

Общие сведения

Гангренозная **пиодермия** – тяжёлый прогрессирующий некроз кожи, возникающий на фоне системной патологии и характеризующийся образованием глубоких язв с гнойно-некротическим отделяемым. Гангренозная пиодермия является редким заболеванием, ежегодно диагностируется у 1-3 из 100 000 человек. Чаще всего кожная патология сопровождается воспалительные заболевания пищеварительной системы (30%), патергию (30%), **артриты**, опухоли, **лейкозы**. От 25% до 50% случаев гангренозной пиодермии имеют идиопатический характер. Первые описания гангренозной фагеденической язвы принадлежат французскому дерматологу Луи Броку, исследовавшему данную патологию в начале XX столетия. Современное представление о нозологии ввели в дерматологию американские специалисты А. Бранстинг, В. Хокерман и П. О'Лейри в 1930 году.

Гангренозная пиодермия имеет и другие названия: геометрический фагеденизм, язвенный **дерматит**, серпингинирующая и гангренозно-язвенная вегетирующая пиодермия. Суть названий патологии связана с основным клиническим симптомом заболевания – прогрессирующей гнойно-некротической язвой. Фагеденическая форма заболевания встречается исключительно в тропических и субтропических странах обоих полушарий, там, где климат сырой и жаркий. Другие формы неэндемичны. Патологический процесс возникает в любом возрасте, пик заболеваемости приходится на 20-40 лет, дети болеют редко. Отмечается незначительное преобладание пациентов женского пола. Актуальность проблемы связана с серьёзными трофическими нарушениями, которые существенно снижают качество жизни пациентов.

Гангренозная пиодермия – ВТОРИЧНЫЙ ДЕРМАТОЗ С ДЕСТРУКЦИЕЙ КОЖИ И ОМЕРТВЕНИЕМ ПОДЛЕЖАЩИХ ТКАНЕЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИЙ СИСТЕМНЫЕ ПАТОЛОГИИ. КЛИНИЧЕСКИ ПРОЯВЛЯЕТСЯ ВЫСЫПАНИЕМ БУЛЛ С СЕРОЗНЫМ, ГНОЙНЫМ ИЛИ ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ СОДЕРЖИМЫМ, КОТОРЫЕ ВСКРЫВАЮТСЯ, ОБРАЗУЯ РАСШИРЯЮЩИЕСЯ ПО ПЕРИФЕРИИ РОЗОВЫЕ ЯЗВЫ РАЗМЕРОМ С ЛАДОНЬ С РВАНЫМИ КРАЯМИ И ПИОГЕННЫМ ОТДЕЛЯЕМОМ. ПОЯВЛЕНИЕ ЯЗВ СОПРОВОЖДАЕТСЯ ПРОДРОМОЙ.

Этиология пиодермий:

Чаще всего на пораженных участках кожи выявляются такие микроорганизмы, как *Streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*. Эти кокки выделяют различные экзотоксины и

ферменты, которые определяют клиническое отличие различных пиодермий.

Патогенез пиодермий:

Патогенез заболевания связан с гиперреактивностью нейтрофилов, найдено увеличение содержания в этих клетках интерлейкинов-8 и интерлейкинов-16.

Морфологической основой является гранулематозный ангиит с тромбозом. Пиодермия развивается под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов:

Экзогенные факторы

- Травматизация кожи.
- Загрязнение кожи, несоблюдение гигиенических норм, чрезмерное обезжиривание кожи.
- Нарушение секреторной функции кожи.

Эндогенные факторы

- Фокальная инфекция.
- Заболевания желудочно-кишечного тракта.
- Нарушения обмена веществ.
- Заболевания эндокринной системы.
- Неврозы, психическая травма.
- Хроническая интоксикация.
- Иммунный дефицит, ВИЧ-инфекция.

Считается, что к гангренозной пиодермии предрасположены пациенты с воспалительными болезнями кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, дивертикулит), артрит, парапротеинемии, антифосфолипидный синдром, миеломная болезнь, лейкозы, хронический активный гепатит, болезнь Бехчета. Кроме того, риск возникновения гангренозной пиодермии повышают укусы насекомых и травмы кожи при взятии биопсии.

