



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.4.029>



Трухан А.П.¹, Васильев Д.В.¹, Колендо П.Г.¹✉, Сичинава Н.И.¹,
Беляев П.Н.¹, Нехайчик Т.А.²

¹ 432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр
Вооруженных Сил Республики Беларусь, Минск, Беларусь

² Военно-медицинский институт Белорусского государственного медицинского
университета, Минск, Беларусь

Клинический случай гангренозной пиодермии у пациентки с тотальным язвенным колитом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Трухан А.П. – концепция и редактирование; Васильев Д.В., Колендо П.Г., Сичинава Н.И., Беляев П.Н., Нехайчик Т.А. – написание текста.

Информированное согласие: пациентка подписала информированное согласие.

Подана: 07.05.2025

Принята: 25.09.2025

Контакты: kolendopg@gmail.com

Резюме

Гангренозная пиодермия (ГП) – редкое, но тяжелое внекишечное проявление язвенного колита (ЯК) с переменным течением. В диагностике следует ориентироваться на действующие диагностические критерии, в том числе на результаты гистоморфологического исследования. Для выбора тактики лечения важна адекватная оценка течения ЯК, тяжести обострения, факторов риска неблагоприятного прогноза, что подразумевает обязательное выполнение эндоскопического исследования толстой кишки с биопсией. Препаратами первой линии для подавления системного воспаления как для ЯК, так и для ГП являются глюкокортикостероиды (ГК). Локальная терапия язв при ГП имеет особенности – следует отдавать предпочтение щадящим методам обработки раны с учетом феномена патергии с ранним применением топических ГК или топических ингибиторов кальциневрина. Представлено клиническое наблюдение пациентки с ГП нижней конечности, развившейся на фоне обострения ЯК. В лечении потребовался мультидисциплинарный подход. После проведенного комплексного лечения пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии с зажившими ранами нижней конечности. Через 6 месяцев после выписки завершена гормональная терапия. Пациентка вернулась к обычному образу жизни.

Ключевые слова: гангренозная пиодермия, язвенный колит, феномен патергии, глюкокортикостероиды, комплексное лечение

Trukhan A.¹, Vasilyev D.¹, Kolendo P.¹✉, Sichynava N.¹, Belyaev P.¹, Nekhaychik T.²

¹ 432 Order of the Red Star Main Military Clinical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

² Institute of Military Medicine of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Gangrenous Pyoderma in a Patient with Total Ulcerative Colitis: A Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Trukhan A. – concept and editing; Vasilyev D., Kolendo P., Sichynava N., Belyaev P., Nekhaychik T. – text writing.

Informed consent: the patient signed an informed consent.

Submitted: 07.05.2025

Accepted: 25.09.2025

Contacts: kolendopg@gmail.com

Abstract

Pyoderma gangrenosum (PG) is a rare but severe extraintestinal manifestation of Ulcerative Colitis (UC) with a variable course. The diagnosis should be based on current diagnostic criteria, including histomorphological examination results. Choosing a treatment strategy requires an adequate assessment of UC progression, flare severity, and risk factors for poor prognosis. This necessitates mandatory endoscopic examination of the intestine with biopsy. First-line medications to suppress systemic inflammation in both UC and PG are glucocorticosteroids (GCs). Topical therapy of ulcers in PG has its own specific features: a preference should be given to gentle wound care methods, considering the pathergy phenomenon, with early use of topical GCs or topical calcineurin inhibitors. A clinical observation of a patient with lower limb GP occurred against the background of UC exacerbation is presented. The treatment required a multidisciplinary approach. After a comprehensive treatment, the patient was discharged from the hospital in a satisfactory condition with healed wounds on her lower limb. Six months after discharge, hormone therapy was completed. The patient regained her normal lifestyle.

Keywords: pyoderma gangrenosum, ulcerative colitis, pathergy phenomenon, glucocorticosteroids, comprehensive treatment

■ ВВЕДЕНИЕ

Гангренозная пиодермия (ГП) – аутовоспалительный нейтрофильный дерматоз, характеризующийся клинически болезненными язвенно-некротическими поражениями кожи с обильной нейтрофильной инфильтрацией дермы, определяемой гистологически [1].

Этиопатогенетические механизмы ГП до конца не изучены и считаются многофакторными, включая генетические мутации, дисрегуляцию врожденного иммунитета и дисфункцию нейтрофилов [2].

Более чем в 50% всех случаев ГП является проявлением системных, патофизиологически связанных заболеваний (аутоиммунные, аутовоспалительные, гематологические, нейтрофильные, медикаментозно индуцированные, паранеопластические) [3].



