



Клиническое наблюдение

Необычное педиатрическое наблюдение гангренозной пиодермии

Седова Т.Г.¹ • Елькин В.Д.¹ • Жукова А.А.¹

Гангренозная пиодермия (ГП) относится к группе нейтрофильных дерматозов с неизвестной этиологией и малоизученным патогенезом. У детей ГП преимущественно ассоциирована с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона и язвенный колит). К настоящему времени в мире описано 355 случаев ГП, из них 15 – у детей с вовлечением в патологический процесс слизистой полости рта. Клинические проявления заболевания разнообразны и зависят от формы, стадии и сопутствующих условий. При такой редкой форме ГП, как вегетирующий пиодерматит – пиостоматит, наблюдаются сочетанные поражения слизистой полости рта и кожи. Авторы приводят данные по истории

изучения заболевания, этиологии, патогенезу, факторам риска, клинической картине. Представлено описание редкого клинического наблюдения: тяжелой формы атипичного варианта ГП, вегетирующего пиодерматита – пиостоматита, у ребенка 10 лет. Уникальность описанного наблюдения заключается в многообразии клинических проявлений заболевания, течение которого осложнилось развитием келоидных рубцов и частичной рубцовой сгибательной контрактуры верхних и нижних конечностей, формированием микростомы и кахексии. Выявлена ассоциация вегетирующего пиодерматита – пиостоматита с болезнью Крона. Отсутствие знаний клинических симптомов редкого заболевания привело

к диагностическим ошибкам и поздней постановке диагноза.

Ключевые слова: гангренозная пиодермия, вегетирующий пиодерматит – пиостоматит, клиника, осложнения

Для цитирования: Седова ТГ, Елькин ВД, Жукова АА. Необычное педиатрическое наблюдение гангренозной пиодермии. Альманах клинической медицины. 2020;48(4):263–70. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-021.

Поступила 15.01.2020; доработана 15.04.2020; принята к публикации 20.04.2020; опубликована онлайн 28.04.2020

Гангренозная пиодермия (ГП), или *dermatitis ulcerosa*, хроническая язвенная серпигинирующая пиодермия, молниеносная язвенная пиодермия и др., – редкое хроническое воспалительное заболевание, относящееся к группе нейтрофильных дерматозов и представляющее собой нейтрофильную васкулопатию [1–3]. Впервые описана французским дерматологом L. Brocq в 1916 г. как *phagedenisme geometrique*. Позднее сотрудники отделения дерматологии клиники Майо (L.A. Brunstig и соавт., 1930) ввели термин «гангренозная пиодермия», который употребляется и в настоящее время [1, 4, 5].

Точные эпидемиологические данные о распространенности ГП неизвестны. В среднем заболеваемость составляет 3–10 случаев в год на 1 млн населения. Наиболее часто заболевание регистрируют в возрасте от 20 до 50 лет, среди больных преобладают женщины, доля детей составляет до 4% случаев от общего числа пациентов [1, 4, 6].

Этиология ГП дискутируется, а патогенез до настоящего времени остается не установленным. В основе патогенеза могут лежать первичные

и вторичные иммунодефицитные состояния [1, 2, 5]. Кроме того, имеются данные, указывающие в качестве дополнительных патогенетических механизмов формирование перекрестной реакции аутоантител, направленных на антигены, общие для кожи, кишечника и/или суставов и других органов [2, 6, 7]. По данным ряда авторов, у больных ГП выявлялись разнообразные гематологические заболевания (лейкозы, множественная миелома, моноклональная гаммапатия, лимфома, миелодиспластический синдром, X-сцепленная агаммаглобулинемия), аутоиммунные заболевания (ревматоидный артрит, синдром Шегрена, системная красная волчанка, аутоиммунный гепатит, васкулиты), заболевания опорно-двигательного аппарата (эрозивный серонегативный артрит, не связанный с HLA-B27 и псориазом; серопозитивный спондилоартрит, олигоартрит), патология печени и желчевыводящих путей (вирусный гепатит С, склерозирующий холангит, перихолангит) и другие висцеральные и системные заболевания [8–10]. В каждом втором случае ГП ассоциировалась с воспалительными заболеваниями кишечника – язвенным колитом (ЯК),

