



# Гангренозная пиодермия, язвенная форма как симптом болезни Крона: клинический случай

Л.В. Тарасова<sup>1</sup>, Н.В. Краснова<sup>2</sup>, Г.Г. Гималиева<sup>2</sup>, И.В. Кольцова<sup>2,3</sup>, Ю.В. Цыганова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия;

<sup>2</sup> БУ «Республиканский кожно-венерологический диспансер» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия;

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», Йошкар-Ола, Россия

## Аннотация

Гангренозная пиодермия представляет собой редкое нейтрофильное заболевание кожи, с которым сталкиваются в клинической практике дерматовенерологи. Это тяжелое состояние характеризуется образованием болезненных язв с некротическим компонентом и часто ассоциировано с системными заболеваниями, такими как воспалительные патологии кишечника, ревматоидный артрит и гематологические нарушения. Этиология заболевания остается до конца не изученной, хотя современные исследования указывают на ключевую роль нарушений в работе иммунной системы, включая дисрегуляцию нейтрофилов и цитокиновый дисбаланс. В статье приводится детальный анализ клинического случая язвенной формы гангренозной пиодермии у пациента с болезнью Крона и множественной сопутствующей патологией. Обсуждаются особенности течения заболевания у пациента с воспалительным заболеванием кишечника, ревматоидным артритом и другими системными нарушениями. Подчеркивается важность междисциплинарного подхода с участием дерматолога, ревматолога и гастроэнтеролога для ранней диагностики первичного заболевания и разработки оптимальной тактики ведения пациента. Анализируются применяемые методы лечения, включая местную терапию, системные глюкокортикоиды, биологическую терапию и коррекцию сопутствующей патологии, которые привели к регрессу кожных проявлений.

**Ключевые слова:** гангренозная пиодермия, язвенная форма, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, стероидзависимость, ревматоидный артрит.

**Для цитирования:** Тарасова Л.В., Краснова Н.В., Гималиева Г.Г., Кольцова И.В., Цыганова Ю.В. Гангренозная пиодермия, язвенная форма как симптом болезни Крона: клинический случай. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (5): 114–118. DOI: 10.47407/kr2025.6.5.00621

## Gangrenous pyoderma, ulcerative form as a symptom of Crohn's disease: a clinical case

Larisa V. Tarasova<sup>1</sup>, Nadezhda V. Krasnova<sup>2</sup>, Gelia G. Gimalieva<sup>2</sup>, Irina V. Koltsova<sup>2,3</sup>, Yulia V. Tsyganova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia;

<sup>2</sup> Republican Dermatovenerologic Dispensary, Cheboksary, Russia;

<sup>3</sup> Mari State University, Yoshkar-Ola, Russia

## Abstract

Pyoderma gangrenosum is a rare neutrophilic skin disease encountered in clinical practice by dermatovenerologists. This severe condition is characterized by the formation of painful ulcers with a necrotic component and is often associated with systemic diseases, such as inflammatory bowel pathologies, rheumatoid arthritis and hematological disorders. The etiology of the disease remains unclear, although modern studies indicate a key role of disorders in the immune system, including neutrophil dysregulation and cytokine imbalance. The article provides a detailed analysis of a clinical case of ulcerative pyoderma gangrenosum in a patient with Crohn's disease and multiple comorbidities. The features of the disease course in a patient with inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis and other systemic disorders are discussed. The importance of an interdisciplinary approach involving a dermatologist, rheumatologist and gastroenterologist for early diagnosis of the primary disease and development of optimal patient management tactics is emphasized. The treatment methods used, including local therapy, systemic glucocorticoids, biological therapy and correction of concomitant pathology, which led to regression of skin manifestations, are analyzed.

**Keywords:** pyoderma gangrenosum, ulcerative form, inflammatory bowel disease, Crohn's disease, steroid dependence, rheumatoid arthritis.

