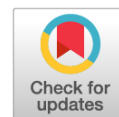


DOI: <https://doi.org/10.17816/dv629665>

Клинический случай



К вопросу о синдромальных формах гангренозной пиодермии

О.Ю. Олисова, О.В. Грабовская, Н.П. Теплюк, А.Е. Бобкова, А.Р. Тавитова, Д.Т. Кусраева, Д.А. Мышлянова

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Гангренозная пиодермия — аутовоспалительный полигенный нейтрофильный дерматоз, характеризующийся образованием болезненных язвенных дефектов кожи с валикообразными приподнятыми подрывными краями багрово-синюшной окраски и зоной эритемы вокруг очага.

Гангренозная пиодермия может проявляться изолированным дерматозом, а также быть ассоциированной с различными аутовоспалительными синдромами: PASH (гангренозная пиодермия, конглобатное акне, гнойный гидраденит), PAPA (гангренозная пиодермия, пиогенный артрит, конглобатное акне), PAPASH (гангренозная пиодермия, пиогенный артрит, конглобатное акне, гнойный гидраденит), PAPASC (гангренозная пиодермия, пиогенный артрит, конглобатное акне, гнойный гидраденит, язвенный колит) и др.

Обнаружен целый ряд генетических мутаций при синдромальных формах гангренозной пиодермии (*MEFV*, *NOD2*, *LPIN2*, *NLRP3*, *NLRP12*, *PSMB8*, *MVK*, *IL1RN*, *PSTPIP1*), затрагивающих белки-регуляторы воспаления, что способствует развитию аутоагрессивного процесса. Нейтрофильные аутовоспалительные синдромы имеют общий механизм патогенеза, представляющий собой чрезмерную, приводящую к асептическому нейтрофильному воспалению кожи активацию врождённого звена иммунной системы с гиперпродукцией провоспалительных интерлейкинов (IL) 1, 17 и хемокинов.

На сегодняшний день лечение синдромальных состояний остаётся трудной задачей. В комплексной терапии используют системные глюкокортикоиды, иммунодепрессанты, антиметаболиты, препараты сульфонового ряда, однако всё чаще результаты научных работ указывают на возможность терапии генно-инженерными биологическими препаратами — ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (TNF-α), IL-1 и IL-17.

Представляем два клинических наблюдения редких форм аутовоспалительных нейтрофильных синдромальных состояний PASH и PAPASC у пациентов в возрасте 20 лет и 21 года.

Ключевые слова: гангренозная пиодермия; PASH-синдром; PAPASH-синдром; PAPASC-синдром; аутовоспалительные нейтрофильные синдромы.

Как цитировать:

Олисова О.Ю., Грабовская О.В., Теплюк Н.П., Бобкова А.Е., Тавитова А.Р., Кусраева Д.Т., Мышлянова Д.А. К вопросу о синдромальных формах гангренозной пиодермии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2024. Т. 27, № 4. С. 419–434. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv629665>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv629665>

Case report

On the issue of the syndromic forms of pyoderma gangrenosum

Olga Yu. Olisova, Olga V. Grabovskaya, Natalia P. Teplyuk, Anna E. Bobkova, Alana R. Tavitova, Diana T. Kusraeva, Diana A. Myshlyanova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Gangrenous pyoderma is an autoinflammatory polygenic neutrophilic dermatosis characterized by the formation of painful ulcerative skin defects with boldly raised undercut edges of purplish-cyanotic coloration and an erythema zone around the focus.

Gangrenous pyoderma can manifest as an isolated dermatosis, and be associated with various autoinflammatory syndromes: PASH (gangrenous pyoderma, conglobate acne and purulent hydradenitis), PAPA (gangrenous pyoderma, pyogenic arthritis and conglobate acne), PAPASH (gangrenous pyoderma, pyogenic arthritis, conglobate acne and purulent hydradenitis), PAPASC (gangrenous pyoderma, pyogenic arthritis, conglobate acne, purulent hydradenitis and ulcerative colitis), etc.

A number of genetic mutations have been found in the syndromic forms of gangrenous pyoderma (*MEFV*, *NOD2*, *LPIN2*, *NLRP3*, *NLRP12*, *PSMB8*, *MVK*, *IL1RN*, *PSTPIP1*) affecting inflammatory regulatory proteins, which contributes to the development of an autoaggressive process. Neutrophilic autoinflammatory syndromes have a common pathogenesis mechanism, which is an excessive activation of the innate link of the immune system, with hyperproduction of proinflammatory IL-1, IL-17 and chemokines, leading to aseptic neutrophilic inflammation of the skin.

At the moment, the treatment of syndromic conditions remains a difficult task. Systemic glucocorticosteroids, immunosuppressants, antimetabolites, and sulfone preparations are used in complex therapy, however, more and more studies indicate the possibility of therapy with genetically engineered biological drugs with TNF inhibitors, IL-1 and IL-17.

We present two clinical observations of rare forms of autoinflammatory neutrophilic syndromic conditions PASH and PAPASC in patients aged 20 and 21 years.

Keywords: gangrenous pyoderma; PASH syndrome; PAPASH syndrome; PAPAS syndrome; autoinflammatory neutrophilic syndromes.

To cite this article:

Olisova OYu, Grabovskaya OV, Teplyuk NP, Bobkova AE, Tavitova AR, Kusraeva DT, Myshlyanova DA. On the issue of the syndromic forms of pyoderma gangrenosum. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2024;27(4):419–434. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv629665>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Гангренозная пиодермия — редкий нейтрофильный дерматоз, характеризующийся появлением болезненных быстрорастущих язв с багрово-синюшным валикообразным краем [1].

Патогенез малоизучен: гангренозная пиодермия — аутовоспалительное заболевание, характеризующееся нарушением регуляции врождённой иммунной системы с гиперэкспрессией интерлейкинов (interleukin, IL) 1b, 8, 6, 16, 17, 23 и 36, фактора некроза опухоли альфа (tumour necrosis factor alpha, TNF- α), хемокинов 1, 2, 3 и 16 [2].

В начале заболевания на коже формируется папула, пустула или пузырь, вскрытие которого приводит к образованию болезненной быстрорастущей язвы с приподнятыми краями [1, 3].

Гангренозная пиодермия может быть изолированной, или ассоциированной с системными состояниями (заболеваниями суставов, воспалительными заболеваниями кишечника и лимфопролиферативными заболеваниями крови), или возникать в контексте аутовоспалительных синдромов, таких как PAPA (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne conglobata: гангренозная пиодермия, пиогенный артрит, угревая болезнь — акне), PASH (pyoderma gangrenosum, acne, and hidradenitis suppurativa syndrome: гангренозная пиодермия, угревая болезнь, гнойный гидраденит), PAPASH (pyoderma gangrenosum, pyogenic arthritis, acne, and suppurative hidradenitis: гангренозная пиодермия, пиогенный артрит, угревая болезнь, гнойный гидраденит), PsAPASH (psoriatic arthritis, pyoderma gangrenosum, pyogenic arthritis, acne, and suppurative hidradenitis: гангренозная пиодермия, пиогенный артрит, угревая болезнь, гнойный гидраденит, псориатический артрит), PAC (pyoderma gangrenosum, acne, and ulcerative colitis syndrome: гангренозная пиодермия, акне, синдром язвенного колита), PASS (pyoderma gangrenosum, acne, and ankylosing spondylitis: гангренозная пиодермия, угревая болезнь, анкилозирующий спондилит) и др. [4].

С патофизиологической точки зрения, нейтрофильные дерматозы характеризуются высоким уровнем провоспалительных цитокинов, хемокинов и других повреждающих эффекторных молекул, как и при аутовоспалительных синдромах [5, 6]. Эти аспекты позволяют предположить, что аутовоспалительные синдромы и нейтрофильные дерматозы имеют общие патологические механизмы сверхактивированной врождённой иммунной системы, при которых отмечается нарушение клеточных сигнальных путей, регулируемых механизмами, связанными с инфламмосомами — своеобразной фабрикой по выработке провоспалительных IL-1, IL-17 и других эффекторных молекул [7].