болезнью Крона (БК) [1, 8, 9]. У ряда больных ГП прослеживается генетическая предрасположенность, описанная в контексте аутовоспалительных синдромов, таких как PAPA (стерильный гнойный артрит, ГП и гангренозные акне), PASH (ГП, конглобатное акне, гнойный гидраденит, анкилозирующий спондилоартрит), PASH (гнойный артрит, акне, ГП и гнойный гидраденит) и PFAPA (лихорадка с афтозным стоматитом, фарингитом, шейным лимфаденитом) [11–13]. Крайне редко встречалась паранеопластическая ГП у пациентов с раком толстой кишки, простаты, молочной железы и бронхов [1, 4]. В некоторых случаях ГП развивается вследствие терапии определенными лекарственными средствами: ароматическими ретиноидами и биологическими препаратами [1, 6]. Заболевание может возникать после перенесенных хирургических и пластических операций, на месте незначительных кожных травм [1, 2, 6].

В зависимости от клинической картины выделяют следующие формы ГП: классическая (язвенная), пустулезная, вегетирующий пиодерматит – пиостоматит (ВПП), буллезная и поверхностная гранулематозная (злокачественная) [1, 2, 4].

Вегетирующий пиодерматит – пиостоматит впервые описал F.H. Hallopeau в 1889 г. как *pyodermite vegetante*. Термин «вегетирующий пиостоматит» предложил F.P. McCarthy в 1949 г. [1, 7]. Отличительными особенностями ВПП от других форм ГП считаются тяжелые сочетанные поражения слизистой оболочки рта, кожи, внутренних органов и систем [14–16].

У детей ВПП регистрируется крайне редко. В текстовых базах данных медицинских публикаций E-library и PubMed мы встретили описание этой формы ГП всего у 15 больных в возрасте до 17 лет [17–19].

По данным ряда авторов, ВПП расценивают в качестве маркера воспалительных заболеваний кишечника [7, 20]. У детей (преимущественно у мальчиков) в 48–50% случаев ВПП регистрировали при БК. Из них у 60% больных поражение полости рта предшествовало заболеванию кишечника [20, 21]. У части детей наблюдали ассоциацию ВПП с ювенильным идиопатическим или гнойным артритом, васкулитами, акне, аутовоспалительными синдромами, разнообразными гематологическими и иммунными нарушениями, гепатолиенальным синдромом, синдромом мальабсорбции с дефицитом цинка, болезнью Бехчета [22–24]. Крайне редко фиксировали случаи идиопатического ВПП [1, 7, 18].

Клиническая картина ВПП характеризуется поражением кожи в 58–60% всех случаев [1, 14,

Седова Татьяна Геннадьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2660-0536> ✉ 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, Российская Федерация. Тел.: +7 (908) 249 91 99. E-mail: sedovca-1978@yandex.ru

Елькин Владимир Дмитриевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4727-9531>

Жукова Анастасия Александровна – ассистент кафедры дерматовенерологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1750-3360>

16]. Поражения слизистой полости рта нередко сочетаются с кожной симптоматикой [7, 18, 21]. Наиболее часто поражаются губы, десны, твердое и мягкое небо, миндалины. Дно полости рта и язык не вовлекаются в патологический процесс. Крайне редко могут поражаться слизистые оболочки глаз, носа. Поражения слизистой оболочки полости рта характеризуются экзофитными округлыми или овальными пустулами с эритематозным венчиком и легко вскрывающейся крышкой. Образовавшиеся эрозии и язвы напоминают след улитки, и поверхность их со временем покрывается вегетациями. Субъективно пациентов беспокоит боль и/или дискомфорт разной степени выраженности при приеме пищи и/или разговоре [1, 7, 21]. Высыпания на коже, как правило, асимметричны, могут локализоваться на разных участках кожного процесса. Кожный процесс характеризуется эволюционным полиморфизмом. Сыпь представлена стерильными пустулами, папуло-пустулами с воспалительным галом, везикулами и толстыми, грубыми, многослойными корками. Высыпания склонны к слиянию и быстро трансформируются в вегетирующие бляшки, формирующие фигуры неправильной формы [1, 18, 19].