**For citation:** Tarasova L.V., Krasnova N.V., Gimalieva G.G., Koltsova I.V., Tsyganova Yu.V. Gangrenous pyoderma, ulcerative form as a symptom of Crohn's disease: a clinical case. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (5): 114–118 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.5.00621

## Введение

Гангренозная пиодермия (ГП) – редкое тяжелое нейтрофильное заболевание кожи, характеризующееся болезненными язвами с некротическим компонентом. Впервые была описана в 1930 г. американскими дерматологами Х. Бранстингом, П. Олири и У. Гетцом как атипичная ГП [1]. Первоначально предполагалось, что заболевание имеет инфекционную природу, поскольку клинические проявления напоминали пиодермии, вызванные бактериями (стрептококками и стафилококками).

В середине XX в. исследователи пытались выделить специфического возбудителя, однако результаты были противоречивыми. Хотя у некоторых пациентов обнаруживалась сопутствующая бактериальная инфекция, антибиотикотерапия не приводила к излечению, что указывало на более сложный механизм развития болезни [2].

К 1970-м годам накопилось достаточно данных, свидетельствующих о ключевой роли иммунных нарушений в развитии ГП. Было замечено, что заболевание часто ассоциируется с аутоиммунными и воспалитель-

ными патологиями, такими как язвенный колит, болезнь Крона, ревматоидный артрит и гематологические злокачественные новообразования [3]. Это привело к гипотезе о том, что ГП является реактивным дерматозом, возникающим на фоне системного воспаления.

Важным этапом в изучении ГП стало открытие аутоагрессивных синдромов, включающих это заболевание в свой спектр: PAPA-синдром (связан с мутациями в гене *PSTPIP1*) [4], PASH-синдром OMIM #617130 и PASS-синдром. Эти находки подтвердили генетическую предрасположенность к ГП и ее связь с нарушениями врожденного иммунитета.

Сегодня ГП рассматривается как нейтрофильно-опосредованное аутоиммунное заболевание, в основе которого лежат: дисрегуляция иммунного ответа (избыточная активация нейтрофилов, макрофагов и Th17-клеток), aberrантная цитокиновая сигнализация (повышенная выработка фактора некроза опухоли  $\alpha$  – TNF- $\alpha$ , интерлейкинов – IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-17), способствующая хроническому воспалению [5]. Мутации в генах *NOD2/CARD15*, ассоциированных с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), объясняют частую коморбидность ГП и ВЗК [6] и нарушение микробиоты кишечника, которое может провоцировать как ВЗК, так и ГП через механизмы молекулярной мимикрии и системного воспаления [7].

ГП остается редким заболеванием с распространенностью около 3–10 случаев на 1 млн человек в год [8]. Пик заболеваемости приходится на возраст 40–60 лет, но описаны случаи у детей и пожилых. Женщины болеют несколько чаще мужчин (соотношение 3:2) [8–12]. Существуют значительные географические различия по коморбидности с системными заболеваниями. В Северной Америке и Европе до 50% случаев ассоциированы с ВЗК [9, 10]. В азиатских странах (Япония, Корея) эта ассоциация встречается реже – около 20–30% случаев [11]. На Ближнем Востоке чаще отмечается связь с гематологическими заболеваниями [12].

ГП является диагнозом исключения, что часто приводит к задержке терапии. Отсутствие патогномичных гистологических или лабораторных маркеров требует тщательной дифференциальной диагностики с инфекционными язвами, васкулитами (гранулематозом с полиангиитом), трофическими нарушениями и злокачественными процессами. В 10% случаев ГП изначально диагностируется как другое заболевание [9, 13].

Исходя из сказанного, учитывая редкость болезни ГП, описание клинического случая язвенной формы при болезни Крона с множественными сопутствующими патологиями представляется достаточно актуальным.

### Клинический случай

Пациент Д. 50 лет (1973 года рождения) впервые обратился в БУ «Республиканский кожно-венерологический диспансер» Минздрава Чувашии в марте 2024 г. с жалобами на болезненные высыпания на коже нижних конечностей и ягодиц.