При синдромальных формах выявлены общие генетические маркеры. Показано, что мутации в генах *NLRP3*, *PSTPIP1* (*CD2BP1*), *NOD2*, *MEFV* и/или *NCSTN* связаны с синдромом PASH. Имеются генетические маркеры гнойного гидраденита при синдроме PASH, такие как мутации

в генах *MEFV*, *NOD2*, *LPIN2*, *NLRP3*, *NLRP12*, *PSMB8*, *MVK*, *IL1RN*, *PSTPIP1*, а также постоянный воспалительный профиль с избыточной экспрессией IL-1b, IL-17, TNF- α , IL-8, CXCL1/2/3, CXCL16; при синдроме SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis: синовит, акне, пустулёз, гиперостоз, остит) — сочетание мутаций *NOD2* и *LPIN2*, а также *PSTPIP1* [8, 9].

Гангренозная пиодермия, гнойный гидраденит, конглобатные акне, ладонно-подошвенный пустулёз, воспалительные заболевания кишечника (в том числе болезнь Крона и язвенный колит), нарушения опорно-двигательного аппарата (артрит, синовит, остит, гиперостоз, аксиальная спондилоартропатия) являются наиболее распространёнными заболеваниями/клиническими признаками, возникающими в синдромальных случаях гангренозной пиодермии (табл. 1) [10]. В последние годы часто упоминают о так называемом аутовоспалительном марше, при котором чаще всего вначале проявляются акне, затем суппуративный гидраденит, потом гангренозная пиодермия [11]. В зависимости от активности проявлений заболеваний, складывающихся в синдром, больной может обращаться к различным специалистам — ревматологу, гастроэнтерологу, дерматологу, хирургу.

Для того чтобы не пропустить и правильно выявить синдромальную форму гангренозной пиодермии, предложен короткий четырёхэтапный алгоритм (рис. 1).

Гангренозная пиодермия при синдромальных формах проявляется в виде одиночных или множественных болезненных язв с валикообразными приподнятыми подрывными краями фиолетово-багровой окраски с гиперемией по периферии.

Гнойный гидраденит — хронический рецидивирующий дерматоз с элементами аутовоспаления, длящийся не менее полугода, характеризующийся появлением воспалительных узлов с гнойным отделяемым, склонных к образованию свищевых ходов и «шнуровидных» рубцов, чаще гипертрофических [12, 13]. В классификации Хёрли (Hurley) выделяются три стадии заболевания:

I — наличие одного или нескольких изолированных абсцессов без рубцов или пазух;

II — наличие рецидивирующих абсцессов, локализуемых более чем в одной анатомической области; формирование синусовых ходов;

III — наличие обширных абсцессов с множеством взаимосвязанных пазух, приводящих к формированию рубцов.

Согласно классификации Van Der Zee и Jemec (2015) выделяют шесть фенотипов гнойного гидраденита: привычный тип, вариант по типу фрикционного фурункула, вариант по типу рубцующегося фолликулита, конглобатный тип, эктопический тип и синдромальный тип [14, 15]. Для выявления синдромальных форм гангренозной пиодермии пациентам должны быть выполнены следующие обследования: лабораторные (общий и биохимический анализы крови, гликированный гемоглобин, электрофорез

Таблица 1. Синдромальные формы гнойного гидраденита и гангренозной пиодермии
Table 1. Syndromal forms of suppurative hidradenitis and gangrenous pyoderma

Клинические симптомы Clinical symptoms	Синдромальные формы гангренозной пиодермии и гнойного гидраденита Syndromal forms of gangrenous pyoderma and suppurative hidradenitis									
	Принятые сокращения Abbreviations adopted				Предлагаемые сокращения Suggested abbreviations					
	PASH	PAPASH	PsAPASH	PASS	PAPASC	VPASH	PASCD	PASC	PAASCH/ PSC	PsAPSC
Псориатический артрит Psoriatic arthritis (PsA)	-	-	V	-	-	-	-	-	-	V
Пиогенный артрит Pyogenic arthritis (PA)	-	V	-	-	V	-	-	-	V	-
Гангренозная пиодермия Pyoderma gangrenosum (P)	V	V	V	V	V	V	V	V	-	V
Конглобатные акне Conglobate acne (A)	V	V	V	V	V	V	V	V	V	-
Гнойный гидраденит Suppurative hidradenitis (SH or S)	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Язвенный колит Ulcerative colitis (C)	-	-	-	-	V	-	-	V	V	-
Спондилоартрит Spondyloarthritis (S)	-	-	-	V	-	-	-	-	-	-
Лейкоцитокластический васкулит Leukocytoclastic vasculitis (V)	-	-	-	-	-	V	-	-	-	-
Болезнь Крона Crohn's disease (CD)	-	-	-	-	-	-	V	-	-	V
Аутоиммунный гепатит / первичный склерозирующий холангит Autoimmune hepatitis / primary sclerosing cholangitis (H/PSC)	-	-	-	-	-	-	-	-	V	-

белков и ревматологические пробы), гистологическое (биопсия из краевой зоны гангренозной пиодермии), инструментальные с целью поиска ассоциированных и воспалительных заболеваний (рентгенография лёгких, колоноскопия, исследование кальпротектина для диагностики болезни Крона и язвенного колита, ультразвуковое исследование брюшной полости и малого таза, компьютерная томография органов грудной клетки, Т-спот для диагностики туберкулёза), и в зависимости от результатов обследования — назначена консультация ревматолога, гастроэнтеролога, эндокринолога.

Алгоритм по определению синдромальной формы гангренозной пиодермии основан на четырёхэтапном опроснике о наиболее частых симптомах возможных синдромальных форм гангренозной пиодермии, начиная с гангренозной пиодермии, конглобатного акне (А), гнойного гидраденита (SH) до выявления (на четвёртой стадии) аксиального спондилоартрита (S), псориатического артрита (PsA), пиогенного артрита (PA), язвенного колита (C), болезни Крона (CD) или лейкоцитокластического васкулита (V).

Синдромальные формы гангренозной пиодермии являются редкими состояниями и, по последним данным, чаще начинаются в детстве с рецидивирующих артритов

или очень ранним проявлением клинических признаков угревой болезни. После 30 лет суставные симптомы становятся менее выраженными [16]. В поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed публикаций на январь 2024 года по запросу «синдромальные формы гангренозной пиодермии» мало, что позволяет считать представленные случаи уникальными.

В литературе представлено всего несколько случаев описания PAPASC-синдрома, который включает гангренозную пиодермию, гнойный гидраденит, угревую болезнь, пиогенный артрит и язвенный колит. Предполагается существование общего этиопатогенетического механизма и более конкретно — триггера воспалительных заболеваний кишечника, который запускает провоспалительный каскад и иммуноопосредованную дисрегуляцию, формирующую основу различных воспалительных состояний [17, 18]. В анализе, проведённом R.L. Gadelha и соавт. [19], у 7 из 8 пациентов с PAPASH, PsAPASH или PASS выявлены положительный серологический тест на антитела к пекарским дрожжам *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), а также признаки субклинического воспаления пищеварительного тракта и рефрактерного течения при иммуносупрессивной терапии. Кроме того, всё более новые данные подчёркивают связь хронических

