

С.А. Триполка¹
И.Ю. Головач²

¹Коммунальное учреждение
 здравоохранения
 «Областная клиническая
 больница — центр
 экстренной медицинской
 помощи и медицины
 катастроф», Харьков

²Клиническая
 больница «Феофания»
 Государственного
 управления делами, Киев

Ключевые слова:

гангренозная пиодермия,
 болезнь Шегрена,
 клинический случай, пульс-
 терапия глюкокортикоидами.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ГАНГРЕНОЗНОЙ ПИОДЕРМИИ У ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ ШЕГРЕНА

Представлено описание клинического случая развития редкого проявления аутоиммунных заболеваний — гангренозной пиодермии у пациентки с болезнью Шегрена. Первоначально больной был установлен ошибочный диагноз, что повлекло назначение антибиотиков и сосудистой терапии синтетическими аналогами простагландинов без клинического эффекта. Установление диагноза ревматологом и применение пульс-терапии метилпреднизолоном и метотрексата способствовало значимой положительной динамике и заживлению зон поражения. В статье представлены диагностические критерии гангренозной пиодермии, подробно описана картина классического варианта заболевания. Проведен также критический анализ курации пациентки, причины несвоевременного установления диагноза. Клиническая оценка больного с подозрением на гангренозную пиодермию должна включать тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование. Подозрительными в отношении диагноза гангренозной пиодермии считаются быстрое развитие поражения, начальное поражение в виде папулы, пустулы или везикулы; боль, пропорциональная площади поражения; история предшествующей травмы и история аутоиммунных заболеваний, связанных с гангренозной пиодермией.

Гангренозная пиодермия (ГП — pyoderma gangrenosum) — редкий нейтрофильный дерматоз, который проявляется в виде воспалительного и язвенного поражения кожи [10]. Это удивительное и малопонятное заболевание, которое может быть идиопатическим, но все же чаще его развитие связывают с лежащими в основе лимфопролиферативными или аутоиммунными расстройствами [1, 14]. В отличие от названия, ГП не является ни инфекционным, ни гангренозным состоянием. Современный термин «гангренозная пиодермия — pyoderma gangrenosum» ввели американские дерматологи А. Brunsting, W. Goeckerman и Р. О'Leary (1930), ошибочно расценившие язвенный процесс на коже как дистантный фокус стрептококковой или стафилококковой инфекции в кишечнике при язвенном колите или в легких при эмпиеме у 5 пациентов [9]. Под ГП понимают появление болезненной гнойной пустулы или фурункулоподобных высыпаний на коже, которые трансформируются в гнойную некротическую язву с красно-синюшным ободком, увеличивающуюся в размерах путем эксцентрического роста, имеющую различные формы и размеры [7].

Этиология и патогенез ГП до сих пор остаются не установленными [5]. В 25–50% случаев заболевание оказывается идиопатическим, в остальных ассоциируется с различными по природе нозологиями, особенно часто с воспалительными заболеваниями кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) [14], патологией крови (моно-

клональная гаммапатия, множественная миелома, лейкоз), аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка, синдром Шегрена, ревматоидный артрит) и рядом других [2, 5]. ГП является крайне редким заболеванием, с предполагаемой частотой от 3 до 10 случаев на 1 млн человек в год [9]. Заболевать могут лица любого возраста, включая детей [12], но чаще всего ГП развивается у взрослых людей в возрасте 40–60 лет; среди заболевших преобладают женщины [10]. Считается, что pyoderma gangrenosum является распространенным внекишечным проявлением воспалительных заболеваний кишечника, чаще ассоциированным с язвенным колитом (5–12%), чем с болезнью Крона (1–2%) [14]. До 75% пациентов имеют предшествующее заболевание, совпадение во времени дебюта основного заболевания или последующее ассоциированное заболевание [10].