Дифференциальный диагноз нередко оказывается затруднительным и может приводить к диагностическим ошибкам. Клиническая картина ВПП может маскировать такие заболевания, как вегетирующая и вульгарная пузырчатка, болезнь Бехчета, эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая и др. [1, 9, 20].

Диагноз основывается на клинических данных, результатах патоморфологического исследования и лабораторных параметрах [6]. Гистологическая картина ВПП неспецифична и характеризуется поверхностным дефектом эпидермиса, акантозом (увеличение количества клеток и рядов шиповатого слоя эпидермиса), псевдоэпителиоматозной гиперплазией, спонгиозом (межклеточный отек с разрывом полудесмосом клеток мальпигиева слоя эпидермиса) с эозинофильным или нейтрофильным инфильтратом, интра- и/или субэпидермальными нейтрофильными абсцессами. В дерме отмечается плотный периваскулярный воспалительный инфильтрат из нейтрофилов, плазмочитов и лимфоцитов [1, 2, 6]. В периферической крови пациентов часто имеет место нейтрофильный лейкоцитоз и повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ) [1, 2, 6].

К основным диагностическим критериям ГП, в том числе ВПП, относят возникновение

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, Российская Федерация



быстро прогрессирующих болезненных язв, образующихся вслед за незначительными травмами (положительный феномен патергии); клинические особенности высыпаний (болезненные неправильной формы язвы с элевирующими краями застойного фиолетового цвета), а также отсутствие роста патогенной микрофлоры при бактериологическом исследовании высыпаний [1, 3]. Дополнительными критериями считаются характерные патоморфологические изменения в краевой зоне очага (нейтрофильная инфильтрация с признаками васкулита); частые ассоциации с ЯК, БК, ревматоидным артритом, болезнями крови и другими аутоиммунными заболеваниями; отсутствие положительной динамики от традиционной терапии антибиотиками и другими препаратами; положительный ответ на системную терапию глюкокортикостероидами и цитостатиками [1, 3].

В настоящее время в терапии ГП не существует золотого стандарта. При ВПП используют ароматические ретиноиды, иммуносупрессивные и цитостатические средства, системные глюкокортикостероиды, препараты цинка, биологические препараты [1–3]. Рецидивы возникают в 30–40% случаев и провоцируются травмами, оперативными вмешательствами [1, 2, 6].

В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение запущенного случая атипичной формы ГП, вегетирующего пиодерматита – пиостоматита, у ребенка с тяжелыми осложнениями заболевания, возникшими вследствие несвоевременно установленного диагноза.

Клиническое наблюдение

Больной Х., мальчик (10 лет), направлен на консультацию в ГБУЗ ПК «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер» с жалобами на многочисленные высыпания в виде язв, покрытых толстыми корками, на коже туловища и конечностей, ограничение активных движений вследствие наличия грубых рубцов в области крупных суставов конечностей, невозможность принимать твердую пищу из-за болезненности и сужения ротового отверстия.

Из анамнеза болезни известно следующее. Болен с 3-летнего возраста, когда впервые появились обширные язвенные дефекты на слизистой полости рта, возникшие через несколько месяцев после хирургического удаления 6-го пальца левой стопы. С 5 лет отмечалось распространение патологических очагов на туловище, верхние и нижние конечности и перианальную область. Получал неоднократные курсы антибактериальной и противовирусной терапии – без положительной динамики.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от первой беременности, отягощенной акушерским анамнезом (угроза невынашивания, гестоз). В течение последующих лет у пациента отмечались частые респираторные вирусные заболевания (ОРВИ, рецидивирующий лабиальный герпес), инфекционные болезни кожи и слизистых (фурункулез, пиодермия).