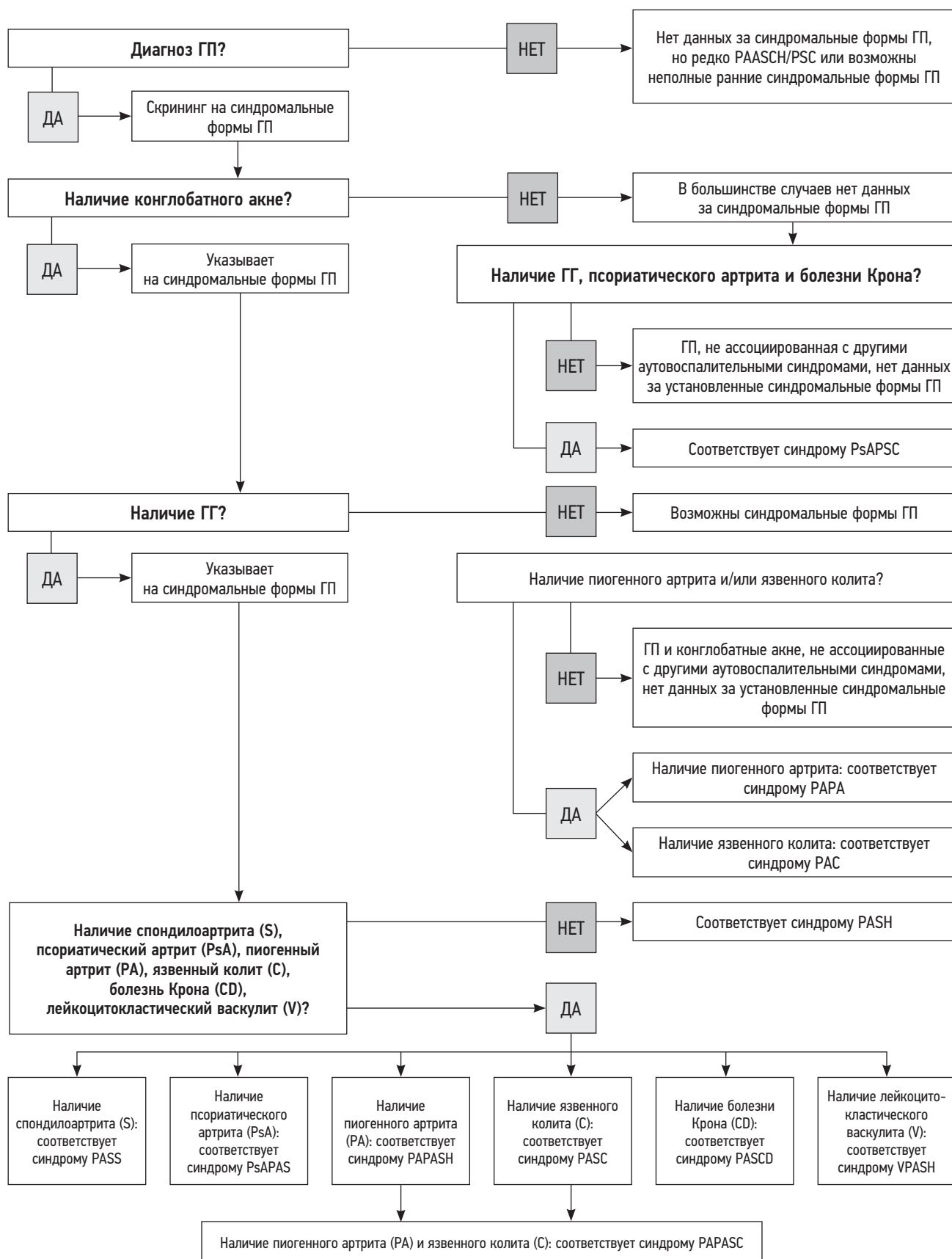


Рис. 1. Краткое руководство (четырёхэтапный алгоритм) для простого выявления и определения аутовоспалительных синдромов, ассоциированных с гангренозной пиодермией, в клинической практике. ГГ — гнойный гидраденит; ГП — гангренозная пиодермия.

Fig. 1. A quick guide (four-step algorithm) for the simple identification and definition of autoinflammatory syndromes associated with pyoderma gangrenosum in clinical practice. ГГ — suppurative hidradenitis; ГП — gangrenous pyoderma.

воспалительных заболеваний кожи со специфическими изменениями в микробиоме желудочно-кишечного тракта, подтверждая перекрёстную связь между кожной и кишечной бактериальной флорой [18, 20]. В литературе описан случай улучшения состояния кожи после проктоколэктомии [21].

Второй клинический случай демонстрирует пациента с PASH-синдромом (сочетание гангренозной пиодермии, гнойного гидраденита и угревой сыпи). Недавно было высказано предположение, что клиническая триада PASH представляет собой аутовоспалительный синдром [18], который можно отличить от PAPA по отсутствию пиогенного стерильного артрита [19, 20].

Лечение пациентов с синдромальными формами сложное. Классические схемы иммуносупрессии, такие как системные глюкокортикоиды, азатиоприн (как глюкокортикоидсберегающий агент), дапсон и изотретиноин, не всегда обеспечивают удовлетворительный контроль заболевания [21]. Терапия гнойного гидраденита зависит от стадии патологического процесса. При I стадии по классификации Хёрли возможно проводить лечение топическими средствами, при Хёрли II необходимы длительные курсы антибиотиков (доксикалин, клиндамицин, рифампицин), системных ретиноидов, антиандрогенных препаратов. Длительное применение синтетических ретиноидов (ацитретин) считается наиболее эффективным методом лечения. Имеются данные литературы по применению дапсона, человеческого иммуноглобулина. Стадия заболевания Хёрли III рассматривается как показание к биологической терапии [22, 23], чтобы подготовить больного к заключительной хирургической обработке очагов гнойного гидраденита, возможно, даже с пластикой.

В соответствии с патологическими механизмами обнаружено, что антагонисты TNF- α — инфликсимаб и адалимумаб — оказывают более значительный эффект при гангренозной пиодермии и гнойном гидрадените [24, 25]. В последние годы отмечается развитие новых методов терапии: так, имеется успешный опыт лечения анти-IL-1, IL-17 [26, 27], однако при наличии воспалительных заболеваний кишечника анти-IL-17 противопоказаны [28].

Представляем клинические наблюдения из собственной практики пациентов с синдромальными формами гнойного гидраденита.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЕВ

Клинический случай 1

О пациенте. Пациент К., 20 лет. В мае 2023 года обратился с жалобами на язвенные дефекты на коже голеней с выраженными болезненными ощущениями.

Из анамнеза известно, что заболевание дебютировало в апреле 2017 года, когда впервые отметил появление высыпаний на коже лица, спины, груди. Обратился к дерматологу по месту жительства, выставлен диагноз

«Конглобатное акне», рекомендована терапия изотретиноином (Сотрет по схеме 10 мг/сут) без особого эффекта, в связи с чем препарат был самостоятельно отменён. Вскоре после кожных проявлений стал отмечать эпизоды болей в области грудины, ключиц, грудной клетки, голеностопных и коленных суставов, сопровождающихся субфебрилитетом. Обратился к ревматологу, выставлен диагноз «Ювенильный анкилозирующий спондилит. SAPHO-синдром», назначено лечение метилпреднизолоном в дозе 24 мг/сут с положительной динамикой в виде значительного уменьшения выраженности суставного синдрома и регресса кожного процесса. В дальнейшем была рекомендована постепенная отмена системных глюкокортикоидов. На фоне приёма двух таблеток метилпреднизолона отметил рецидив болей в суставах, а также возобновление угрей. В связи с этим в августе 2017 года был госпитализирован в ревматологическое отделение, где по решению комиссии рекомендована терапия генно-инженерным биологическим препаратом этанерцепт в дозе 45 мг 1 раз в неделю. На фоне терапии этанерцептом отметил уменьшение выраженности суставного синдрома, однако кожный процесс периодически рецидивировал, в связи с чем был вновь начат курс терапии изотретиноином (Роаккутан в дозе 30 мг/сут в течение 3 месяцев) с положительным ответом в виде купирования воспалительных явлений с исходом в атрофические рубцы постакне.

В 2019 году в связи с увеличением уровня кальпротектина в кале до 977 мкг/г и наличием поражения толстого кишечника по данным колоноскопии был диагностирован «Язвенный колит», и принято решение о замене препарата этанерцепт на адалимумаб в дозе 40 мг 1 раз в 2 недели. На этом фоне наблюдался регресс болевой симптоматики в области суставов.

В августе 2021 года на фоне приёма адалимумаба отметил одномоментное появление пяти язвенных высыпаний на коже бёдер и голеней с гнойно-геморрагическим отделяемым, выставлен диагноз «Экзема (?)», проведена длительная (в течение 6 месяцев) антибиотикотерапия без эффекта. В декабре 2021 года проведено гистологическое исследование биопсийного материала: эпидермис неравномерной толщины, местами эрозирован, в сохранившихся участках утолщён с выраженным акантозом, гипер- и паракератозом, в роговом слое скопление лейкоцитов с формированием множественных пустул; дерма резко отёчна, на одном из участков отмечается диффузный выраженный воспалительный инфильтрат, состоящий преимущественно из нейтрофилов, распространяющийся на всю толщу дермы; в зоне инфильтрата видны фрагменты разрушенного волосяного фолликула, отдельные многоядерные клетки.