В патогенезе играет роль aberrантная иммунная реакция, вовлекающая Т-лимфоциты и цитокины. Выявлены дефекты миграции, хемотаксиса и фагоцитоза нейтрофилов, а также случаи развития ГП на фоне иммунодефицитных состояний [15]. Развитию ГП может способствовать и генетическая предрасположенность; сообщалось о семейных случаях данного заболевания [8]. Также об этом свидетельствуют недавно описанные синдромы PAPA (акроним: Pyogenic sterile Arthritis, Pyoderma gangrenosum, Acne), PASH (акне, ГП и гнойный гидраденит) и PASS (акне, ГП, спондилоартрит), в симптомокомплекс которых входит ГП [7].

Морфологической основой заболевания является аллергический ангиит, сопровождающийся тромбозом, повреждением сосудистой стенки и очаговыми изменениями в периваскулярных нейтрофильных инфильтратах [3].

Классическая язвенная форма начинается с пузырька или пустулы. Вскрытие полостных элементов и некроз подкожных узлов ведут к образованию язвенных дефектов с неровными, слегка нависающими, подрытыми, отечными краями ярко-красного или синюшно-красного цвета. Дно язв неровное с гнойно-кровянистым отделяемым. В стенках периферического валика часто определяются 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 каком-либо участке, чаще по периферии, происходит сочетанная эпителизация с образованием тонких атрофических, неравномерно пигментированных рубцов (cribriform scarring). Обычная локализация — конечности (около 70%), реже — туловище, голова, шея. Процесс также может быть диссеминированным [3, 13].

На высоте развития очаг поражения представляет собой обширную язвенную поверхность с неровными подрытыми краями lividно-розового цвета с нависающими обрывками эпидермиса; края приподняты в виде валика шириной 10–15 мм, окруженного зоной гиперемии [4]. Дно язвы неровное, выполнено сочными и легко кровоточащими грануляциями, иногда покрыто струпом. Отделяемое язвы обильное, гнойно-кровянистое, с примесью распадающихся тканей, с неприятным, гнилостным запахом.

Клинические проявления ГП неоднородны и могут быть разделены на четыре основных подтипа: наиболее распространенный язвенный (классический), буллезный (атипичный), пустулезный и вегетативный варианты [3, 6].

Диагноз ГП базируется на клинических и гистологических результатах, а также на исключении других воспалительных или язвенных кожных заболеваний. Патогномоничных клинических или гистологических проявлений нет. Обычно гистологически выявляется интенсивный нейтрофильный инфильтрат в дерме и подкожных тканях, иногда с эпителиоидными гранулемами. Могут быть фибриноидный некроз, кровоизлияния, но отсутствуют иные доказательства васкулита или инфекции [1]. Кроме того, к биопсии прибегают лишь в сомнительных случаях, чтобы исключить васкулит или инфекцию. Биопсии кожи избегают также в связи с возможным распространением язвенного процесса из-за феномена патергии, свойственного ГП. Однако биопсия показана пациентам без предшествующей истории ГП и у лиц с установленным диагнозом ГП, у которых имеются поражения с атипичны-

ми особенностями или при отсутствии ожидаемого ответа на терапию.

У пациентов, которые имеют заболевания, ассоциированные с ГП, развитие язвенно-некротического поражения кожи должно вызвать подозрение на этот диагноз. И наоборот, как только ГП диагностирована, пациентов необходимо оценивать на наличие связанного с ним основного заболевания [3, 15].

По данным литературы нет общепринятых и установленных критериев диагностики ГП. Диагностические критерии для язвенной (классической) ГП, используемые некоторыми авторами, приведены ниже [11].

Основные критерии (должны быть представлены оба)

- Быстрое прогрессирование болезненной некролитической кожной язвы, с нависающими краями фиолетового цвета, с нечеткими границами (от 1 до 2 см/сут или 50% увеличения размера в течение 1 мес).
- Отсутствие специфических причин изъязвления кожи (бактериальной инфекции, сифилиса, туберкулеза, грибковой инфекции и пр.).