Таблица 1
Основные внекишечные (системные) проявления язвенного колита
Table 1
Major Extraintestinal (Systematic) Manifestations of Ulcerative Colitis

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями
<ul style="list-style-type: none"> – Артропатии (артралгии, артриты) – Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия) – Поражение слизистых (афтозный стоматит) – Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит) – Поражение печени (аутоиммунный гепатит) 	<ul style="list-style-type: none"> – Первичный склерозирующий холангит – Анкилозирующий спондилит – Остеопороз, остеомалация – Псориаз, псориатический артрит 	<ul style="list-style-type: none"> – Холелитиаз – Стеатоз печени, стеатогепатит – Тромбоз периферических вен, тромбоэмболия легочной артерии – Амилоидоз

Чаще других встречаются воспалительные заболевания толстой кишки – язвенный колит (ЯК), болезнь Крона, артриты, лимфопролиферативные заболевания (лейкемия, лимфома, миелодиспластический синдром), эндокринные нарушения и солидные опухоли [4].

Частота системных внекишечных проявлений при ЯК составляет 20–25% случаев, которые патогенетически подразделяются на 3 подгруппы (табл. 1) [5].

Наряду с узловатой эритемой и артропатическим синдромом ГП входит в подгруппу аутоиммунных осложнений, которые взаимосвязаны с активностью основного заболевания.

ГП относят к редкой патологии. Заболеваемость не превышает 1–3 случаев на 1 млн популяции в год с некоторым преобладанием по гендерному признаку женщин. Средний возраст пациентов колеблется от 20 до 50 лет и старше [6].

Вместе с тем как клинические формы, так и течение ГП отличаются вариабельностью. Среди клинических форм выделяют язвенную (классическую форму), буллезную, пустулезную, вегетирующую (поверхностная гранулематозная форма), постоперационную, перистомальную, внекожную (поражение внутренних органов при отсутствии кожных проявлений). Течение ГП может варьировать от доброкачественного, с относительно медленным развитием, до агрессивных вариантов с молниеносным развитием [7].

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка К., 31 год. Диагноз язвенного колита установлен в 2019 г. Находилась под наблюдением гастроэнтеролога по месту жительства, принимала салофальк по 4 г в сутки с постепенным уменьшением дозы. Контроль активности (колоноскопия, кальпротектин) не проводился. В 2023 г. заболевание осложнилось развитием ГП с локализацией на коже левой стопы. По месту жительства было проведено комплексное лечение, выполнена некрэктомия с последующей аутодермопластикой с полным приживлением свободного кожного трансплантата.

Однако в январе 2024 г. очаги ГП появились на коже правой нижней конечности. При повторной госпитализации выполнена колоноскопия (КС), выставлен диагноз:

тотальный язвенный колит умеренной степени активности (4 балла по Мейо), непрерывное течение с внекишечными проявлениями. Гангренозная пиодермия нижней трети правой голени и голеностопного сустава. Хроническая анемия средней степени тяжести. К лечению добавлен метилпреднизолон 16 мг в сутки. На этом фоне вновь выполнена аутодермопластика пораженного участка. Выписана на амбулаторный этап с открытой раной правой нижней конечности. В течение последующего месяца у пациентки отмечалась отрицательная динамика раневого процесса с нарастанием вторичного регресса кожного трансплантата и появлением очагового некроза кожи правой стопы.

15.03.2024 госпитализирована в хирургическое отделение 432 ГВКМЦ с направительным диагнозом: тотальный язвенный колит умеренной степени активности (4 балла по Мейо), непрерывное течение с внекишечными проявлениями. Гангренозная пиодермия нижней трети правой голени и голеностопного сустава. Состояние после некрэктомии от 30.01.2024 и свободной кожной пластики раневого дефекта от 14.02.2024, гнойно-некротическая рана тыльно-наружной поверхности правой стопы. Болевой синдром. Хроническая анемия средней степени тяжести. При поступлении предъявляла жалобы на выраженные болевые ощущения в области раны правой стопы (по шкале ВАШ 8–10 баллов), ослабленный стул до 4 раз в сутки. Общее состояние оценивалось как удовлетворительное. При объективном осмотре отмечена бледность кожных покровов и слизистых, пониженное питание.

Локальный статус: в области тыльно-наружной поверхности правой стопы рана с гипертрофированными кожными краями, явлениями гнойного расплавления тканей, зловонным запахом. Размер 9×5 см (рис. 1).

Лабораторно: анемический синдром (гемоглобин 83 г/л, эритроциты $3,98 \times 10^{12}/л$), лейкоциты $10,8 \times 10^9/л$, СРБ 29,2 мг/л, сывороточное железо 2,6 мкмоль/л, ферритин 9,2 мкг/л, фекальный кальпротектин 930 мкг/г. Копрограмма – результат на скрытую кровь положительный.