В настоящее время принято выделять следующие формы ГП : классическую (язвенную), пустулезную, вегетирующий пиодерматит — пиостоматит, буллезную, поверхностную гранулематозную (злокачественную).

Классическая язвенная форма начинается с пузырька или пустулы; иногда ГП стартует с подкожной клетчатки в виде болезненного суппуративного панникулита. Вскрытие полостных элементов и некроз подкожных узлов ведут к образованию язвенных дефектов с неровными, слегка элевирующими, отечными краями ярко-красного или синюшно-красного цвета. Дно язв неровное с гнойно-кровянистым отделяемым. В стенках периферического валика часто обнаруживаются карманы, при надавливании на которые выделяется гнойное или сукровичное содержимое. Содержимое пустул и отделяемое язв на первоначальных этапах стерильное, в

последующем возможно присоединение вторичной инфекции. Язвы болезненные, медленно (в течение месяцев) и неравномерно серпигинируют, иногда с захватом крупных по площади участков . Одновременно на какомлибо участке, чаще по периферии, происходит сочетанная эпителизация с образованием тонких атрофических, неравномерно пигментированных рубцов). Обычная локализация — конечности (около 70%), реже — туловище, голова, шея. Процесс может быть диссеминированным. Выделение самостоятельной генитальной формы ГП вряд ли целесообразно, так как клинически она не отличается от классической. Солитарные язвы или в сочетании с ulcerативными явлениями на других участках регистрируют в области вульвы, полового члена, изредка мошонки, весьма напоминающие молниеносную гангрену Фурнье. Как особенность можно отметить частое развитие такой ГП у детей грудного возраста. Описаны случаи распространения язв на уретру, возникновение язвы на шейке матки с посткоитальными кровотечениями]. Крайне редко регистрируются случаи ГП с вовлечением глаз и периорбитальных тканей. Появлению язв на веках (чаще на латеральных участках нижних век) предшествует развитие одностороннего периорбитального отека с серо-голубым оттенком, прогрессирующего до некроза. Описаны больные, у которых ГП осложнилась эндофтальмитом с последующей энуклеацией, язвенным кератитом с перфорацией роговицы, ретиальным васкулитом с внезапной односторонней потерей зрения, нодулярным склеритом, перфорирующей склеромаляцией . Описанные случаи были идиопатическими либо ассоциировались с острым миелолейкозом или ревматоидным артритом. Попытки реконструктивных операций связаны с риском возникновения рецидивов ГП в связи с возможной патергией. Редкий подтип — перистомальная ГП, наблюдающаяся у больных ЯК или БК. Она развивается через 2 мес — 25 лет после илео- или колостомии. Считается, что в данном случае провоцирующими патергию факторами являются раздражение кожи каловыми массами и/или адгезивными материалами повязок. Во многих случаях при классической форме заболевания общее состояние не страдает и болезнь протекает индолентно. Сформировавшиеся язвы могут оставаться без изменений в течение многих недель и месяцев. Реже отмечается бурное, fulминантное начало и течение с быстрым распространением язвенных элементов, обширным некрозом и лихорадкой. Одновременно у больных могут развиваться неврологические нарушения, вовлечение костей и легких. Часто солитарные или множественные узловато-язвенные проявления локализуются в области головы и шеи, особенно в периаурикулярных участках. Процесс с такими особенностями регистрируется преимущественно в молодом возрасте, иногда с летальным исходом. До того, как он идентифицировался с ГП, было принято трактовать его в качестве

«злокачественной пиодермии. Патоморфологические исследования, выполненные в последдесятилетие, позволили выделить новую форму ГП — поверхностную гранулематозную пиодермию — ПГП (впервые описанную E. Wilson-Jones, R.K. Winkelmann, 1988)]. Хотя от термина «злокачественная пиодермия» предложено отказаться, он до последнего времени некоторыми авторами продолжает использоваться. ПГП — очень редкий вариант ГП. К 2012 г. в англоязычной литературе опубликовано описание около 60 случаев. В отличие от классической ГП, язвы при ПГП более поверхностные с экзофитными, вегетирующими грануляциями, а эритематозное гало вокруг них отсутствует. Кроме лица и шеи более частым расположением оказывается туловище; несколько случаев ПГП зарегистрировано в области вульвы с распространением на влагалище, на половом члене и мошонке. Возрастной состав — в основном взрослые. Особенностью ПГП можно считать отсутствие фоновых заболеваний, из описанных больных только у 2 выявлены неходжкинская лимфома и аденокарцинома сигмы