Считает себя больным с 2021 г., когда впервые заметил болезненные высыпания в области левого локтевого сустава. Появление высыпаний ни с чем не связывает. Со слов пациента, наблюдался периодически у дерматовенеролога амбулаторно по месту жительства с небольшим улучшением. Ухудшение кожного процесса с ноября 2023 г. Назначено лечение антибактериальным препаратом группы фторхинолонов (ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней) с последующим переходом на препарат группы макролидов (азитромицин по 250 мг 1 раз в сутки в течение 9 дней). Наружно раствор Фукорцина 7 дней.

Ввиду отсутствия положительной клинической динамики и распространенности высыпаний в марте 2024 г. был направлен в Республиканский кожно-венерологический диспансер г. Чебоксары на консультацию.

На момент осмотра кожный патологический процесс носил распространенный характер. На коже передней поверхности голени бляшки багрового цвета, в области ягодиц глубокие язвы с гнойным содержимым, в области предплечий и нижних конечностей рассеянные нормотрофические рубцы (рис. 1, а, б). На коже тыльной поверхности стоп множественные рассеянные язвы с подрытыми краями, в области второго пальца левой стопы серпигинирующая язва (рис. 1, в, г). На слизистой оболочке ротовой полости в области щек, твердого неба – эрозивно-язвенные очаги с четкими контурами до 1,5 см в диаметре с белесоватым налетом. В области углов рта эрозии и трещины (рис. 1, д, е). Вне очагов кожные покровы и слизистые оболочки чистые, без высыпаний. Ногти без патологических изменений. Лимфатические узлы (шейные и подчелюстные) не пальпируются. Дермографизм красный, нестойкий. Наследственность по кожным заболеваниям и аллергоанамнез не отягощены.

Сопутствующие заболевания: ревматоидный артрит (серопозитивный, поздняя стадия, активность 3, DAS28 5,6), эрозивный (рентгенологическая стадия II–III), функциональный класс II, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду более 500 Ед/мл. Миокардиодистрофия с нарушением ритма (одиночная парная наджелудочковая экстрасистолия, эпизоды ускоренного наджелудочкового ритма). Хроническая сердечная недостаточность I стадии с фракцией выброса 60%, функциональный класс III. Облитерирующий тромбангиит (атеросклероз) нижних конечностей. Полипы желчного пузыря. Хронический панкреатит, болевой, с экзокринной недостаточностью, стадия умеренного обострения. Генерализованный артроз суставов кистей и стоп. Синдром карпального канала.

На постоянной основе принимает метотрексат 15 мг/нед с 2017 г. с последующим увеличением дозировки до 25 мг/нед с добавлением гормональной терапии (преднизолон 7,5 мг/сут), лефлуномид 20 мг/сут, бисопролол 10 мг, аторвастатин 40 мг.

Согласно лабораторным данным, у пациента имеются признаки воспаления, которые указывают на активный процесс, связанный с ревматоидным артритом или яз-

**Рис. 1. Пациент Д., 50 лет. Состояние до начала наружной терапии.**  
 Fig. 1. Patient D., 50 years. Condition before external therapy.



венной пиодермией (С-реактивный белок 21,8 мг/л и скорость оседания эритроцитов 50 мм/ч). Снижение гемоглобина и других показателей (гемоглобин 126 г/л, среднее содержание гемоглобина в эритроците 25 пг) могут указывать на анемию хронического течения. Повышение печеночных трансфераз возможно на фоне приема метотрексата, повышенный альбумин и креатинин требует дальнейшей диагностики со стороны почек (аланинаминотрансфераза 64 Ед/л, аспаратамино-трансфераза 50 Ед/л, альбумин/креатинин в моче 300 мг/г). Значительно повышен ревматоидный фактор (126,86 МЕ/мл), что подтверждает имеющийся диагноз.