Рис. 1. Вид раны при поступлении в стационар
Fig. 1. View of the wound upon admission to the hospital



Посев из раны на микрофлору – рост *Proteus ssp.*

К моменту поступления в 432 ГВКМЦ пациентка продолжала принимать пероральные формы месалазина и глюкокортикоидов (ГК) в прежних дозировках.

Консультирована гастроэнтерологом. Скорректированный диагноз: язвенный колит, распространенное поражение, непрерывное течение, средней степени активности, стероидорефрактерный, с внекишечными проявлениями в виде гангренозной пиодермии левой голени в 2023 г., правой голени и стопы в 2024 г. Гнойно-некротическая рана правой стопы. Хроническая железодефицитная анемия средней степени тяжести.

Ввиду рецидивирующего течения гангренозной пиодермии, сохранения клинических и лабораторных признаков активности язвенного колита, недостаточной эффективности терапии ГК с рецидивированием на фоне снижения дозы МП к лечению добавлен азатиоприн 50 мг 1 раз в сутки, продолжен прием салофалька 500 мг 4 г/сут и метилпреднизолона 6 мг/сут с продолжением снижения дозы до планируемой отмены.

Дополнительно была назначена парентеральная антибактериальная терапия с учетом результатов чувствительности к антибактериальным препаратам (цефтриаксон 1,0 2 р./сут внутривенно капельно; р-р метронидазол 0,5% 100,0 мл 3 р./сут внутривенно капельно), вазоактивная терапия (р-р пентоксифиллина 2% 10,0 1 р./сут внутривенно капельно), профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии (р-р фраксипарина 2850 МЕ/0,3 мл 1 р./сут подкожно), парентеральные препараты железа (р-р феринжент 500 мг/10 мл 1 раз в месяц внутривенно).

Первичная хирургическая обработка включала лаваж раны растворами антисептиков с наложением асептической повязки. После проведенной комплексной терапии и подготовки пациентки на 4-е сутки госпитализации выполнена некрэктомия, хирургическая обработка выявленных гнойных затеков по боковой поверхности ахиллова сухожилия (рис. 2).



Рис. 2. Вид раны на 4-е сутки после выполненной некрэктомии
Fig. 2. View of the wound on the 4th day after the performed necrectomy

Результат гистологического исследования раневого материала: фрагмент кожи с подлежащей клетчаткой с морфологической картиной гнойно-некротического воспаления с микроабсцедированием.

Все последующие перевязки и обработка раны с применением гидрогелиевых и Д4-повязок проводились максимально щадящим методом с учетом характерного для этой патологии феномена патергии (прогрессирование воспалительного процесса в ответ на хирургическое вмешательство). В результате достигнут регресс воспалительных явлений в ране с ростом грануляционной ткани с напластованием фибрина.

На 30-е сутки госпитализации выполнено закрытие раневого дефекта – аутодермопластика расщепленным свободным кожным трансплантатом (СКТ). Лабораторно: СОЭ 25 мм/ч, СРБ 14,5 мг/л, лейкоциты $6,28 \times 10^9$ /л, эритроциты $4,11 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 109 г/л.

На 49-е сутки приживление СКТ полное, по настоятельной просьбе в связи с семейными обстоятельствами пациентка выписана из стационара для продолжения лечения в амбулаторных условиях по месту жительства, о возможных последствиях предупреждена. Однако через 3 дня пациентка повторно госпитализирована с тотальным регрессом СКТ (рис. 3) и молниеносным прогрессированием гнойно-некротического процесса.



Рис. 3. Вид раны при повторной госпитализации с молниеносным прогрессированием гнойно-некротического процесса

Fig. 3. View of the wound during rehospitalization with lightning-fast progression of the purulent-necrotic process