Малые критерии (должно быть два)

- Наличие феномена патергии в анамнезе и/или история, свидетельствующая о клиническом выявлении крибриформных рубцов (cribriform scarring) — неправильной формы с неровным рельефом и неравномерной пигментацией.
- Системное заболевание, связанное с ГП (воспалительное заболевание кишечника, артрит, системное заболевание соединительной ткани, гаммапатия IgA или злокачественность).
- Гистопатологические данные (стерильная дермальная нейтрофилия ± смешанное воспаление ± лимфоцитарный васкулит).
- Реакция на лечение (быстрый ответ на системное применение глюкокортикоидов).

Клиническая оценка больного с подозрением на ГП должна включать тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование. Подозрительными в отношении диагноза ГП считаются быстрое развитие поражения; начальное поражение в виде папулы, пустулы или везикулы; боль, пропорциональная площади поражения; история предшествующей травмы; история аутоиммунных заболеваний, связанных с ГП [6, 10].

Лабораторные изменения являются неспецифическими, однако они необходимы и полезны для проведения дифференциального диагноза и установления основного заболевания, с которым ассоциирована ГП.

Основная цель терапии — уменьшить выраженность воспалительного процесса, что приводит к изъязвлению. Выбор лечения зависит от различных факторов, включая количество и размер повреждений, их местоположение, наличие основного заболевания, предпочтение пациента и сопутствующие заболевания [10].

Лечение также зависит от агрессивности течения ГП. ГП можно условно разделить на агрессивный тип с быстрым распространением и вовлечением новых площадей поверхности кожи в язвенно-некротический процесс, а также хроническое течение, что требует только локального применения препаратов. Системная терапия включает применение высокодозовой глюкокортикоидной терапии в качестве препаратов первой линии; циклоспорин и ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО)- α оказались полезными в качестве второй линии терапии [10]. Основные подходы к лечению ГП представлены в табл. 1.

Таблица 1

Терапевтические подходы к ГП	
Терапевтические подходы	Менеджмент
Общие мероприятия	Контроль основного (базового) заболевания Избегать травматизации кожи Адекватное обезболивание Уход за раневыми поверхностями, хирургический дебридмент при необходимости Профилактика вторичной инфекции Оптимизация питания Отказ от курения Контроль гликемии
Ограниченные проявления ГП	Локальная терапия Мощные топические кортикостероиды Местное применение такролимуса, пимекролимуса Топически натрия кромогликат Топически дапсон 5-аминосалициловая кислота
Агрессивное течение ГП (системная терапия)	Глюкокортикоиды (0,1–1,0 мг/кг) Циклоспорин (2,5–5,0 мг/кг/сут) Такролимус (0,1–0,2 мг/кг/сут) Талидомид 50–150 мг на ночь) Колхицин (0,6–1,2 мг/сут) Дапсон (100 мг/сут) Сульфасалазин (0,5–1,0 г 3 раза в сутки) Азатиоприн (50–100 мг 2 раза в сутки) Метотрексат (2,5–25 мг/нед) Микофенолата мофетил (1,0–1,5 г 2 раза в сутки) Внутривенный иммуноглобулин (2,0–3,0 г/кг массы тела) Миноциклин (100 мг/сут)
Агрессивное течение (таргетная терапия)	Ингибиторы ФНО- α : инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт Ингибиторы интерлейкина-1: анакинра, канакинумаб, гевокизумаб Ингибитор интерлейкина-12 и -23: устекинумаб

Приводим описание случая диагностики и удачного лечения ГП у пациентки с болезнью Шегрена.