На основании данных клинической картины и результатов обследования пациенту установлен диагноз: ГП, язвенная форма. Исходя из сопутствующей патологии рекомендованы отмена препарата метотрексат, консультация ревматолога для пересмотра назначения цитостатической терапии, а также консультация га-

строэнтеролога для исключения ВЗК. Назначено местное лечение антибактериальным препаратом в комбинации с противомикробным на 2 нед с последующим переходом на повязки, содержащие метилурациловую мазь, до полного разрешения высыпаний. Продолжить прием: лефлуномида, бисопролола, аторвастатина.

Данные дообследования: фекальный кальпротектин – 301,0 мкг/г, по результатам фиброгастроудоденоскопии – эритематозная рефлюкс-гастроудоденопатия. Эритематозный эзофагит с признаками застойной дуоденопатии. Фиброколоноскопия: терминальный илеит, очаговый проктосигмоидит, внутренний геморрой. Взята биопсия. Осмотрен гастроэнтерологом: терминальный илеит, проктосигмоидит, риск ВЗК. После результатов гистоморфологии, отвечающей описанию болезни Крона, пациенту был выставлен впервые диагностированный эпизод данного ВЗК. Назначения: увеличение дозы преднизолона до 40 мг с последующим снижением дозы препарата до 10 мг в течение 2 мес +

**Рис. 2. Пациент Д., 50 лет. Состояние после лечения: полная эпителизация язвенных дефектов кожи.**

*Fig. 2. Patient D., 50 years. Condition after treatment: complete epithelialization of ulcerative skin defects.*



месалазин 400–500 мг два раза в день в течение месяца, а также полиферментные препараты.

На фоне проводимого лечения и отмены цитостатического препарата отмечается полный регресс высыпаний с остаточной поствоспалительной пигментацией (рис. 2).

Через 2 мес на фоне снижения дозы преднизолона отмечены возникновение новых язвенных дефектов кожи, появление сильной изжоги, болей в животе с диареей до 7 раз в сутки без примесей крови, снижение массы тела на 6 кг за месяц, симметричные боли в суставах конечностей, что было расценено как обострение болезни Крона, стероидзависимое состояние. Было принято решение о старте биологической терапии. Препаратом выбора стали анти-IL-12/23-моноклональные антитела – устекинумаб.

На фоне терапии устекинумабом клиническая ремиссия – полное исчезновение абдоминального, кожного и суставного синдромов – произошла синхронно со стабилизацией лабораторных показателей через 8 нед, эндоскопическая ремиссия – через 12 нед.

Рекомендовано продолжить наблюдение у гастроэнтеролога, ревматолога с корректировкой лечения ревматоидного артрита с учетом кожных проявлений и минимизировать риски полипрагмазии и лекарственных взаимодействий.

## Обсуждение

ГП остается одной из наиболее сложных диагностических и терапевтических задач в современной дерматологии.

Представленный клинический случай 50-летнего пациента с язвенной формой ГП на фоне болезни Крона, осложненной ревматоидным артритом и сердечно-сосудистой патологией, наглядно демонстрирует типичные проблемы ведения таких больных. Как отмечают E. Ruosso и соавт. [14], среднее время установления правильного диагноза при ГП составляет 5–7 мес, что согласуется с нашими наблюдениями и подчеркивает необходимость включения этого заболевания в алго-

ритмы дифференциальной диагностики болезненных язвенных поражений кожи.

Особый интерес представляет анализ терапевтических ограничений в нашем случае. Используются классические схемы лечения, отвечающие актуальным клиническим рекомендациям и описаниям U. Wollina и соавт. [15], где применялись биологические препараты.

Такой подход, соответствующий рекомендациям A. Partridge и соавт. [16] для пациентов с полиорганный патологией, позволил достичь клинической ремиссии через 12 нед, что соответствует средним показателям эффективности (68–72%) в аналогичных сложных случаях.