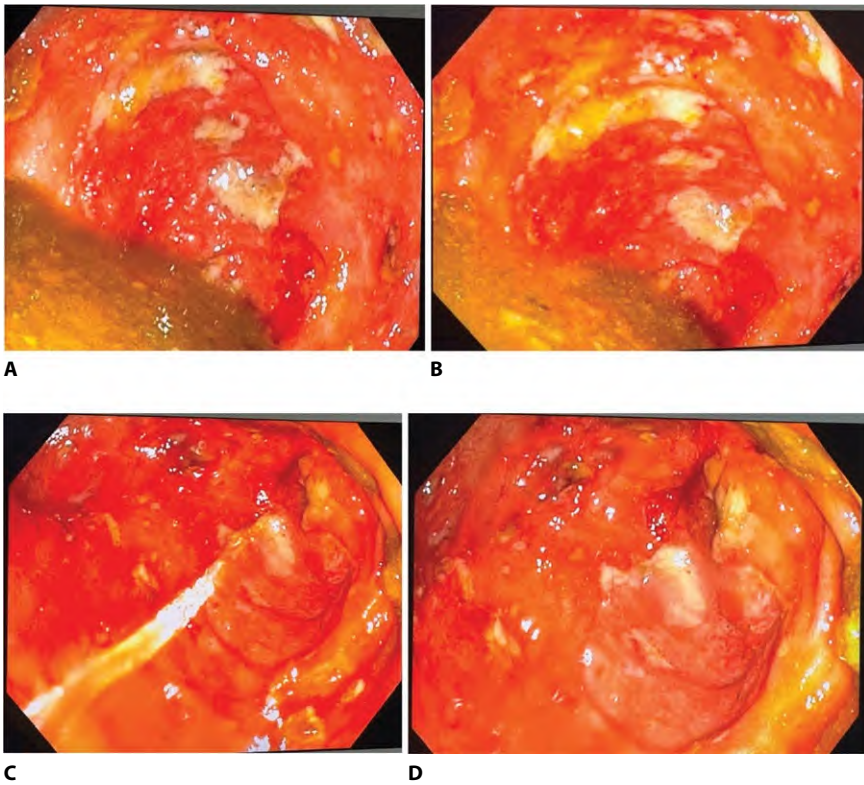


Рис. 4. Выявленные изменения на колоноскопии в слизистой толстой кишки
Fig. 4. Changes revealed in the colon mucosa during fibrocolonoscopy



Рис. 5. Вид раны после проведенной некрэктомии на 10-е сутки повторной госпитализации
Fig. 5. View of the wound after necrectomy on the 10th day of rehospitalization

Лабораторно: СОЭ 37 мм/ч, СРБ 76 мг/л, лейкоциты $12,5 \times 10^9$ /л, эритроциты $3,16 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 88 г/л.

Для уточнения активности ЯК и определения дальнейшей тактики ведения пациентке выполнена колоноскопия с биопсией. Заключение: в прямой, нижней трети сигмовидной кишки множество сливных эрозий, язвенные дефекты, слизистая гиперемирована, со множеством полиповидных разрастаний. Слизистая ободочной кишки гиперемирована, с единичными язвенными дефектами, сливными эрозиями, множеством подслизистых кровоизлияний. В куполе слепой кишки множество эрозий, в зоне устья аппендикса язвенный дефект. Взята биопсия в 6 отделах толстой кишки (рис. 4).

Гистоморфологическое заключение: хронический активный колит с деструкцией крипт. Данная морфологическая картина характерна для болезни Крона, ЯК, кишечных инфекций, лекарственно индуцированных колитов.

С учетом высокой активности и тяжелого течения ЯК было принято решение о внутривенном введении преднизолона в дозе 180 мг/сут в течение 5 дней с последующим переходом на прием метилпреднизолона 32 мг/сут; проведено 5 сеансов гипербарической оксигенации (ГБО). Актуализирована антибактериальная терапия: колистат 2 млн МЕ 2 раза в сутки и моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки согласно



Рис. 6. Вид раны после выполненной аутодермопластики на 14-е сутки повторной госпитализации
Fig. 6. View of the wound after autodermplasty on the 14th day of rehospitalization



Рис. 7. Вид раны на 46-е сутки при выписке из стационара
Fig. 7. View of the wound on the 46th day upon discharge from the hospital

чувствительности (на контрольном микробиологическом исследовании получен рост Грамотрицательных палочек семейства Enterobacteriaceae).

На 10-е сутки повторной госпитализации проведена некрэктомия (рис. 5).

На 14-е сутки удалось добиться стабилизации раневого процесса и подготовить рану к аутодермопластике (рис. 6).

На 46-е сутки пациентка выписана из стационара, приживление кожного трансплантата полное (рис. 7).

Через 6 месяцев после выписки завершена гормональная терапия, пациентка продолжила курс противовоспалительной кишечной терапии. Вышла на работу, вернулась к обычному образу жизни.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то, что ГП является дерматозом, во многих случаях требуется взаимодействие врачей различных специальностей для своевременной диагностики и достижения оптимального результата лечения.

В представленном случае пациентка госпитализирована в 432 ГВКМЦ с установленным ранее диагнозом ГП как внекишечного проявления ЯК. Однако, по литературным данным, частота ошибочных диагнозов превышает 30% [8], а сроки постановки окончательного диагноза колеблются от 6 месяцев до 8 лет.

В настоящее время диагностические критерии ГП находятся в стадии активной разработки и представлены в 3 вариантах (табл. 2) [3].