Пациентка П., 60 лет, обратилась с жалобами на появление болезненных язвенных высыпаний на нижних конечностях, сухость во рту, слабость, утомляемость, сухость глаз, боль в крупных суставах, мышцах. Из анамнеза известно, что с 24.07.2017 г. по 09.08.2017 г. находилась на стационарном лечении в ревматологическом отделении Коммунального учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница — центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» (КУОЗ «Областная клиническая больница ЦЭМП и МК»), Харьков, с диагнозом: болезнь Шегрена, хроническое течение, активная фаза, активность II степени, с поражением слюнных желез

(ксеростомия), глаз (ксерофтальмия), суставов (полиартралгия, функциональная недостаточность суставов (ФНС) 0), мышц (полимиалгия), нервной системы (периферическая полинейропатия), лимфаденопатия с вовлечением паховых, подчелюстных лимфоузлов.

Из анамнеза известно, что считает себя больной около полугода, когда без видимой причины появились вышеуказанные жалобы, за медицинской помощью не обращалась; интенсивность жалоб нарастала, в связи с чем в июне 2017 г. обратилась к ревматологу по месту жительства, была заподозрена болезнь Шегрена, в связи с чем направлена к ревматологу КУОЗ «ОКБ ЦЭМП и МК» и госпитализирована.

При анализе медицинской документации отмечены значительные изменения в лабораторных показателях: повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ), анемический синдром (табл. 2).

Таблица 2

Показатели общего анализа крови в динамике у пациентки П.

Дата	Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	Hb, г/л	Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	Палочкоядерные, %	Сегментоядерные, %	Эозинофилы, %	Базофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %	СОЭ, мм/ч
14.07.2017	2,8	89	2,9	420	3	52	1	0	36	8	67
25.07.2017	3,3	98	3,1	420	1	44	1	0	50	4	67
08.08.2017	3,3	101	5,1	410	5	54	1	0	32	8	62

Лабораторные обследования: СРБ от 14.07.2017 г. — 60 мг/л, от 08.08.2017 г. — 42 мг/л; ревматоидный фактор — 120 МЕ/л.

Иммунологические исследования: проведение скрининга на аутоиммунные заболевания позволило выявить следующие иммунологические феномены: наличие позитивных антител к SS-A (52/60) — 615, 55 Ед./мл, к SS-B — 216,59 Ед./мл.

Прокальцитонин — 0,041, КФК — 28,3 МЕ/л, глюкоза в крови — 4,9 ммоль/л, креатинин — 73,1 мкмоль/л, мочевины — 6,2 мкмоль/л, нормолипидемия, железо в сыворотке крови — 9,4 мкмоль/л, АсАТ — 18,1 ед./л, АлАТ — 30,9 ед./л. Функция щитовидной железы не изменена. Клинический анализ мочи без изменений. Обследования на боррелиоз, гепатит В и С — отрицательны. Рентгенография органов грудной клетки от 14.07.2017 г. — без патологии. Ирригоскопия, ректороманоскопия — без патологии. ФГДС — атрофический гастрит, выявлено *Helicobacter pylori*. КТ головного мозга — без очаговых изменений. УЗДГ сосудов головы и шеи и нижних конечностей — без гемодинамических окклюзий.

Во время нахождения в стационаре пациентка получила внутривенные инфузии дексаметазона. Была выписана с положительной динамикой в виде уменьшения сухости, мышечной слабости; боль в суставах не беспокоила. Было рекомендовано применение метилпреднизолона 8 мг/сут, спиронолактона 25 мг утром до еды; препараты железа;

глазные капли, содержащие карбомер, по 1 капле 2 раза в сутки длительно; контроль у ревматолога через 1,5 мес.

Однако в конце сентября у пациентки внезапно с быстрым прогрессированием появились язвенно-некротические поражения кожи нижних конечностей, по поводу которых она была госпитализирована в хирургическое отделение Центральной районной больницы, где находилась около 1 мес. Принимала антибактериальную и сосудистую терапию (40 мг алпростадила внутривенно капельно в течение 10 дней), продолжала применение метилпреднизолона в дозе 8 мг. Однако состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, отмечали неуклонное распространение язвенно-некротического процесса, выраженный болевой синдром. Пациентка была направлена на повторную консультацию к ревматологу КУОЗ «ОКБ ЦЭМП и МК».