Вегетирующий пиостоматит — пиодерматит (ВПП). В 1889 г. французский дерматолог. Н. Hallopeau описал новое заболевание, которое он назвал «pyodermite vegetante», характеризовавшееся вегетирующей пустулезной сыпью на коже и слизистой обложке рта. В 1949 г. Р. McCarthy наблюдал 3 больных с подобными проявлениями в полости рта, которые он расценил как часть спектра дерматоза предыдущего автора и обозначил как «pyostomatitis vegetans» . За последние 10—15 лет накопилось много сообщений, посвященных этому заболеванию, авторы которых считают его самостоятельной единицей, а большинство — формой ГП. Хотя ВПП принято расценивать в качестве маркера воспалительных заболеваний кишечника, прежде всего ЯК (ассоциация почти в 53% случаев) и БК (ассоциация почти 11%), но встречаются больные и с идиопатическим процессом, иногда с патологией печени (склерозирующим холангитом, хроническим гепатитом, перихолангитом). Есть сообщения о возможном участии в патогенезе дефицита цинка, развивающегося, по-видимому, в результате нарушения мальабсорбции из-за воспалительного процесса в кишечнике. Но основными причинами, как и при классической ГП, вероятнее всего, являются иммунные нарушения ВПП регистрируется преимущественно в возрасте от 20 до 60 лет, у женщин в 3 раза чаще, чем у мужчин. Дети страдают и Пустулезная гангренозная пиодермия — другой редкий вариант, описанный S. O'Loughlin и H. Perry]. Для клинической картины характерно появление множественных болезненных пустул с эритематозным гало. Они располагаются диффузно, преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей и верхних отделах туловища, часто симметрично. Особенностью этой формы ГП

является отсутствие прогрессирования высыпаний до формирования язв, что в значительной степени затрудняет диагностику. Почти всегда процесс на коже ассоциируется с воспалительными заболеваниями кишечника, причем экзацербация последних сопровождается рецидивом/обострением пиодермии, лихорадкой и артралгией. Гистологически выявляются субкорнеальная аккумуляция нейтрофилов, субэпидермальный отек и плотный нейтрофильный инфильтрат в дерме. Буллезная (геморрагическая) гангренозная пиодермия (БГП) — еще одна атипично протекающая форма ГП, описанная Н. Perry и R. Winkelmann] у группы больных лейкозами. В последующем подобные наблюдения ассоциировались в основном с миелодиспластическими синдромами, развивавшимися синхронно или БГП предшествовала им. В единичных сообщениях БГП сочеталась с воспалительными заболеваниями кишечника, бронхиальной астмой и раком легкого]. Мы наблюдали больного с БГП, у которого после тщательного обследования диагностирован рак щитовидной железы с метастазами в селезенке. Процесс на коже начинается с появления бляшек краснокоричневого цвета или пузырей с серозным либо геморрагическим содержимым. Элементы почти всегда крупные — от нескольких до 15—18 см в поперечнике. Эффоресценции быстро изъязвляются до образования поверхностных дефектов, с фиолетово-красным валиком или более мелких пузырей по периферии. В дальнейшем возможно постепенное расширение площади язв или их спонтанная эпителизация с образованием атрофических рубцов и одновременное появление новых элементов, подвергающихся аналогичной эволюции.