Основным (главным) признаком ГП в диагностических критериях 2018 г. является гистоморфологическое выявление нейтрофильного инфильтрата в биопсийном материале из краев язв [11]. К характерным признакам также относят отсутствие ангиоцентричности и частое выявление признаков лейкоцитокластического васкулита, что подтверждает аутовоспалительный характер ангиита при ГП [12]. Важно понимать, что гистопатологические признаки могут варьировать в зависимости от стадии

Таблица 2
Диагностические критерии гангренозной пиодермии
Table 2
Diagnostic Criteria for Gangrenous Pyoderma

Критерии Su et al. (2004) [9]	Критерии Дельфийского консенсуса (2018) [10]	Шкала PARACELSUS (2019) [11]
Для постановки диагноза необходимы 2 больших и ≥ 2 дополнительных критериев	Для постановки диагноза необходимо наличие основного критерия и не менее 4 дополнительных (чувствительность 86%, специфичность 90%)	Для подтверждения диагноза необходимо набрать ≥ 10 баллов
Основные (большие) критерии	Основные (большие) критерии	Каждый положительный ответ оценивается в 3 балла
<ul style="list-style-type: none"> ■ Быстро развивающаяся болезненная некролитическая язва с неровными краями ■ Исключение других причин образования язв 	Обнаружение нейтрофильного инфильтрата	<ul style="list-style-type: none"> ■ Прогрессирующее течение заболевания ■ Исключены другие возможные причины язвенного поражения ■ Красно-фиолетовая граница раны
Малые (дополнительные) критерии	Малые (дополнительные) критерии	Каждый положительный ответ оценивается в 2 балла
<ul style="list-style-type: none"> ■ Анамнез с признаками патергии или рубцов при осмотре указывает на патологию или крибриформное рубцевание ■ Фоновое системное заболевание с известной связью с ПГ ■ Гистопатология соответствует ПГ (стерильный нейтрофильный дермальный инфильтрат, смешанные инфильтраты, лимфоцитарный васкулит) ■ Быстрый ответ на системные ГК 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Исключение инфекции на основании гистологического исследования раневой поверхности ■ Наличие патергии ■ Положительный анамнез воспалительного заболевания толстой кишки или воспалительного артрита ■ Папула, пустула или везикула в анамнезе, изъязвляющиеся в течение 4 дней с момента появления ■ Эритема вокруг очага поражения с приподнятым рыхлым кожным краем и болезненностью в месте изъязвления ■ Множественность изъязвлений, из которых по крайней мере 1 локализуется на передней поверхности голени ■ Особенности образования рубцов на заживших участках язв (решетчатоподобный или по типу смятой бумаги) ■ Уменьшение размера язвы в течение 1 месяца после начала приема иммунодепрессантов 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Положительный ответ на иммуносупрессивную терапию ■ Язва неправильной (причудливой) формы ■ Наличие патергии ■ Значительная боль ($>4/10$ по визуальной аналоговой шкале) <p>Каждый положительный ответ оценивается в 1 балл</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Гнойное воспаление по гистопатологии ■ Подорванный край раны ■ Ассоциированное системное заболевание

развития процесса, места забора биоптата и от клинической формы поражения кожи [13, 14]. Длительность течения ПГ, предшествующая терапия также оказывают влияние на результаты биопсии.



Все эти факторы имели место у пациентки и могли обусловить отсутствие типичных гистоморфологических изменений в биоптате. Вместе с тем, по данным Maverakis E. et al., выявление микроабсцедирования и гнойно-некротического воспаления также является характерным проявлением ГП вследствие нейтрофильной дисфункции и учитывается как диагностический критерий по шкале PARACELTUS (табл. 2) [11, 15].

Важными внешними характеристиками очагов ГП, которые присутствуют во всех вариантах критериев (табл. 2), являются фиолетовый цвет краев язвы, кратерообразный рельеф, их неровный, рваный контур, приподнятый край, что отчетливо можно наблюдать и на представленных фотоснимках пациентки (рис. 8).

С позиции хирургических подходов лечения ГП особое внимание следует обращать на феномен патергии, который имеет диагностическую значимость (табл. 2), а также определяет особенности хирургической обработки ран.

В общехирургической практике патергия наиболее значима в развитии послеоперационной и перистомальной ГП [16]. Однако о последствиях патергии не следует забывать при любой клинической форме ГП, так как стандартные подходы к обработке раневого ложа с активным выскабливанием, удалением некротической и ишемической ткани могут привести к прогрессирующему расширению зоны некроза с неблагоприятным исходом [17–19].

Рекомендуется выполнение перевязок с использованием антисептических растворов (3% р-р борной кислоты, 3% р-р гипохлорита натрия), антибактериальные



Рис. 8. Характерные изменения тканей в области очагов ГП (фиолетовый цвет краев язвы, кратерообразный рельеф, их неровный, рваный контур, приподнятый край)

Fig. 8. Characteristic changes in tissues in the area of GP lesions (purple color of ulcer edges, crater-like relief, their uneven, ragged contour, and raised edge)

водорастворимые мази (меколь, левомеколь, репареф 1), наложением гидрогелиевых и абсорбционных повязок. При этом следует избегать развития околораневого дерматита [19].