При обращении в КУОЗ «ОКБ ЦЭМП и МК» 06.11.2017 г. были выявлены визуальные изменения кожи нижних конечностей, представленные на рис. 1. У пациентки отмечали обширные язвенно-некротические поражения кожи нижней трети обеих голени с переходом на стопу. Края язв неровные, рваные, с красно-синюшным ободком, некоторые края подрыты, отмечали неприятный запах из ран. Дно ран полностью покрыто некротическими массами. Пациентка отмечала выраженный болевой синдром.

Учитывая наличие аутоиммунного заболевания — болезни Шегрена, развитие язвенно-некротического поражения кожи, что соответствовало большим критериям ГП, быстрое прогрессирование язв, несмотря на проводимое лечение, высокую степень активности заболевания на фоне отсутствия повышения температуры тела, у пациентки было заподозрено развитие ГП. В связи с распространенностью и глубиной поражения больная была госпитализирована в хирургическое отделение.

На момент госпитализации состояние больной средней тяжести. Обширные язвенно-некротические высыпания на обеих голени. Конечности теплые на ощупь. Суставы внешне не изменены, при пальпации безболезненны, движения в полном объеме. Мышечных атрофий не определяется, полимиалгия. Сила мышц в конечностях сохранена. Слизистые оболочки ротовой полости обычной окраски, суховатые. Ксерофтальмия. В легких везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Частота дыхания (ЧД) — 17/мин. Границы сердца расширены влево. Сердечные тоны пониженной звучности, систолический шум на верхушке и точке Боткина — Эрба. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 64/мин. Артериальное давление (АД) 130/75 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень — у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Мочеиспускание свободное.

При лабораторном обследовании установлено стойкое повышение СОЭ до 46 мм/ч при отсутствии



Рис. 1. Язвенно-некротические поражения голени (гангренозная пиодермия) у пациентки П. при первичном обращении к ревматологу

каких-либо других отклонений в общем и биохимическом анализах.

Учитывая клинко-лабораторный симптомокомплекс, пациентке был установлен следующий клинический диагноз: *болезнь Шегрена, хроническое течение, активная фаза, активность III ст., с поражением слюнных желез (ксеростомия), глаз (ксерофтальмия), суставов (полиартралгия, ФНС 0), мышц (полимиалгия), нервной системы (периферическая полинейропатия), лимфаденопатия с вовлечением паховых, подчелюстных лимфоузлов, с наличием иммунологических феноменов (позитивность по анти-SS-A и анти-SS-B антителам, позитивный ревматоидный фактор), ГП с поражением кожи голени.*

В связи с высокой клинко-лабораторной активностью, установлением диагноза *pyoderma gangrenosum* пациентке было назначено проведение пульс-терапии метилпреднизолоном по схеме 500–500–250 мг три дня подряд. Доза перорального метилпреднизолона была повышена до 16 мг/сут. Дополнительно назначен метотрексат — по 20 мг подкожно 1 раз в неделю, фолиевая кислота — 15 мг/нед. В связи с применением глюкокортикоидов в высоких дозах для профилактики индуцированного ими остеопороза назначен комбинированный препарат кальция и витамина D.

После проведения пульс-терапии метилпреднизолоном отмечена отчетливая положительная динамика со стороны кожи (рис. 2), что подтвердило наше мнение о наличии у пациентки редкой патологии *pyoderma gangrenosum*. Дальнейшее распространение язвенно-некротического процесса приостановилось, значительно уменьшилась отечность краев ран, некоторые участки очистились от некротических масс, появились свежие грануляции, а также уменьшилась выраженность болевого синдрома.