В мае 2022 года в связи с возникшим дерматозом консилиумом принято решение отменить терапию генно-инженерным биологическим препаратом; для купирования боли в суставах назначены нестероидные

противовоспалительные средства. После отмены адали-мумаба, а также на фоне использования антибактериальных препаратов, стафилококкового бактериофага, местно топических комбинированных стероидных препаратов, регенерирующих мазей на язвенные дефекты наблюдалась положительная динамика в виде частичного маргинального рубцевания язвенных дефектов.

В ноябре 2022 года обратился в Клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Сеченовского Университета (Москва): рекомендовано провести дифференциальный диагноз с SAPHO-синдромом с парадоксальной гангренозной пиодермией, PAPA-синдромом (при подтверждении пиогенного артрита), PASS-синдромом (при подтверждении анкилозирующего спондилита) или PsAPASH-синдромом с или без ладонно-подошвенного пустулёза (при подтверждении псориазического артрита), а также исследование на наличие гена гистосовместимости HLA-B27. По результатам лабораторного исследования, тест на HLA-B27 отрицательный.

К декабрю 2022 года отмечалось полное рубцевание язвенных дефектов на фоне проведённой терапии дапсоном в дозе 50 мг 2 раза в день по схеме 5 раз в неделю с двухдневным перерывом и последующей коррекцией дозировки препарата, а также антибиотикотерапии с местным применением топических комбинированных стероидов и средств, стимулирующих регенерацию тканей.

В январе 2023 года после перенесённой острой респираторной вирусной инфекции пациент отметил обострение кожного процесса в виде образования язвенных дефектов кожи вокруг рубцов, был госпитализирован в Клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова, где вновь получил курс лечения антибактериальными препаратами, стафилококковым бактериофагом с частичным рубцеванием язв.

Настоящее обострение возникло в апреле 2023 года после перенесённой коронавирусной инфекции, после которой пациент отметил появление двух язвенных дефектов на голенях, а также усиление болезненности в области суставов.

Локальный статус при поступлении (Status localis). Высыпания локализуются на коже обеих голеней, представлены двумя язвенными дефектами различных размеров (10–25 см в диаметре), с чёткими границами, приподнятыми краями фиолетового оттенка по периферии. Дно язв ярко-красного цвета с гнойно-геморрагическим экссудатом и участками некроза. Субъективно: выраженная болезненность (рис. 2, а, б). На коже бёдер и правой голени имеются нормотрофические рубцы, расположенные на одном уровне с неизменённой кожей, до 15 см в диаметре, с чёткими границами, плотные при пальпации, розово-красного цвета, на поверхности которых отмечается атрофия кожи. Субъективно: без особенностей (см. рис. 2, с, д). На коже лица, спины и груди имеются множественные депигментированные нормо- и атрофические

рубцы, ассоциированные с конглобатным акне. На коже в поясничной области отмечаются множественные стрии, расположенные параллельно друг другу в поперечном направлении спины, представленные атрофическими полосами с неровными краями, размером до 10 см в длину и 1 см в ширину, имеющие розовато-лиловый оттенок (см. рис. 2, е, ф).

Лабораторные исследования. Общий анализ крови: эритроциты $4,8 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 140 г/л; гематокрит 40%; тромбоциты $329 \times 10^9/л$; лейкоциты $13,74 \times 10^9/л$; лимфоциты 59%; нейтрофилы 50,5%; моноциты 7,1%; эозинофилы 1,5%; базофилы 0,4%; скорость оседания эритроцитов 8 мм/ч; цветовой показатель 0,85. Биохимический анализ крови: глюкоза 5,16 ммоль/л; общий белок 62 г/л; альбумин 38,1 г/л; мочевины 7,0 ммоль/л; мочевиная кислота 215,50 мкмоль/л; креатинин 69 мкмоль/л; билирубин общий 10 мкмоль/л; билирубин прямой 1,5 мкмоль/л; холестерин 3,2 ммоль/л; триглицериды 0,41 ммоль/л; липопротеины высокой плотности 1,12 ммоль/л; аланин-аминотрансфераза 26 ед/л; аспартатаминотрансфераза 24 ед/л; лактатдегидрогеназа 132 ед/л; щелочная фосфатаза 66 ед/л; гамма-глутамилтрансфераза 17 ед/л; С-реактивный белок 13,8 мг/л. Общий анализ мочи: цвет жёлтый; удельный вес 1,010; прозрачность неполная; pH 6; белок — нет; глюкоза — нет; кетоны — нет; нитриты — нет; уробилиноген — норма; лейкоциты — 3–6 в поле зрения; эритроциты — нет; слизь — немного; бактерии — немного. Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время 0,85; протромбин по Квику 96%; международное нормализованное отношение 1,10; протромбиновое время 12,1 сек; фибриноген 3,62 г/л.

Все показатели лабораторных исследований расположены в пределах референсных значений, однако в общем анализе крови наблюдается увеличение уровня лейкоцитов и лимфоцитов, в биохимическом анализе крови — снижение показателей общего белка и увеличение С-реактивного белка.

Диагноз. Учитывая клиническую картину и анамнестические данные пациента, а также на основании установленных в 2017 году диагнозов «Ювенильный акнилозирующий спондилит» (в ревматологическом отделении) и «Конглобатное акне» (дерматолог по месту жительства), в 2019 году — диагноза «Язвенный колит», в 2021 году — диагноза «Гангренозная пиодермия», выставлен диагноз «PAPASC-синдром» (рис. 3).

Лечение. В стационаре дерматовенерологического отделения проведено лечение системными стероидами (преднизолон в дозе 40 мг 1 раз в день с постепенным снижением дозировки препарата) с соответствующей корректирующей терапией, антибактериальными средствами и наружно топическими бактерицидными препаратами. В настоящее время пациент проходит лечение в Клинике кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова.



Рис. 2. Пациент К., 20 лет, PAPASC-синдром: *a* — язвенный дефект размером до 20 см в диаметре на коже правой голени; *b* — язвенный дефект размером до 10 см в диаметре на коже левой голени; *c* — нормотрофический рубец на коже правой голени; *d* — нормотрофические рубцы на коже бёдер; *e* — нормо- и атрофические рубцы, ассоциированные с конглобатным акне на коже спины, стрии на коже в поясничной области; *f* — нормо- и атрофические рубцы, ассоциированные с конглобатным акне на коже лица.

Fig. 2. Patient K., 20 years old, PAPASC syndrome: *a* — ulcerative defect up to 20 cm in diameter on the skin of the right shin; *b* — ulcerative defect up to 10 cm in diameter on the skin of the left shin; *c* — normotrophic scar on the skin of the right shin; *d* — normotrophic scars on the skin of the thighs; *e* — normo- and atrophic scars associated with conglobate acne on the skin of the back, skin striae in the lumbar region; *f* — normo- and atrophic scars associated with conglobate acne on the skin of the face.

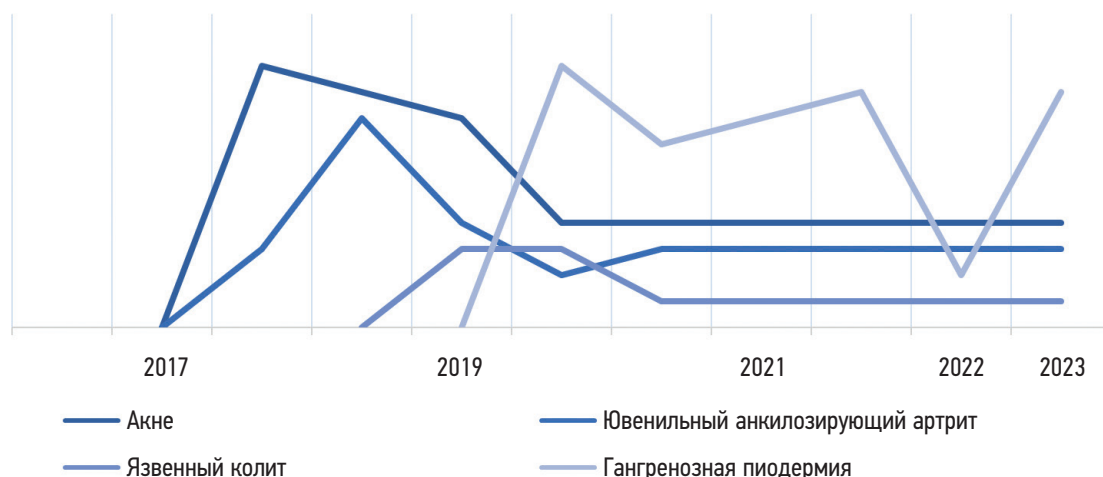


Рис. 3. Течение заболевания у пациента с PAPASC-синдромом.