Предпочтительно выполнять некрэктомию ферментативными и аутолитическими препаратами [19, 20]. Этими принципами мы руководствовались в ходе проведения хирургической обработки раны у нашей пациентки.

В качестве эффективных патогенетических препаратов местного действия (на ранних стадиях и при малых размерах очагов поражения) рассматривается применение топических ГК, в частности клобетазола пропионата 0,05%, а также внутриочаговое введение пролонгированных ГК. Хорошие результаты продемонстрировали также топические формы ингибиторов кальциневрина (0,1% мазь такролимуса, пимеролимус) [21, 3]. Однако в представленном нами случае подобная местная терапия раны не представлялась надежной ввиду длительности процесса, размеров очага и развития вторичной раневой инфекции.

Одним из методов комплексного лечения ГП является гипербарическая оксигенация (ГБО), сеансы которой были также проведены нашей пациентке. На сегодняшний день представлено лишь 1 исследование с описанием 10 случаев применения ГБО у пациентов с ГП. Метод оценивается как перспективный в комплексной терапии ГП, однако окончательные выводы не представлены ввиду малой выборки пациентов [22].

При больших кожных дефектах завершающим этапом хирургического лечения ГП является аутодермопластика. При этом успех приживления трансплантата напрямую зависит от эффективного купирования воспалительного процесса и, соответственно, должен быть выполнен в определенном временном промежутке.

В случае с нашей пациенткой краеугольным камнем стратегии терапии стало понимание вторичного характера ГП в качестве внекишечного аутоиммунного проявления ЯК. Таким образом, успех лечения зависел не только от оптимальной локальной терапии, но и от эффективности подавления активности воспалительного процесса в кишечнике. Поэтому с первых дней курации лечение пациентки проводилось совместно с гастроэнтерологами.

Определяющим моментом в выборе терапии ЯК с гастроэнтерологических позиций является оценка активности колита, в том числе оценка тяжести атаки. С позиций наличия внекишечного проявления в виде ГП исходно можно было предполагать тяжелое течение заболевания, так как, согласно литературным данным, именно с таким течением заболевания ассоциированы любые внекишечные симптомы. Вместе с тем прямая связь между значимостью активности колита и ГП окончательно не установлена и является предметом дискуссии [7].

В случае тяжелого обострения ЯК в качестве первой линии терапии для достижения ремиссии рекомендуется внутривенное введение ГК в дозе, эквивалентной преднизолону 2 мг/кг массы тела внутривенно [23, 24]. При развернутой клинической картине ГП, сформировавшихся язвенных дефектах кожи и агрессивном течении рекомендуется аналогичная терапия – системные ГК в дозе 0,5–1,0 мг/кг в сутки в пересчете на преднизолон [15].

Однако на момент первой госпитализации в 432 ГВКМЦ пациентка уже находилась на завершении деэскалационной терапии ГК, назначение которых на предшествующем этапе лечения не привело к разрешению ГП. Этот факт позволил обсуждать наличие осложнений ГК-терапии ЯК в виде стероидрефрактерности, или



стероидной зависимости, отдифференцировать которые при первичном контакте не представлялось возможным.

Клиническая оценка активности ЯК согласно критериям Truelove – Witts и индексу Мейо (без учета эндоскопии ввиду отказа от колоноскопии на тот момент) в большей степени соответствовала среднетяжелой атаке ЯК [25].

Поэтому в соответствии с действующими протоколами по лечению ЯК была избрана стратегия продолжения снижения дозы ГК с подключением к терапии азатиоприна. Основным показанием к назначению азатиоприна была неэффективность предшествующего курса ГК-терапии в течение 12 месяцев. Вместе с тем имели место опасения в успешности хирургического лечения на фоне продолжения приема ГК и цитостатиков ввиду наличия вторичной раневой инфекции.

Снижение дозы МП до минимальной и назначение азатиоприна не позволили достичь ремиссии, а, напротив, были ассоциированы с развитием неблагоприятных лекарственных реакций (лейкопения до $2,8 \times 10^9/\text{л}$), отторжением трансплантата кожи и прогрессированием зоны некроза.

С учетом негативного исхода результата первой госпитализации, многочисленных факторов риска неблагоприятного прогноза (6 из 10) [25], результатов выполненной колоноскопии (тотальное поражение толстой кишки и высокая эндоскопическая активность воспалительного процесса) стратегия лечения была пересмотрена в пользу пульс-терапии ГК с последующим переходом на пероральный прием МП в дозе 32 мг в сутки. В результате была достигнута стабилизация состояния с 100% приживлением кожного трансплантата и последующей полной отменой ГК-терапии. Достижение ремиссии на монотерапии ГК позволило сделать вывод об отсутствии у пациентки как стероидной зависимости, так и рефрактерности к ГК.