В настоящее время на фоне повышения дозы метилпреднизолона до 24 мг/сут и добавления к терапии метотрексата (20 мг/нед) наблюдается дальнейшая выраженная положительная динамика в виде заживления и эпителизации язвенно-некротических дефектов, значительного уменьшения выраженности боли в этой области. Положительные изменения можно проследить на фотографиях пациентки, сделанных ле-



Рис. 2. Динамика изменений язвенно-некротических поражений кожи на следующий день после проведения трехдневной пульс-терапии метилпреднизолоном. Четко видно отмежевание некротических тканей и язвенного поражения от здоровой кожи, также прекратилось дальнейшее распространение поражения по голени. В динамике значительно уменьшилась выраженность боли

чащим врачом через 1 и 3 нед после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном (рис. 3, 4).

Анализируя данный клинический случай, необходимо акцентировать внимание на следующих моментах. Во-первых, впервые в своей клинической практике мы столкнулись с очень редкой патологией в рамках аутоиммунного заболевания — ГП (предполагаемая частота от 3 до 10 случаев на 1 млн человек в год). Тем ценнее наш опыт, приобретенный в период диагностики и продолжающейся курации пациентки.

Во-вторых, на наш взгляд, пациентке после установления диагноза болезни Шегрена высокой сте-



Рис. 3. Динамика изменений через 1 нед после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном. Уменьшилось количество некротических масс, уменьшилась площадь язвенных поверхностей, появились свежие грануляции, свидетельствующие об активной регенерации

пени активности была назначена низкая доза глюкокортикоидов, которая не соответствовала степени активности заболевания, а также не назначена болезнь-модифицирующая терапия, что, возможно, могло повлиять на развитие данного осложнения, поскольку активность заболевания не контролировалась назначенным лечением.

При развитии ГП кожные изменения у больной ошибочно были трактованы как сосудистые и инфекционные, вследствие чего была назначена антибактериальная и сосудистая терапия, которая была неэффективной и только отодвинула время правильного установления диагноза.

Таким образом, ГП (pyoderma gangrenosum), являясь очень редкой и в то же время тяжелой для курации патологией, представляет наибольший интерес как для ревматологов, так и для врачей смежных специальностей (хирургов, сосудистых хирургов, дерматологов). Это связано, с одной стороны, с редкостью данной патологии, когда пациенты обращаются к хирургам, дерматологам, получают неэффективную или малоэффективную, как в данном случае, антибактериальную и сосудистую терапию. С другой стороны, отсутствие четких методов верификации диагноза и трудность принятия решения о системной глюкокортикоидной и цитостатической терапии при наличии обширных язвенно-некротических воспалительных изменений кожи также откладывает своевременное начало адекватного лечения. Тяжелое поражение кожи и болевой синдром, а также склонность к рецидивирующему течению, значительно ухудшают качество жизни пациентов.



Рис. 4. Динамика изменений через 3 нед после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном. Наблюдается значительное уменьшение некротизированных поверхностей, активная репарация раневых поверхностей, заживление язв