Fig. 3. Course of the disease in a patient with PAPASC syndrome.

Клинический случай 2

О пациенте. Пациент Ш., 21 год. В июне 2023 года поступил с жалобами на распространённые высыпания на коже лица, туловища и конечностей.

Из анамнеза. Пациент считает себя больным с лета 2021 года, когда впервые после купания в водоёме появились папулёзные высыпания в области левого голеностопного сустава. Спустя 2 недели отметил отёк левой стопы. Обратился к дерматологу по месту жительства, был назначен курс антибактериальных препаратов (название которых уточнить не может) с временным положительным эффектом. С сентября 2021 года отметил появление открытых и закрытых комедонов и акне на коже лица, туловища, верхних конечностей, а также распространение папулёзных высыпаний с некротическим центром на коже нижних конечностей. По рекомендации дерматолога направлен к ревматологу, где заподозрили болезнь Бехчета и провели исследование крови на наличие HLA-B51 (положительно), компоненты комплемента C4 (0,39 г/л), C3 (1,66 г/л) и антитела к ядерным антигенам АНА (отрицательно).

В январе-феврале 2022 года в связи с возникшими язвенными дефектами на коже голени был госпитализирован в ревматологический стационар, проведено лечение метипредом в дозе 16 мг/сут, плаквенилом по 200 мг/сут и сосудистыми препаратами. В это же время выполнена биопсия кожного лоскута с последующим гистологическим исследованием: в дерме выраженный неравномерный склероз; покровный многослойный плоский эпителий с явлениями дистрофии и очагового акантоза в зоне воспаления, в субэпителиальных отделах и в дерме очаговая, густая лейкоцитарная инфильтрация со сгущением и микроабсцедированием с вовлечением глубоких отделов дермы, по ходу выводных протоков придатков и подкожно-жировой клетчатки в меньшей степени; в части сосудов мелкого и среднего калибра отмечается

выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация с вовлечением всех слоёв, а также вакуолизация и пролиферация части эндотелиоцитов, часть сосудов без видимых изменений. *Заключение:* морфологическая картина и иммунофенотип васкулита с поражением сосудов среднего и мелкого калибра, с очагами субэпителиального микроабсцедирования и вовлечения выводных протоков придатков кожи. Гистологическая картина не противоречит клиническому диагнозу «Болезнь Бехчета». На фоне проведённой системной терапии в ревматологическом отделении отмечалась положительная динамика в виде частичного рубцевания язв.

В октябре 2022 года после переохлаждения вновь госпитализирован в связи с появлением язвенных дефектов на ранее интактной коже и на прежних местах, выставлен диагноз «Некротический узелковый васкулит Вертера», проведена терапия преднизолоном в дозе 30 мг перорально с постепенным снижением дозы препарата, местно топическими стероидами с положительным эффектом в виде полного рубцевания язвенных дефектов. Даны рекомендации продолжить приём преднизолона на неопределённо длительное время по достижении дозировки 5 мг/сут.

Далее кожный процесс носил волнообразный характер с периодами обострения после переохлаждения. Так как заболевание имело нетипичный характер течения, в мае 2023 года пациент вновь госпитализирован в стационар ревматологического отделения с целью уточнения диагноза и коррекции терапии. На основании отсутствия в анамнезе поражения слизистых оболочек половых органов и ротовой полости, отрицательного теста патергии, отсутствия данных за заболевания костно-суставной системы, а также признаков флебита по данным ультразвукового исследования вен нижних конечностей диагноз «Болезнь Бехчета» был исключён. В условиях стационара получал метилпреднизолон в дозе 6 мг в течение 7 дней с соответствующей корректирующей терапией, плаквенил

по 200 мг в день, колхицин по 0,5 мг/сут с положительной динамикой в виде стабилизации кожного процесса. Во время госпитализации в связи с увеличением показателя D-димера, снижением уровня активированного частичного тромбопластинового и протромбинового времени, а также незначительного увеличения уровня фибриногена диагностирована гиперкоагуляция по внутреннему пути протромбинообразования. Даны рекомендации продолжить курс терапии системными стероидами,

плаквенилом и пероральными антикоагулянтами, а также к госпитализации в Клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова для уточнения диагноза и коррекции терапии в условиях стационара.

Локальный статус при поступлении (Status localis). Процесс имеет распространённый характер: на коже лица, спины и груди обильные комедоны, папулы, пустулы в различной стадии развития, многочисленные крупные узлы, атрофические рубцы постакне (рис. 5 а, б). На коже



Рис. 4. Пациент Ш., 21 год, PASH-синдром: а — многочисленные высыпания на коже лица, туловища; б — многочисленные высыпания на коже груди, рубцы постакне; с — высыпания на коже спины, единичные стрии в поясничной области; д — келоидные рубцы на коже локтей; е, ф — единичные болезненные узлы синюшного цвета в подмышечной области; г — гиперпигментированные нормотрофичные рубцы на коже голени (общий вид); h — множественные гиперпигментированные нормотрофичные рубцы на коже голени.

Fig. 4. Patient Sh., 21 years old, PASH syndrome: а — multiple rashes on the face, trunk; б — multiple rashes on the chest skin, post-acne scars; с — rashes on the back skin, single striae in the lumbar region; д — keloid scars on the skin of the elbows; е, ф — single painful bruise-coloured nodules in the axillary region; г — hyperpigmented normotrophic scars on the skin of the lower legs (general view); h — multiple hyperpigmented normotrophic scars on the skin of the lower legs.

**Рис. 4.** Окончание.**Fig. 4.** The End.

поясничной области отмечаются единичные стрии, расположенные параллельно друг другу в поперечном направлении спины, представленные атрофическими полосами с неровными краями размером до 5 см в длину и 0,5 см в ширину, имеющие розовато-лиловый оттенок. На коже в области локтей отмечаются келоидные рубцы размером до 2 см в диаметре, красного цвета, плотной консистенции (см. рис. 4, с, d). В подмышечных впадинах и паховой области на фоне инфильтрации отмечаются единичные болезненные узлы красного цвета с синюшным оттенком (см. рис. 4, е, f). На коже нижних конечностей, преимущественно голеней и голеностопных суставов, отмечаются множественные гиперпигментированные нормотрофические рубцы округлых очертаний с четкими границами (см. рис. 4, g, h).

Лабораторные исследования. Общий анализ крови: эритроциты $4,89 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 156 г/л; гематокрит 45%; тромбоциты $309 \times 10^9/л$; лейкоциты $9,14 \times 10^9/л$; лимфоциты 42%; нейтрофилы 50,1%; моноциты 4,8%; эозинофилы 1,3%; базофилы 1,8%; скорость оседания эритроцитов 5 мм/ч; цветовой показатель 0,96. Биохимический анализ крови: глюкоза 4,77 ммоль/л; общий белок 79 г/л; альбумин 50,3 г/л; мочевины 3,01 ммоль/л; мочевая кислота 347,2 мкмоль/л; креатинин 80 мкмоль/л; билирубин общий 8,1 мкмоль/л; билирубин прямой 1,4 мкмоль/л; холестерин 4,6 ммоль/л; триглицериды 1,8 ммоль/л; липопротеины высокой плотности 1,38 ммоль/л; аланин-аминотрансфераза 16 ед/л; аспартатаминотрансфераза 16 ед/л; лактатдегидрогеназа 174 ед/л; щелочная фосфатаза 105 ед/л; гамма-глутамилтрансфераза 19 ед/л;

С-реактивный белок 4,2 мг/л. Общий анализ мочи: цвет желтый; удельный вес 1,010; прозрачность неполная; pH 6; белок — нет; глюкоза — нет; кетоны — нет; нитриты — нет; уробилиноген — норма; лейкоциты — 3–6 в поле зрения; эритроциты — нет; слизь — нет; бактерии — нет. Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время 1,1; протромбин по Квику 96%; международное нормализованное отношение 1,23; протромбиновое время 13,5 сек; фибриноген 3,26 г/л.