Ключевым аспектом успешного ведения пациента стало междисциплинарное сотрудничество, что находит подтверждение в исследованиях J. Dissemond и соавт. [17], демонстрирующих 40% улучшение исходов при совместном ведении больных дерматологами, ревматологами и гастроэнтерологами. Особую важность такой подход приобретает у пациентов с сердечно-сосудистыми рисками, выраженной полиморбидностью и ограниченными возможностями медикаментозной терапии.

Следует отметить, что стандартизированные протоколы лечения ГП в настоящее время отсутствуют. Традиционная терапия (кортикостероиды, циклоспорин) демонстрирует эффективность лишь у 50% пациентов [8, 13]. Биологические препараты (анти-TNF- $\alpha$ , анти-IL-12/23) показывают многообещающие результаты [16], хотя их применение у нашего пациента подлежало предварительному внимательному анализу ввиду множественных сопутствующих патологий и риска инфекционных осложнений. Перед назначением препарата группы анти-IL-12/23 устекинумаба все возможные инфекционные очаги в организме пациента были еще раз изучены и санированы, оценены сосудистый возраст, функция всех органов и систем. Решение старта терапии биологическим препаратом дало шансы пациенту на значительное улучшение качества жизни при меньшем объеме побочных эффектов в сравнении с длительной гормональной терапией. Эффект от использования устекинумаба был достаточно быстрым и значительным. Лишь первое время дополнительно использовалась местная терапия в виде антисептических повязок для ускорения заживления язв, которые вскоре подверглись самостоятельной регрессии.

ГП – сложное заболевание и может являться маркером системного воспаления, требующего комплексного подхода. Представленный клинический случай иллюстрирует сложности диагностики, особенно у пациентов с коморбидной патологией. Раннее выявление системных заболеваний, индивидуальный подбор терапии и междисциплинарное ведение – ключевые факторы в прогнозе для улучшения качества жизни пациентов с ВЗК.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Bransting LA, Gockerman WH, Oleary A. Pyoderma (ecthyma) gangrenosa: clinical and experimental observations in five cases in adults. *Arc Derm Syphilol* 1930;22(4):655-80. doi: 10.1001/archderm.1930.01440160053009
2. Powell FC, Su D, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(3):395-409. DOI: 10.1016/s0190-9622(96)90428-4
3. Alavi A, French LE, Davis MD et al. Pyoderma Gangrenosum: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Am J Clin Dermatol* 2017;18(3):355-72. DOI: 10.1007/s40257-017-0251-7
4. Wise CA, Gillum JD, Seidman CT et al. Mutations in CD2BP1 disrupt binding to PTP PEST and are responsible for PAPA syndrome, an autoimmune inflammatory disorder. *Hum Mol Genetics* 2002;11(8):961-9. DOI: 10.1093/hmg/11.8.961
5. Maverakis E, Marzano AV, Le ST et al. Pyoderma gangrenosum. *Nat Rev Dis Primers* 2020;8(6):1-19. DOI: 10.1038/s41572-020-0213-x
6. Brooklyn T, Dunnill G, Probert C. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. *BMJ* 2006;333(7560):181-4. DOI: 10.1136/bmj.333.7560.181
7. Marzano AV, Borghi A, Stadnicki A et al. Cutaneous manifestations in patients with inflammatory bowel diseases: pathophysiology, clinical features, and therapy. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20(1):213-27. DOI: 10.1097/01.MIB.0000436959.62286.f9
8. Ashchyan HJ, Butler DC, Nelson CA et al. The Association of Age With Clinical Presentation and Comorbidities of Pyoderma Gangrenosum. *JAMA Dermatol* 2018;154(4):409-13. DOI: 10.1001/jamadermatol.2017.5978
9. Ormerod AD, Thomas KS, Craig FE et al. Comparison of the two most commonly used treatments for pyoderma gangrenosum: results of the STOP GAP randomised controlled trial. *BMJ* 2015;(350):2958. DOI: 10.1136/bmj.h2958
10. Xu A, Balgobind A, Strunk A et al. Prevalence estimates for pyoderma gangrenosum in the United States: An age- and sex-adjusted population analysis. *J Am Acad Dermatol* 2020;83(2):425-9. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.08.001
11. Langan SM, Groves RW, Card TR, Gulliford MC. Incidence, Mortality, and Disease Associations of Pyoderma Gangrenosum in the United Kingdom: A Retrospective Cohort Study. *J Invest Dermatol* 2012;132(9):2166-70. DOI: 10.1038/jid.2012.130
12. Mak WY, Zhao MNgSC, Burisch J. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets west. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;(35):380-9. DOI: 10.1111/jgh.14872
13. Yamamoto T, Yamasaki K, Yamanaka K et al. Japanese Dermatological Association Pyoderma Gangrenosum Treatment Guidelines Drafting Committee. Clinical guidance of pyoderma gangrenosum 2022. *J Dermatol* 2023;50(9):253-75. DOI: 10.1111/1346-8138.16845
14. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina A et al. Pyoderma gangrenosum: an updated review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(9):1008-17. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2009.03199.x
15. Wollina U, Tchernev G. Pyoderma gangrenosum: Pathogenetic oriented treatment approaches. *Wiener medizinische Wochenschrift* 2014;164(13):1-13. DOI: 10.1007/s10354-014-0285-x
16. Partridge ACR, Bai JW, Rosen CF et al. Effectiveness of systemic treatments for pyoderma gangrenosum: a systematic review of observational studies and clinical trials. *Br J Dermatol* 2018;(179):240-1. DOI: 10.1111/bjd.16485
17. Dissemond J, Marzano AV, Hampton PJ, Ortega-Loayza AG. Pyoderma Gangrenosum: Treatment Options. *Drugs* 2023;83(14):1265-7. DOI: 10.1007/s40265-023-01931-3