Обсуждение подобных редких клинических случаев необходимо для повышения информированности врачей о такой патологии и совместном коллегиальном ведении подобных больных ревматологами, дерматологами и хирургами.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барышников Е.Н., Нейман К.П. (2008) Гангренозная пиодермия при болезни Крона. Эксперим. и клин. гастроэнтерол., 5: 92–94.
2. Елькин В.Д., Митрюковский Л.С., Плотникова Е.В. (2014) Современные представления о гангренозной пиодермии. Тер. рап. арх., 12: 121–126.
3. Елькин В.Д., Митрюковский Л.С., Седова Т.Г. (2004) Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. Звезда, Пермь, 256 с.
4. Масюкова С.А., Фролова Л.И., Ильина И.В. и др. (2010) Случай развития гангренозной пиодермии у больного распространенной склеродермией, трудно поддающейся лечению. Соврем. пробл. дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии, 5: 67–70.
5. Ahronowitz I., Harp J., Shinkai K. (2012) Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. Am. J. Clin. Dermatol., 13: 191–194.
6. Barbosa N.S., Tolkachjov S.N., El-Azhary R.A. et al. (2016) Clinical features, causes, treatments, and outcomes of peristomal pyoderma gangrenosum (PPG) in 44 patients: The Mayo Clinic experience, 1996 through 2013. J. Am. Acad. Dermatol., 75: 931.
7. Bhat R.M. (2012) Pyoderma gangrenosum: An update. Indian Dermatol. Online J., 3(1): 7–13.
8. Khandpur S., Mehta S., Reddy B.S. (2001) Pyoderma gangrenosum in two siblings: a familial predisposition. Pediatr. Dermatol., 18: 308–311.
9. Ruocco E., Sangiuliano S., Gravina A.G. et al. (2009) Pyoderma gangrenosum: an updated review. J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol., 23(9): 1008–1017.
10. Shavit E., Alavi A., Sibbaid R.G. (2017) Pyoderma Gangrenosum: A Critical Appraisal. Advances in Skin & Wound Care., 30(12): 534–542.
11. Su W.P., Davis M.D., Weenig R.H. et al. (2004) Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. Int. J. Dermatol., 43: 790–795.
12. Torrel A., Colmenero I., Serrano C. et al. (2006) Pyoderma gangrenosum in an infant. Pediatr Dermatol., 23(4): 338–344.
13. Vidal D., Puig L., Gilaberte M. et al. (2004) Review of 26 cases of classical pyoderma gangrenosum: clinical and therapeutic features. J. Dermatol. Treat., 15: 146–152.
14. Weizman A.V., Huang B., Targan S. et al. (2015) Pyoderma gangrenosum among patients with inflammatory bowel disease: a descriptive cohort study. J. Cutan. Med. Surg., 19(2):125–131.
15. Wollina U. (2015) Pyoderma gangrenosum – a systemic disease? Clin. Dermatol., 33(5): 527–530.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК РОЗВИТКУ ГАНГРЕНОЗНОЇ ПІОДЕРМІЇ У ПАЦІЄНТКИ ІЗ ХВОРОБОЮ ШЕГРЕНА

С.А. Трипілка, І.Ю. Головач

Резюме. Представлено опис клінічного випадку розвитку рідкісного прояву аутоімунних захворювань — гангренозної піодермії у пацієнтки із хворобою Шегрена. Спочатку хворій було встановлено помилковий діагноз, що спричинило призначення антибіотиків і судинної терапії синтетичними аналогами простагландинів без клінічного ефекту. Встановлення діагнозу ревматологом та застосування пульс-терапії метилпреднізолоном і метотрексатом сприяло значущій позитивній динаміці та загоєнню ділянок ураження. У статті представлено діагностичні критерії гангренозної піодермії, докладно описано картину класичного варіанта захворювання. Проведено також критичний аналіз курації пацієнтки, причини несвоечасного встановлення діагнозу. Клінічна оцінка хворого з підозрою на гангренозну піодермію повинна включати ретельний збір анамнезу та фізикальне обстеження. Підозрілими щодо діагнозу гангренозної піодермії вважаються швидке поширення ураження, початкове ураження у вигляді папули, пустули або везикули; біль, пропорційний площі ураження; історія попередньої травми та історія аутоімунних захворювань, пов'язаних із гангренозною піодермією.

Ключові слова: гангренозна піодермія, хвороба Шегрена, клінічний випадок, пульс-терапія глюкокортикоїдами.

CLINICAL CASE OF PYODERMA GANGRENOSUM DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH SJOGREN'S DISEASE

S.A. Trypilka, I.Yu. Golovach

Summary. The article presents a description of the clinical case of development of a rare manifestation of autoimmune diseases — gangrenous pyoderma in a patient with Sjogren's disease. Initially, the patient was diagnosed with an erroneous diagnosis, which led to the appointment of antibiotics and vascular therapy with synthetic analogues of prostaglandins without clinical effect. The diagnosis made by a rheumatologist and the use of pulse therapy with methylprednisolone and methotrexate contributed to the significant positive dynamics and healing of the affected areas. The diagnostic criteria of gangrenous pyoderma and the detailed picture of the classical variant of the disease are presented in the article. A critical analysis of the patient's cure was also conducted, and the reasons for the untimely diagnosis were

discussed. Clinical evaluation of a patient with suspected gangrenous pyoderma should include careful collection of anamnesis and physical examination. The diagnosis of gangrenous pyoderma is characterized by rapid development of lesion, initial lesion in the form of papules, pustules or vesicles; pain proportional to the lesion area; the history of previous trauma and the history of autoimmune diseases related to gangrenous pyoderma.

