протекала буллезная форма заболевания (выявлена у одного пациента). Процесс развился на фоне обострения хронического язвенного колита. Первые симптомы заболевания появились в областях верхней трети спины, голеней, позже — в области груди, живота, бедер. На начальных этапах в подкожном основании формировались плотные инфильтраты синюшно-красного цвета до 5–10 см в диаметре, болезненные при пальпации. Через 7–10 сут наблюдался периферический рост элементов с формированием краевого синюшно-фиолетового валика, а позже — буллезных элементов. При вскрытии пузырей формировались длительно не заживающие эрозии, склонные к периферическому росту и некротизации (рис. 5а, б).

При обследовании пациента в общем анализе крови лейкоцитоз — 13,5 ммоль/л, лимфопения — 19%, моноцитоз — 12%, стойкое повышение СОЭ до 46 мм/ч. В биохимических анализах повышение АЛТ до 1,3 мкмоль/л, АСТ до 0,9 мкмоль/л.

Буллезная форма ГП характеризовалась устойчивым прогрессирующим течением, кратко-

Таблица 3. Клинические формы и длительность заболевания ГП

Форма	Мужчины	Женщины	Средняя продолжительность заболевания (годы, месяцы)
Язвенная (классическая)	4	7	6,7
Пустулезная	2	2	3,1
Буллезная	1		1,5
Вегетирующая	—	2	4,8
Перистомальная	—	—	—
Генитальная	—	—	—

временные ремиссии наблюдались при использовании высоких доз кортикостероидной и цитостатической терапии.

Морфологическими особенностями буллезной формы ГП являлись множественные внутриэпидермальные, субэпидермальные микрополости, патологическая пролиферация нейтрофильных лейкоцитов, нейтрофильная инфильтрация средних слоев дермы, частичная деструктуризация волокнистых структур дермы (рис. 6).

Все пациенты из группы наблюдения проходили обследование и лечение гангренозной пиодермии в условиях стационара ОКВД. После клинического и гистоморфологического подтверждения диагноза проводили терапию с использованием системных кортикостероидов (в средних дозах) и цитостатиков (метотрексат либо циклоспорин). Дополнительно применяли гепатопротекторы, антибиотики (с учетом антибиотикограмм), пробиотики, витаминотерапию, мембранный плазмаферез.

У 11 (61,1%) пациентов, находившихся под нашим наблюдением, длительность ремиссии составила 6 мес. У 7 (38,9%) пациентов ремиссия заболевания продлилась до года. Рецидивы ГП были связаны со снижением дозы или отменой глюкокортикостероидного (либо цитостатического) средства.

Выводы

1. ГП относится к устойчивым нейтрофильным дерматозам с высокой частотой рецидивов в течение года.

2. При постановке диагноза необходимо проводить дифференциальную диагностику, учитывать клиническое многообразие и морфологические особенности отдельных форм заболевания.



Рис. 1. **Гангренозная пиодермия, язвенная форма**
Длительность заболевания 8 лет.



Рис. 2. **Гангренозная пиодермия, пустулезная форма**
Наличие периферических пустул, импетигенозно-кровянистых корочек. Длительность заболевания 3 года.

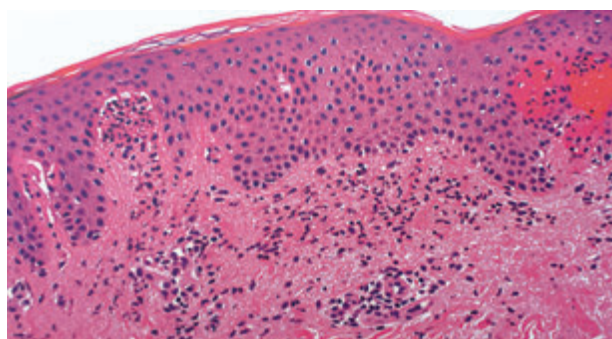


Рис. 3. **Гангренозная пиодермия, пустулезная форма**
Микроабсцессы сосочкового слоя дермы. Окраска гематоксилином и эозином (1 : 100).



Рис. 4. **Гангренозная пиодермия, вегетирующая форма**
Видны вегетирующие папулы по краю очагов поражения.



Рис. 5. **Гангренозная пиодермия (буллезная форма)**
а — до лечения и через 4 нед. после начала терапии;
б — периферические буллезные элементы и зоны начинающегося некроза

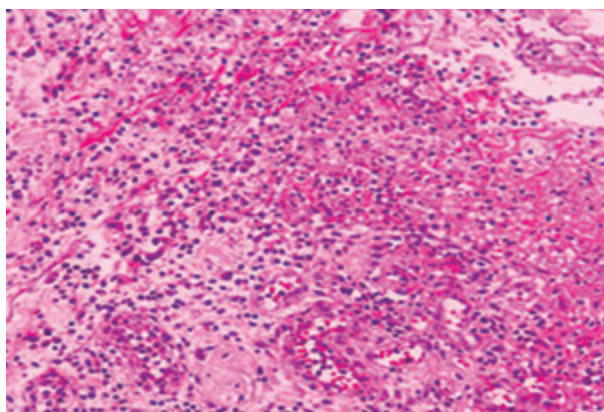


Рис. 6. **Гангренозная пиодермия, буллезная форма.**
Нейтрофильная инфильтрация средних слоев дермы
Окраска гематоксилином и эозином (1 : 100)

3. Наиболее агрессивно протекают буллезные формы гангренозной пиодермии со склонностью к диссеминации.

4. Наиболее распространенным проявлением гангренозной пиодермии являлась язвенная

форма заболевания с локализацией в области голеней (61,1 % случаев).