Все показатели расположены в пределах референсных значений, однако в коагулограмме наблюдается увеличение показателей МНО (международное нормализованное отношение) и протромбинового времени, что объясняется приёмом антикоагулянтов.

Диагноз. Исходя из клинической картины, данных анамнеза и результатов гистологического исследования, установлен диагноз «PASH-синдром» на основании выявленных у пациента в сентябре 2021 года диагнозов «Фульминантное акне» и «Гангренозная пиодермия» (язвенные дефекты на коже ног), а также диагноза «Гнойный гидраденит» (единичные рецидивирующие узлы в подмышечных и паховой областях) (рис. 5).

Лечение. В дерматологическом отделении пациенту рекомендовано продолжить курс лечения пероральными кортикостероидами с соответствующей корригирующей терапией, гидроксихлорохином и пероральными антикоагулянтами, назначенными в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой». В Клинике кожных и венерических болезней имени

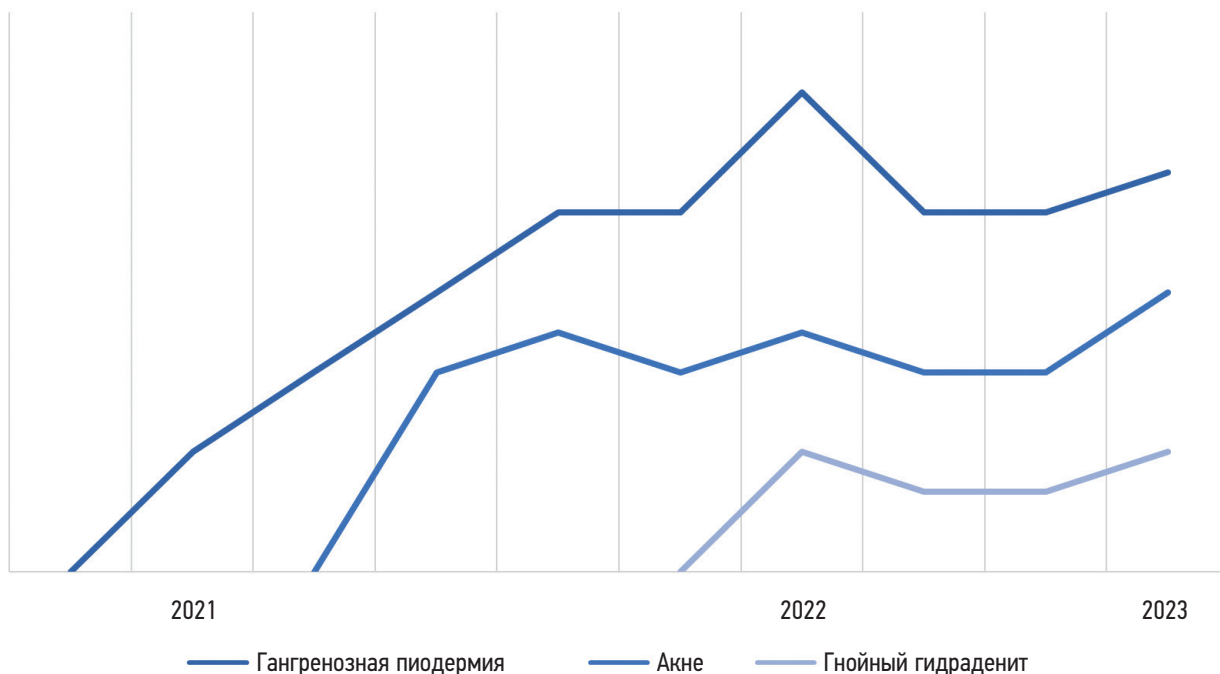


Рис. 5. Течение заболевания у пациента с PASH-синдромом.
Fig. 5. Course of the disease in a patient with PASH syndrome.

В.А. Рахманова к терапии добавлен цефтриаксон в дозе 1 г 1 раз в день внутримышечно, № 10, а в связи с торпидным течением кожного процесса назначен препарат из группы ретиноидов — Акнекутан — в дозе 32 мг/сут. Однако на третий день приёма изотретиноина обнаружены новые высыпания на бёдрах и голени, представленные папулами с тенденцией к некрозу в центре. Ввиду этих обстоятельств принято решение отменить Акнекутан, однократно внутримышечно ввести 2 мл Дипромета, увеличить дозировку системных стероидов до 4 таблеток в день, а также ограничить терапию акне топическими препаратами (Дифферин гель — утром, Клензит С — вечером). Консилиумом врачей рекомендован длительный курс приёма антибактериальных препаратов по схеме: рифампицин по 300 мг 2 раза в день, клиндамицин по 300 мг 2 раза в день 12 недель.

На фоне проведённой терапии отмечалась положительная динамика, а именно: остановлено прогрессирование гангренозной пиодермии, купированы воспалительные явления на коже лица, груди и спины.

ОБСУЖДЕНИЕ

Интерес данных клинических наблюдений состоит в том, что разные клинические состояния при синдромальных формах гангренозной пиодермии начинаются в разные периоды жизни, и такие пациенты не сразу могут попасть на приём к врачу-дерматовенерологу, а сначала обращаются к терапевтам, хирургам, ревматологам и др. В связи с этим такие пациенты должны быть обследованы для исключения сопутствующих заболеваний.

По мере наблюдения за пациентами и в течение дальнейшего обследования синдромальная форма может меняться, при этом у пациентов с одинаковым диагнозом могут наблюдаться совершенно разные проявления симптомов и ответной реакции на лечение.

Классическое лечение пациентов с гангренозной пиодермией системными глюкокортикоидами, азатиоприном, а также дапсоном и изотретиноином не всегда дают удовлетворительный результат, поэтому в последние годы стали использовать антагонисты TNF-α — инфликсимаб и адалимумаб, а в практической медицине представлен успешный опыт лечения таких пациентов анти-IL-1, IL-17. Однако при воспалительных заболеваниях кишечника препараты анти-IL-17 противопоказаны.

У пациентов с синдромальными формами гангренозной пиодермии значительно ухудшается качество жизни, включая социальную изоляцию из-за обширных поражений кожи, отмечаются сложности и ограниченность доступных вариантов лечения, поэтому своевременная диагностика и правильно подобранное патогенетическое лечение будут способствовать не только улучшению не только клинической картины, но и качества жизни в целом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши клинические случаи свидетельствуют о многообразии синдромальных форм гангренозной пиодермии, сложностях дифференциальной диагностики и постановки правильного диагноза. Осведомлённость врачей о подобных случаях поможет в правильном ведении тяжёлых пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: О.Ю. Олисова, О.В. Грабовская, Н.П. Теплюк — концепция и дизайн исследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи; А.Е. Бобкова, Д.Т. Кусраева, Д.А. Мышлянова — получение, анализ данных или интерпретация результатов, подготовка материала для написания текста; А.Р. Тавитова — сбор и обработка полученных материалов.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации

в обезличенной форме в журнале «Российский журнал кожных и венерических болезней».

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. O.Yu. Olisova, O.V. Grabovskaya, N.P. Teplyuk — conception and design of the study, making essential (important) edits to the manuscript to increase the scientific value of the article, approval of the final version of the manuscript; A.E. Bobkova, D.T. Kusraeva, D.A. Myshlyanova — obtaining, analysing data or interpreting results, preparing material for writing the text; A.R. Tavitova — collection and processing of the obtained materials.