Лечение

Так как этиология и патогенез ГП остаются плохо изученными, «золотой стандарт» терапии не существует. Методы лечения развивались эмпирически, и они во многом зависят от распространенности ГП, ассоциированных нарушений, общего статуса больных, риска развития осложнений и переносимости лекарственных препаратов при их длительном применении. При моноочаговой ГП иногда удается получить положительные результаты только от местного применения ГКС, такролимуса или 2% раствора фенитоина, внутриочагового введения ГКС или циклоспорина, гипербарической оксигенации []. Однако в большинстве случаев требуется комбинированная терапия, включающая общую и локальную 1—2 мг/кг/сут) в комбинации с терапией фонового заболевания, если таковое имеется. Наблюдались положительные результаты от одновременного использования изотретиноина и сульфapiидина, однако необходимо помнить, что ретиноид сам может быть причиной ГП. Другие возможные комбинации: преднизолон + циклоспорин (последний имеет ограниченное применение в случаях идиопатической ГП) или преднизолон + талидомид. При генитальной локализации положительная динамика отмечалась при применении колхицина в малых дозах. Миноциклин и пульстерапия ГКС оказывались необходимыми при злокачественном течении ГП. В последние годы с хорошими результатами, особенно в резистентных случаях, применялись блокаторы α-ФНО (инфликсимаб) и другие биологические средства (этанерцепт, эфализумаб, адалимумаб, алефацепт)]. При пиостоматите-пиодермите прибегают к использованию дапсона, сульфасалазина, азатиоприна, метотрексата, циклоспорина, ГКС, препаратов цинка, инфликсимаба. В ряде случаев колэктомия приводила к ремиссии процесса на коже []. При ПГП иногда достаточно применения мазей с ГКС или нестероидными антифлогистиками, но чаще используют преднизолон внутрь, сульфасалазин, миноциклин. Агрессивно протекающие поражения головы и шеи обуславливают необходимость более мощной терапии (дапсон, длительное применение до 5—6 мес циклоспорина, ГКС + иммуносупрессоры, внутривенное введение иммуноглобулина, инфликсимаб]. При буллезной ГП успех зависит от эффективности лечения ассоциированной гематологической патологии и онкологических заболеваний. Одновременно могут назначаться ГКС (начиная с высоких доз),

миноциклин, блокаторы α -ФНО]. При синдромах RAPA и PASH с переменными результатами применялись инфликсимаб, анакинра, внутривенное введение γ -глобулина, внутрисуставное введение ГКС]. При синдроме PASS отсутствовал эффект от этанерцепта, но положительную динамику обеспечил инфликсимаб []. Рецидивы возникают в 30—40% случаев. Нередко они развиваются после проведения реконструктивных операций по поводу грубых последствий ГП. Для предотвращения феномена патергии рекомендуется в предоперационном периоде проведение курса терапии ГКС. Каждый больной должен быть предупрежден о необходимости избегать любых травматических воздействий. Заключение ГП представляет собой редкую патологию и малоизвестна широкому кругу врачей. По нашему мнению, в большинстве случаев ГП — это не заболевание *sui generis*, а соматообусловленный синдром. Идиопатический характер 25—50% всех случаев ГП не отрицает изложенное, а свидетельствует о сложности поисков первопричины и необходимости проведения скрининга с целью выявления миелопролиферативных заболеваний и злокачественных опухолей внутренних органов .

ЛИТЕРАТУРА

- .1 Ruocco E., Sangiuliano S., Gravina A.G. et al. Pyoderma gangrenosum: an updated review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23 (9): 1008—1017.
2. Лезвинская Е.М., Чилингилов Р.Х., Сухова Т.Е., Осипов А.В. К проблеме патогенеза и терапии гангренозной пиодермии. *Рос журн кожн и вен бол* 1998; 2: 41—44. 3. Ahn B.K., Kim S.C. Pyodermatitis-pyostomatitis vegetans with circulating autoantibodies to bullous pemphigoid antigen 230. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50 (5): 785—788. 4. Andrade P., Brites M.M., Figueiredo A. Synchronous pyoderma gangrenosum and inflammatory bowel disease, healing after total proctocolectomy. *An Bras Dermatol* 2012; 87 (4): 637—639. 5. Bhat R.M. Pyoderma gangrenosum: An update. *Indian Dermatol Online J* 2012; 3 (1): 7—13. 6. Fox L.P., Geyer A.S., Husain S., Grossman M.E. Bullous pyoderma gangrenosum as the presenting sign of fatal acute myelogenous leukemia. *Leuk Lymphoma* 2006; 47 (1): 147—150. 7. Sakamoto T., Hashimoto T., Furukawa F. Pyoderma gangrenosum in a patient with bullous systemic lupus erythematosus. *Eur J Dermatol* 2002;

Содержание

1 Общие сведения

2 Этиология и патогенез

3 Клиническая картина

4 Лечение

5 Заключение

6 Литература