5. Дальнейшее изучение и поиск новых эффективных методов лечения дерматоза является приоритетной задачей современной дерматологии.

Список литературы

1. Адаскевич В.П., Мяделец О.Д. Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные. — М: Медицинская книга, 2001. — 272 с.
2. Khajehnoori M., O'Brien T. A case of surgically treated peristomal pyoderma gangrenosum in a patient with rheumatoid arthritis // *Journal of Surgical Case Reports*.— 2016.— Vol. 6.— P. 103.
3. Falqueto L.E., Kaddoum M.L., Lamy de Miranda M.M., Ramos H.F. Acquired stenosis of external auditory canal secondary to paraneoplastic manifestation of renal cancer // *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*.— 2016.— Vol. 23.— P. 54.
4. Kurtzman D., Vleugels R.A., Callen J. Approach to and Management of the Neutrophilic Dermatoses // *Current Dermatology Reports*.— 2016.— Vol. 5 (1).— P. 18—29.
5. Anuset D., Reguiat Z., Perceau G. et al. Caractéristiques cliniques et traitement du pyoderma gangrenosum dans la Marne // *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*.— 2016.— Vol. 143 (2).— P. 108—117.
6. Renert-Yuval Y., Ramot Y., Ophir I. et al. Pyoderma gangrenosum along superficial vein thrombosis during pregnancy // *Clinical and Experimental Dermatology*.— 2016.— Vol. 41.— P. 112—113.
7. AlDossary S.J., AlFawaz T.S., AlMutairi A.K. Pyoderma gangrenosum with splenic involvement // *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*.— 2016.— Vol. 3 (2).— P. 78—80.
8. Freg G.N., Shah V., Nagral A., Jhaveri A. Pyoderma Gangrenosum—A New Manifestation of Wilson Disease? // *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*.— 2016.— N 6.— P. 62—64.
9. Park J.Y., Lee J.H., Park J.S., Jun J.K. Successful vaginal birth after prior cesarean section in a patient with pyoderma gangrenosum // *Obstetrics & Gynecology Science*.— 2016.— P. 62—65.
10. El'kin V.D., Mitryukovskiy L.S., Plotnikova E.V., Vorozhtsova T.V. Bullous hemorrhagic pyoderma gangrenosum as a rare paraneoplastic syndrome // *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*.— 2015.— Vol. 14 (4).— P. 23—25.
11. Mori T., Hiraiwa T., Ohtsuka M., Yamamoto T. Late-onset pyoderma gangrenosum following surgical operation in a patient with malignant melanoma // *The Journal of Dermatology*.— 2015.— Vol. 42 (6).— P. 650—651.

М.Е. Запольський¹, М.М. Лебедюк¹, Н.Б. Прокоф'єва¹, С.І. Комаров², К.О. Борисова²,
А.В. Добровольська³

¹ Одеський національний медичний університет

² Обласний шкірно-венерологічний диспансер, Одеса

³ Клініка «Ренесанс-Медікал», Одеса

Диференціально-діагностичні та клінічні особливості гангренозної піодермії

У статті на основі Міжнародної класифікації Європейської асоціації дерматовенерологів (2015) розглянуто етіопатогенетичні аспекти розвитку гангренозної піодермії (ГП), основні провокативні фактори та особливості клінічних форм захворювання. Розглянуто основні диференціально-діагностичні критерії ГП. Наведено клінічні спостереження за 18 пацієнтами зі встановленим і морфологічно підтвердженим діагнозом ГП. Захворювання частіше спостерігалось у жінок віком від 46 до 65 років. Найпоширенішим виявом ГП була виразкова форма з локалізацією в ділянці гомілок (61,1 %). Рідше спостерігалися пустульозна, вегетуюча і бульозна форми захворювання. Найагресивніший перебіг мали бульозні форми гангренозної піодермії зі схильністю до дисемінації.

Ключові слова: гангренозна піодермія, діагностичні критерії, диференціальна діагностика.

M.E. Zapolskiy¹, M.N. Lebediuk¹, N.B. Prokofyeva¹, S.I. Komarov², K.A. Borisova²,
A.V. Dobrovolskaya³

¹ *Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

² *Regional Dermatovenereological dispensary, Odessa, Ukraine*

³ *Clinic «Medical Renaissance», Odessa, Ukraine*

Differential diagnostic and clinical features of pyoderma gangrenosum

The article deals with the etiopathogenetical aspects of gangrenous pyoderma (GP), the main trigger factors and features of clinical forms of the disease based on the international classification of the European Association of Dermatologists (2015). The main differential diagnostic criteria of GP are discussed. The clinical observation of 18 patients with a morphologically confirmed diagnosis of GP are presented. The disease is more common in women aged 46 to 65 years. The most common manifestation of the GP was its ulcerous form with the localization in the lower legs (61.1 % of cases). Less commonly encountered were pustular, vegetans, bullous forms of the disease. Bullous forms of pyoderma gangrenosum with a tendency to dissemination were the most aggressive.

Key words: pyoderma gangrenosum, diagnostic criteria, differential diagnosis.

Дані про авторів:

Запольський Максим Едуардович, д. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології Одеського національного медичного університету

65006, м. Одеса, вул. Академіка Воробйова, 5. E-mail: maksimz@3g.ua

Лебедюк Михайло Миколайович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології Одеського національного медичного університету

Прокоф'єва Ніна Борисівна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології Одеського національного медичного університету

Комаров Сергій Іванович, лікар-хірург Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру

Борісова Ксенія Олександрівна, лікар-дерматовенеролог Одеського обласного шкірно-венерологічного диспансеру

Добровольська Анастасія В'ячеславівна, лікар-дерматовенеролог клініки «Ренесанс-Медікал», м. Одеса