Consent for publication. The authors obtained written consent from patients to publish photographs and personal medical data in anonymised form for the medical journal Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Олисова О.Ю., Теплюк Н.П. Иллюстрированное руководство по дерматологии. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. С. 254–257.
- Теплюк Н.П., Грабовская О.В., Кусраева Д.Т., Варшавский В.А. Гангренозная пиодермия: опыт обследования и лечения // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2022. Т. 25, № 1. С. 61–72. EDN: DKLOSE doi: 10.17816/dv105685
- Теплюк Н.П., Грабовская О.В., Кусраева Д.Т., и др. Успешное лечение гангренозной пиодермии, ассоциированной с язвенным колитом, на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19: клинический случай // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2022. Т. 25, № 5. С. 373–380. EDN: UZQVSP doi: 10.17816/dv111864
- Cugno M., Borghi A., Marzano A.V. PAPA, PASH and PAPASH syndromes: Pathophysiology, presentation and treatment // Am J Clin Dermatol. 2017. Vol. 18, N 4. P. 555–562. EDN: KJLEYJ doi: 10.1007/s40257-017-0265-1
- Navarini A.A., Satoh T.K., French L.E. Neutrophilic dermatoses and autoinflammatory diseases with skin involvement, innate immune disorders // Semin Immunopathol. 2016. Vol. 38, N 1. P. 45–56. EDN: ZFEKVM doi: 10.1007/s00281-015-0549-6
- Prat L., Bouaziz J.D., Wallach D., et al. Neutrophilic dermatoses as systemic diseases // Clin Dermatol. 2014. Vol. 32, N 3. P. 376–88. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.11.004
- Грабовская О.В., Теплюк Н.П., Кусраева Д.Т., Варшавский В.А. Случай клинического наблюдения гангренозной пиодермии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2019. Т. 22, № 5–6. С. 161–166. EDN: ZXXFVF doi: 10.17816/dv42953
- Calderón-Castrat X., Bancalari-Díaz D., Román-Curto C., et al. PSTPIP1 gene mutation in a pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis (PASH) syndrome // Br J Dermatol. 2016. Vol. 175, N 1. P. 194–198. doi: 10.1111/bjd.14383
- Przepiera-Będzak H., Brzosko M. SAPHO syndrome: Pathogenesis, clinical presentation, imaging, comorbidities and treatment. A review // Postepy Dermatol Alergol. 2021. Vol. 38, N 6. P. 937–942. doi: 10.5114/ada.2020.97394
- Saternus R., Schwingel J., Müller C.S., et al. Ancient friends, revisited: Systematic review and case report of pyoderma gangrenosum-associated autoinflammatory syndromes // J Transl Autoimmun. 2020. Vol. 3. P. 100071. doi: 10.1016/j.jtauto.2020.100071
- Nikolakis G., Kaleta K.P., Vaiopoulos A.G., et al. Phenotypes and pathophysiology of syndromic hidradenitis suppurativa: Different faces of the same disease? A systematic review // Dermatology. 2021. Vol. 237, N 5. P. 673–697. doi: 10.1159/000509873
- Теплюк Н.П., Пирогова А.С. Инверсные акне: клиническое наблюдение // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2021. Т. 24, № 1. С. 71–77. EDN: QMRIKD doi: 10.17816/dv61847
- Олисова О.Ю., Снарская Е.С., Грабовская О.В., и др. Редкое сочетание инверсных акне и инфильтративно-продуктивной стадии розацеа // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016. Т. 19, № 3. С. 158–161. EDN: WBZSOJ doi: 10.18821/1560-9588-2016-19-3-158-161
- Масюкова С.А., Мордовцева В.В., Ильина И.В., и др. Hidradenitis suppurativa: клиника и диагностика (часть 2) // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016. Т. 19, № 3. С. 154–158. EDN: WBZSNZ doi: 10.18821/1560-9588-2016-19-3-154-158

15. Wollina U., Gemmeke A., Koch A. Dissecting cellulitis of the scalp responding to intravenous tumor necrosis factor- α antagonist // *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012. Vol. 5, N 4. P. 36–39.
16. Бурова С.А., Бородулина К.С. Гнойный гидраденит: вопросы патогенеза, оценочные шкалы, лечение (часть 2) // *Клиническая дерматология и венерология.* 2019. Vol. 18, N 3. P. 265–269. EDN: PDRMJV doi: 10.17116/klinderma201918031265
17. Mountagui A., Al-Dury S. Pyoderma gangrenosum as an initial presentation of Crohn's colitis // *BMJ Case Rep.* 2023. Vol. 16, N 12. P. e256589. doi: 10.1136/bcr-2023-256589
18. Kita A., Hashimoto Y., Sato K., et al. [Ulcerative colitis complicated by pyoderma gangrenosum and multiple aseptic abscesses. (In Japanese).] // *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 2022. Vol. 119, N 11. P. 1014–1021. doi: 10.11405/nissoshishi.119.1014
19. Gadelha R.L., Paiva R.D., Palitot E.B., Costa J.E. PsAPASH: A rare and recent autoinflammatory syndrome associated with hidradenitis suppurativa // *An Bras Dermatol.* 2020. Vol. 95, N 2. P. 203–206. doi: 10.1016/j.abd.2019.02.012
20. Теплюк Н.П., Грабовская О.В., Кусраева Д.Т., и др. Успешное лечение гангренозной пиодермии, ассоциированной с язвенным колитом, на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19: клинический случай // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2022. Т. 25, № 5. С. 373–380. EDN: UZQVSP doi: 10.17816/dv111864
21. Liu F.C., Liu N.T., Huang T.Y. Ulcerative colitis with refractory pyoderma gangrenosum // *QJM.* 2020. Vol. 113, N 8. P. 567–568. doi: 10.1093/qjmed/hcaa078
22. Gulliver W.P., Jemec G.B., Baker K.A. Experience with ustekinumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012. Vol. 26, N 7. P. 911–914. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04123.x
23. Adams D.R., Yankura J.A., Fogelberg A.C., Anderson B.E. Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection // *Arch Dermatol.* 2010. Vol. 146, N 5. P. 501–504. doi: 10.1001/archdermatol.2010.72
24. Zagaria O., Ruggiero A., Fabbrocini G., et al. Wound care, adalimumab, and multidisciplinary approach in a patient affected by PASH syndrome // *Int Wound J.* 2020. Vol. 17, N 5. P. 1528–1531. doi: 10.1111/iwj.13403
25. Насонов Е.Л. Роль интерлейкина-1 в развитии заболевания человека: перспективы фармакотерапии. Обзор литературы // *Терапевтический архив.* 2022. Т. 94, № 8. С. 999–1005. EDN: GMVRVS doi: 10.26442/00403660.2022.08.201781
26. Petty A.J., Whitley M.J., Balaban A., et al. Pyoderma gangrenosum induced by secukinumab in a patient with psoriasis successfully treated with ustekinumab // *JAAD Case Rep.* 2020. Vol. 6, N 8. P. 731–733. doi: 10.1016/j.jidcr.2020.06.011
27. Дибров Д.А., Коротаева Т.В., Красненко С.О., и др. Анкилозирующий спондилит в сочетании с комбинированным аутовоспалительным поражением кожи (клиническое наблюдение и обзор литературы) // *Современная ревматология.* 2021. Т. 15, № 4. С. 81–86. EDN: NRVROB doi: 10.14412/1996-7012-2021-4-81-86
28. Fauny M., Moulin D., d'Amico F., et al. Paradoxical gastrointestinal effects of interleukin-17 blockers // *Ann Rheum Dis.* 2020. Vol. 79, N 9. P. 1132–1138. EDN: ZHOVOI doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217927