Подходы к выбору альтернативных препаратов первой линии воспалительной фазы ГП неоднозначны. В обзоре Marcus G. и соавт. рекомендуется назначение циклоспорина А (уровень доказательности 1) в сочетании с топическими формами ГК и ингибиторов кальциневрина (уровень доказательности 2) (табл. 3).

Однако, по другим данным, обсуждается назначение препаратов из группы сульфонамидов или азатиоприна. При этом комбинация азатиоприна совместно с ГК, по некоторым данным, составляет до 70% среди медикаментозных схем терапии ГП

Таблица 3
Варианты системного лечения ГП, стратифицированные по уровням доказательности
Table 3
Options for systemic PG treatment stratified by levels of evidence

Уровень 1 (контролируемые рандомизированные трайлы)	Уровень 2 (когортные исследования)	Уровень 3 (исследования случаев – контроль)	Уровень 4 (описание случаев и серии случаев)
Системные ГК Ингибиторы кальциневрина (циклоспорин или такролимус) Ингибиторы ФНО- α	Топические ГК Топические ингибиторы кальциневрина Дапсон Мофетила микофенолат Ингибиторы ИЛ-1 Ингибиторы ИЛ-17	Внутривенный иммуноглобулин Ингибиторы ИЛ-23/17	Азатиоприн Колхицин Метотрексат Талидомид Ингибиторы ИЛ-23 Ингибиторы ИЛ-36R Ингибиторы JAK Ингибиторы ФДЭ4

и рассматривается как более предпочтительная по сравнению с сочетанием ГК с сульфасалазином или циклоспорином [15].

Из препаратов второй линии лечения ГП на первом месте стоят ингибиторы ФНО- α (уровень доказательности 1), в частности инфликсимаб или адалимумаб, а также дапсон, микофенолата мофетил (уровень доказательности 2) и ингибиторы ИЛ-1 и ИЛ-17 (уровень доказательности 2). К системным иммунодепрессантам третьей линии относят ингибиторы ИЛ-12/23, азатиоприн, метотрексат, талидомид, ингибиторы ИЛ-36, а также ингибиторы янус-киназы (JAK-ингибиторы) и фосфодиэстеразы-4 (ФДЭ-4).

Таким образом, стратегия терапии ЯК, в том числе тяжелого обострения, в целом совпадает с лечением ГП, включая терапию системными ГК, цитостатиками и ингибиторами ФНО- α .

При курации пациентов с ЯК и ГП следует учитывать, что ряд лекарственных препаратов таргетной и симптоматической терапии этих заболеваний могут сами индуцировать развитие ГП. К таким препаратам относят антикоагулянты прямого действия (эноксапарин), ингибиторы ФНО- α (этанерцепт, инфликсимаб, адалимумаб), препараты анти-В-клеточной терапии (ритуксимаб), антибиотики (ципрофлоксацин).

Еще один проблемный аспект ведения пациентов с ГП – выраженность болевого синдрома со стороны язв конечностей. О диагностической значимости болевого синдрома при ГП свидетельствует включение оценки боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в диагностические критерии PARACELSUS (табл. 2). Кроме того, в 50% случаев боль существенно ухудшает качество жизни пациентов с ГП. Длительный болевой синдром спровоцировал выраженную психоэмоциональную астенизацию у пациентки и в обсуждаемом случае. Коррекция психоэмоционального статуса проводилась совместно с психотерапевтом с присоединением к основной анальгетической терапии (НПВП, наркотические и полунаркотические препараты) антидепрессантов и прочих адъювантов.