Key words: gangrenous pyoderma, Sjogren's disease, clinical case, pulse therapy of glucocorticoids.

Адрес для переписки:

Триполка Светлана Анатольевна
61058, Харьков, просп. Правды, 13
Коммунальное учреждение здравоохранения
«Областная клиническая больница —
центр экстренной медицинской помощи
и медицины катастроф»
E-mail: svtripolka@gmail.com

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Разработано потенциальное лечение псориатического артрита

По материалам
www.medicalnewsbulletin.com

Исследователи из Каролинского университета (Karolinska Universitet), Швеция, выявили существенные доказательства того, что препарат тофацитиниб может стать новым методом лечения псориатического артрита. Результаты исследования опубликованы в журнале «New England Journal of Medicine».

Псориатический артрит — это системное хроническое воспалительное заболевание, которое поражает суставы, сухожилия и связки, его отмечают у около 6–42% пациентов с псориазом в анамнезе. В настоящее время в руководящие принципы лечения псориатического артрита входит использование синтетических противовоспалительных препаратов, а также цитостатические лекарственные средства, такие как метотрексат. Эти протоколы на самом деле практически ничем не отличаются от рекомендаций по лечению ревматоидного артрита и лишь замедляют прогрессирование заболевания. Однако такие схемы лечения показывают довольно низкую клиническую эффективность у пациентов с псориатическим артритом, что мотивирует ученых искать специфические методы терапии при данном заболевании.

Руководитель исследования Рональд ван Вollenховен (Ronald van Vollenhoven) рассказал, что в основе воспалительной реакции при аутоиммунных артритах лежит высвобождение специальных молекул цитокинов. Они способны стимулировать активность иммунных клеток и, как следствие, усиливать воспалительную реакцию. И именно регуляция механизма высвобождения этих молекул может снизить клинические проявления аутоим-

мунных заболеваний, в том числе псориатического артрита у пациентов. Ингибиторы специфических внутриклеточных ферментов — киназ, такие как тофацитиниб, могут влиять на активацию ряда цитокинов, которые являются частью патогенеза псориатического артрита.

Чтобы доказать эффективность препарата, ученые провели двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием пациентов с клиническими признаками псориатического артрита. Участников поделили на 3 группы, в которых каждый пациент в течение года получал либо тофацитиниб, либо адалимумаб (препарат биологического происхождения, используется в лечении ревматического артрита), либо плацебо (но только в течение 3 мес, в целях безопасности).

Согласно полученным данным облегчение симптомов псориатического артрита подтвердили 61% пациентов, принимающих тофацитиниб, 52% — получающих адалимумаб, и 33% участников отреагировали на плацебо. Кроме того, состояние пациентов оценивали с помощью Опросника по оценке состояния здоровья — индекса инвалидности (Health Assessment Questionnaire — Disability Index). Для группы, получавшей тофацитиниб, показатели индекса были снижены на 0,35, тогда как у пациентов, принимавших адалимумаб, — на 0,38. Однако в группе плацебо в среднем индекс снизился только на 0,18.

В ходе исследования при приеме тофацитиниба проявилось значительное количество нежелательных реакций и побочных эффектов. Несмотря на то что новый препарат не показал качественной разницы в результатах с адалимумабом, ученые продолжают его дальнейшее изучение и модификацию, а также займутся поиском способа снизить возможные побочные эффекты при приеме.