REFERENCES

1. Olisova OY, Teplyuk NP. *Illustrated guide to dermatology.* Moscow: GEOTAR-Media; 2022. P. 254–257. (In Russ).
2. Teplyuk NP, Grabovskaya OV, Kusraeva DT, Varshavsky VA. Pyoderma gangrenosum: Examination and treatment experience. *Russ J Skin Venereal Dis.* 2022;25(1):61–72. EDN: DKLOSE doi: 10.17816/dv105685
3. Teplyuk NP, Grabovskaya OV, Kusraeva DT, et al. Successful treatment of pyoderma gangrenosum in a patient with ulcerative colitis and COVID-19 infection: Case report. *Russ J Skin Venereal Dis.* 2022;25(5):373–380. EDN: UZQVSP doi: 10.17816/dv111864
4. Cugno M, Borghi A, Marzano AV. PAPA, PASH and PAPASH syndromes: Pathophysiology, presentation and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(4):555–562. EDN: KJLEYJ doi: 10.1007/s40257-017-0265-1
5. Navarini AA, Satoh TK, French LE. Neutrophilic dermatoses and autoinflammatory diseases with skin involvement, innate immune disorders. *Semin Immunopathol.* 2016;38(1):45–56. EDN: ZFEKVM doi: 10.1007/s00281-015-0549-6
6. Prat L, Bouaziz JD, Wallach D, et al. Neutrophilic dermatoses as systemic diseases. *Clin Dermatol.* 2014;32(3):376–388. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.11.004
7. Grabovskaya OV, Teplyuk NP, Kusraeva DT, Varshavsky VA. Clinical case of pyoderma gangrenosum. *Russ J Skin Venereal Dis.* 2019;22(5-6):161–166. EDN: ZXXFVF doi: 10.17816/dv42953
8. Calderón-Castrat X, Bancalari-Díaz D, Román-Curto C, et al. PSTPIP1 gene mutation in a pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis (PASH) syndrome. *Br J Dermatol.* 2016;175(1):194–198. doi: 10.1111/bjd.14383
9. Przepiera-Będzak H, Brzosko M. SAPHO syndrome: Pathogenesis, clinical presentation, imaging, comorbidities and treatment. A review. *Postępy Dermatol Alergol.* 2021;38(6):937–942. doi: 10.5114/ada.2020.97394
10. Saturnus R, Schwingel J, Müller CS, et al. Ancient friends, revisited: Systematic review and case report of pyoderma gangrenosum-associated autoinflammatory syndromes. *J Transl Autoimmun.* 2020;3:100071. doi: 10.1016/j.jtauto.2020.100071
11. Nikolakis G, Kaleta KP, Vaiopoulos AG, et al. Phenotypes and pathophysiology of syndromic hidradenitis suppurativa: Different faces of the same disease? A systematic review. *Dermatology.* 2021;237(5):673–697. doi: 10.1159/000509873
12. Teplyuk NP, Pirogova AS. Clinical case of acne inversa. *Russ J Skin Venereal Dis.* 2021;24(1):71–77. EDN: QMRIKD doi: 10.17816/dv61847
13. Olisova OY, Snarskaya ES, Grabovskaya OV, et al. A rare combination of inverse acne and infiltrative-productive stage of rosacea. *Russ J Skin Venereal Dis.* 2016;19(3):158–161. EDN: WBZSOJ doi: 10.18821/1560-9588-2016-19-3-158-161
14. Masyukova SA, Mordovtseva VV, Ilina IV, et al. Hidradenitis suppurativa: Clinic and diagnostics (part 2). *Russ*

J Skin Venereal Dis. 2016;19(3):154–158. EDN: WBZSNZ
doi: 10.18821/1560-9588-2016-19-3-154-158

15. Wollina U, Gemmeke A, Koch A. Dissecting cellulitis of the scalp responding to intravenous tumor necrosis factor- α antagonist. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012;5(4):36–39.

16. Burova SA, Borodulina KS. Hidradenitis suppurativa: issues of pathogenesis, rating scales, treatment. overview (part 2). *Russ J Clin Dermatol Venereol.* 2019;18(3):265–269. EDN: PDRMJV
doi: 10.17116/klinderma201918031265

17. Mountagui A, Al-Dury S. Pyoderma gangrenosum as an initial presentation of Crohn's colitis. *BMJ Case Rep.* 2023;16(12):e256589.
doi: 10.1136/bcr-2023-256589

18. Kita A, Hashimoto Y, Sato K, et al. [Ulcerative colitis complicated by pyoderma gangrenosum and multiple aseptic abscesses. (In Japanese)]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 2022;119(11):1014–1021. doi: 10.11405/nissoshoshi.119.1014

19. Gadelha RL, Paiva RD, Palitot EB, Costa JE. PsAPASH: A rare and recent autoinflammatory syndrome associated with hidradenitis suppurativa. *An Bras Dermatol.* 2020;95(2):203–206. doi: 10.1016/j.abd.2019.02.012

20. Teplyuk NP, Grabovskaya OV, Kusraeva DT, et al. Successful treatment of pyoderma gangrenosum in a patient with ulcerative colitis and COVID-19 infection: Case report. *Russ J Skin Venereal Dis.* 2022;25(5):373–380. EDN: UZQVSP doi: 10.17816/dv111864

21. Liu FC, Liu NT, Huang TY. Ulcerative colitis with refractory pyoderma gangrenosum. *QJM.* 2020;113(8):567–568. doi: 10.1093/qjmed/hcaa078

22. Gulliver WP, Jemec GB, Baker KA. Experience with ustekinumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(7):911–914. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04123.x

23. Adams DR, Yankura JA, Fogelberg AC, Anderson BE. Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection. *Arch Dermatol.* 2010;146(5):501–504. doi: 10.1001/archdermatol.2010.72

24. Zagaria O, Ruggiero A, Fabbrocini G, et al. Wound care, adalimumab, and multidisciplinary approach in a patient affected by PASH syndrome. *Int Wound J.* 2020;17(5):1528–1531. doi: 10.1111/iwj.13403

25. Nasonov EL. Role of interleukin-1 in human diseases: pharmacotherapy prospects: A review. *Ter Arkh.* 2022;94(8):999–1005. EDN: GMVRVS doi: 10.26442/00403660.2022.08.201781

26. Petty AJ, Whitley MJ, Balaban A, et al. Pyoderma gangrenosum induced by secukinumab in a patient with psoriasis successfully treated with ustekinumab. *JAAD Case Rep.* 2020;6(8):731–733. doi: 10.1016/j.jdc.2020.06.011

27. Dibrov DA, Korotaeva TV, Krasnenko SO, et al. Combination of ankylosing spondylitis with combined autoinflammatory skin lesions (clinical observation and literature review). *Modern Rheumatol J.* 2021;15(4):81–86. EDN: NRVROB doi: 10.14412/1996-7012-2021-4-81-86

28. Fauny M, Moulin D, d'Amico F, et al. Paradoxical gastrointestinal effects of interleukin-17 blockers. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(9):1132–1138. EDN: ZHOVOI doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217927

ОБ АВТОРАХ

* **Олисова Ольга Юрьевна**, д-р мед. наук, профессор,
чл.-корр. РАН;
адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 4,
стр. 1;
ORCID: 0000-0003-2482-1754;
eLibrary SPIN: 2500-7989;
e-mail: olisovaolga@mail.ru

Грабовская Ольга Валентиновна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-5259-7481;
eLibrary SPIN: 1843-1090;
e-mail: olgadoctor2013@yandex.ru

Теплюк Наталия Павловна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-5800-4800;
eLibrary SPIN: 8013-3256;
e-mail: teplyukn@gmail.com

Бобкова Анна Евгеньевна;
ORCID: 0000-0003-3611-0917;
eLibrary SPIN: 5345-5746;
e-mail: anya_bobkova98@mail.ru

Тавитова Алана Руслановна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1930-0073;
eLibrary SPIN: 2113-9091;
e-mail: alatavitova@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Olga Yu. Olsiva**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,
Corresponding member of the Russian Academy of Sciences;
address: 4/1 Bolshaya Pirogovskaya street, 119991 Moscow,
Russia;
ORCID: 0000-0003-2482-1754;
eLibrary SPIN: 2500-7989;
e-mail: olisovaolga@mail.ru

Olga V. Grabovskaya, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-5259-7481;
eLibrary SPIN: 1843-1090;
e-mail: olgadoctor2013@yandex.ru

Natalia P. Teplyuk, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-5800-4800;
eLibrary SPIN: 8013-3256;
e-mail: teplyukn@gmail.com

Anna E. Bobkova;
ORCID: 0000-0003-3611-0917;
eLibrary SPIN: 5345-5746;
e-mail: anya_bobkova98@mail.ru

Alana R. Tavitova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-1930-0073;
eLibrary SPIN: 2113-9091;
e-mail: alatavitova@mail.ru

Кусраева Диана Теймуразовна;

ORCID: 0000-0002-5633-7986;

eLibrary SPIN: 1478-3501;

e-mail: kysra1992@mail.ru

Мышлянова Диана Алексеевна;

ORCID: 0009-0006-0801-2227;

eLibrary SPIN: 9002-2365;

e-mail: dina.myshly@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Diana T. Kusraeva;

ORCID: 0000-0002-5633-7986;

eLibrary SPIN: 1478-3501;

e-mail: kysra1992@mail.ru

Diana A. Myshlyanova;

ORCID: 0009-0006-0801-2227;

eLibrary SPIN: 9002-2365;

e-mail: dina.myshly@gmail.com