■ ВЫВОДЫ

1. Гангренозная пиодермия – редкое, но тяжелое внекишечное проявление ЯК с варибельным течением, которое требует командного подхода.
2. В диагностике следует ориентироваться на действующие диагностические критерии, в том числе на результаты гистоморфологического исследования по данным биопсии.
3. Для выбора тактики лечения важным является адекватная оценка течения ЯК, тяжести обострения, факторов риска неблагоприятного прогноза, что подразумевает обязательное выполнение эндоскопического исследования толстой кишки с биопсией.
4. Препаратами первой линии для подавления системного воспаления как для ЯК, так и для ГП являются большие дозы ГК парентерально с последующим переходом на пероральный прием. При отсутствии эффекта следует рассмотреть назначение циклоспорина или ингибиторов ФНО- α .
5. Локальная терапия язв при ГП имеет особенности – следует отдавать предпочтение щадящим методам обработки раны с учетом феномена патергии с ранним применением топических ГК или топических ингибиторов кальциневрина.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hobbs M.M., Ortega-Loayza A.G. Pyoderma gangrenosum: from historical perspectives to emerging investigations. *Int Wound J.* 2020;17(5):1255–1265. doi: 10.1111/iwj.13389
2. Maverakis E, Marzano AV, Le ST, et al. Pyoderma gangrenosum. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):81. doi: 10.1038/s41572-020-0213-x
3. Tan MG, Tolkachjov SN. Treatment of Pyoderma Gangrenosum. *Dermatol Clin.* 2024 Apr;42(2):183–192. Epub 2023 Dec 29. PMID: 38423680. doi: 10.1016/j.det.2023.12.002
4. Ben Abdallah H, Bech R, Fogh K., et al. Comorbidities, mortality and survival in patients with pyoderma gangrenosum: a Danish nationwide registry-nested case-control study. *Br J Dermatol.* 2021;185(6):1169–1175. doi: 10.1111/bjd.20474
5. Grigor'eva G.A., Meshalkina N.Yu. On The Problem of Systemic Manifestations of Inflammatory Bowel Diseases. *Farmateka journal.* 2011;15:44–49.
6. Ormerod A.D. Epidemiology, comorbidities and mortality of pyoderma gangrenosum: new insights. *Br J Dermatol.* 2021;185(6):1089–1090. doi: 10.1111/bjd.20713
7. Alavi A, French LE, Davis MD, et al. Pyoderma gangrenosum: an update on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(3):355–372. doi: 10.1007/s40257-017-0251-7
8. Haag C.K., Nutan F., Cyrus J.W., et al. Pyoderma gangrenosum misdiagnosis resulting in amputation: a review. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;86(2):307–313. doi: 10.1097/TA.0000000000002096
9. Su WPD, Davis MDP, Weenig RH, et al. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol.* 2004;43(11):790–800.
10. Maverakis 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. PMID: 29450466. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.5980
11. Jockenhöfer F, Wollina U, Salva K.A., Benson S., Dissemond J. The PARACELUSUS score: a novel diagnostic tool for pyoderma gangrenosum. *British Journal of Dermatology.* 2019 March 1;180(Issue 3):615–620.
12. Billings SD. Common and critical inflammatory dermatoses every pathologist should know. *Mod Pathol.* 2019;33(Suppl 1):107–117. doi: 10.1038/s41379-019-0400-z
13. Figueras-Nart I, Mascaró JM, Solanich X, Hernández-Rodríguez J. Dermatologic and dermatopathologic features of monogenic autoinflammatory diseases. *Front Immunol.* 2019;10:2448. doi: 10.3389/fimmu.2019.02448]
14. Teplyuk N.P., Grabovskaya O.V., Kusraeva D.T., Varshavsky V.A. Pyoderma gangrenosum: examination and treatment experience. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2022;25(1):61–72. doi: 10.17816/dv105685
15. Patel F, Fitzmaurice S., Duong C., He Y., Fergus J., Raychaudhuri S.P., Maverakis E. Effective Strategies for the Management of Pyoderma Gangrenosum: A Comprehensive Review. *Acta Dermato-Venereologica.* 2014;95(5):525–531.
16. Chen B, Li W, Qu B. Practical aspects of the diagnosis and management of pyoderma gangrenosum. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1134939. PMID: 36865058
17. Liu Y, Long S, Wang H, Wang Y. Biofilm therapy for chronic wounds. *Int Wound J.* 2024;21:e14667. PMID: 38339793
18. Łyko M, Rygula A, Kowalski M, Karska J, Jankowska-Konsur A. The Pathophysiology and Treatment of Pyoderma Gangrenosum—Current Options and New Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2024;25:2440. PMID: 38397117
19. Keramidis E, Rodopoulou S, Avgerinos N. Early Diagnosis and Treatment of Pyoderma Gangrenosum: Reviewing Mobile Phone Photos Saved a Patient From Unnecessary Surgeries. *Cureus.* 2024;16:e54797. PMID: 38405660.
20. Dissemond J, Marzano AV, Hampton PJ, Ortega-Loayza AG. Pyoderma Gangrenosum: Treatment Options. *Drugs.* 2023;83:1255–1267. PMID: 37610614
21. Vilches S.F., Vera-Kellet C. Pyoderma gangrenosum: classic and emerging therapies. *Med Clin (English Edition).* 2017;149(6):256–260. doi: 10.1016/j.medcle.2017.08.007
22. Xavier F, Laura, Ribeiro, Alex M, Diniz, Raquel C, Canabrava, Paula P, Oliveira, Gisele V, and Souza, Alessandra H. Efficacy of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Pyoderma Gangrenosum. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research.* 2024;36(11):128–133.
23. Diagnosis and treatment of patients (children) with ulcerative colitis in the provision of medical care in outpatient and inpatient settings. *Clinical protocol of the Ministry of Health of the Republic of Belarus.* 2024;66. (in Russian)
24. Clinical guidelines ulcerative colitis of the Russian Federation 2024. (in Russian)
25. Reinisch W, Reinink, Higgins P. Factors Associated With Poor Outcomes in Adults With Newly Diagnosed Ulcerative Colitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* | 2015;13:635–642.