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Тарасова Лариса Владимировна** – д-р мед. наук, зав. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова». ORCID: 0000-0003-1496-0689

**Краснова Надежда Васильевна** – главный врач БУ РКВД. ORCID: 0000-0002-4021-5116; SPIN-код: 5852-2210

**Гималиева Гелия Гарефетдиновна** – зав. консультативно-диагностическим отд-нием, врач-дерматовенеролог БУ РКВД. ORCID: 0000-0002-4861-447X; SPIN-код: 5867-2990

**Кольцова Ирина Владимировна** – врач-дерматовенеролог, ст. преподаватель каф. внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО МарГУ, БУ РКВД. ORCID: 0000-0003-2853-9000; SPIN-код: 3851-2131

**Цыганова Юлия Вадимовна** – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», врач-гастроэнтеролог. ORCID: 0000-0002-8339-9496

Поступила в редакцию: 01.04.2025

Поступила после рецензирования: 15.04.2025

Принята к публикации: 17.04.2025

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Larisa V. Tarasova** – Dr. Sci. (Med.), head of the department, Ulyanov Chuvash State University. ORCID: 0000-0003-1496-0689

**Nadezhda V. Krasnova** – chief physician, Republican Skin and Venereological Dispensary. ORCID: 0000-0002-4021-5116; SPIN code: 5852-2210

**Gelia G. Gimalieva** – head of the department, Republican Skin and Venereological Dispensary. ORCID: 0000-0002-4861-447X; SPIN code: 5867-2990

**Irina V. Koltsova** – dermatovenerologist, senior lecturer, Mari State University, Republican Skin and Venereological Dispensary. ORCID: 0000-0003-2853-9000; SPIN code: 3851-2131

**Yulia V. Tsyganova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Ulyanov Chuvash State University. ORCID: 0000-0002-8339-9496

Received: 01.04.2025

Revised: 15.04.2025

Accepted: 17.04.2025