При осмотре ребенка наблюдались распространенные симметричные высыпания с локализацией на коже верхних и нижних конечностей, в области суставов и на коже туловища. Кожный процесс представлен язвенными дефектами, диаметром 1–1,5 см, с неровными, возвышающимися отечными краями синюшно-красного цвета. Большинство язв было покрыто вегетациями и толстыми рупиоидного характера корками. Вокруг корок располагались грубые, резко возвышающиеся, деформирующие кожу келоидные рубцы, а также грыжеподобно возвышенные участки кожи от 1 до 3 см в поперечнике, желтовато-белого цвета. При пальпации имело место ощущение проваливания в подлежащие ткани – очаги вторичной анетодермии (рис. 1–3). При осмотре слизистой в области щек и мягкого нёба отмечено несколько язвенных дефектов неправильной формы до 1,5 см в диаметре, покрытых фибринозным налетом. Отверстие рта резко сужено за счет сросшейся в углах рта красной каймы губ (микростомы), пропускает только кончик шариковой ручки (рис. 4).

Пациенту поставлен диагноз: гангренозная пиодермия, вегетирующий пиодерматит – пиостоматит. Микростомы. Келоидные рубцы. Частичная сгибательная контрактура конечностей.

Сопутствующий диагноз: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эндоскопически негативная. Хронический поверхностный гастрит с повышенной кислотообразующей функцией. Хронический дуоденит в стадии обострения. Реактивные изменения поджелудочной железы. Аномалия развития желчного пузыря (фиксированный перегиб). Лямблиоз кишечника (в анамнезе). Хронический неспецифический неязвенный колит.

Пациенту проведено обследование: в общем анализе крови уровень эритроцитов ($5,0 \times 10^{12}/л$), гемоглобина (149 г/л) и тромбоцитов ($300 \times 10^9/л$) не нарушен. Установлено увеличение количества лейкоцитов ($11,1 \times 10^9/л$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (эозинофилы – 1%, палочкоядерные – 4%, сегментоядерные – 80%, лимфоциты – 13%, моноциты – 2%) и повышенная СОЭ (19 мм/ч). В биохимическом анализе крови отмечено повышение уровня маркера острого воспаления (С-реактивный белок – 6 г/л, норма 0–4,5 г/л), понижение общего белка (45,7 г/л, норма 58–76 г/л), остальные показатели в пределах возрастной нормы (аланинаминотрансфераза – 25,3 Ед/л,



Рис. 1. Правая рука (область локтевого сустава). В очаге поражения – толстые рупиоидного характера корки, грубые, деформирующие кожу келоидные рубцы



Рис. 2. Правая нога (область коленного сустава). Патологический кожный процесс представлен рупиоидными корками, келоидными рубцами, очагами вторичной анетодермии



Рис. 3. На кожных покровах спины видны множественные язвы с отечными синюшно-красного цвета краями, толстые рупии, келоидные рубцы и очаги вторичной анетодермии

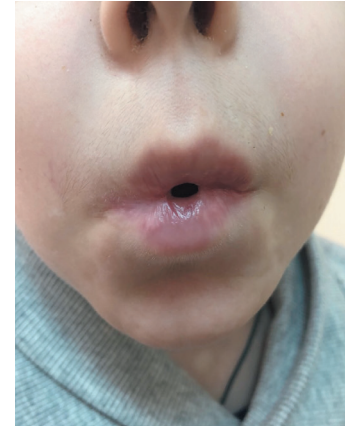


Рис. 4. Микростома

аспартатаминотрансфераза – 19,5 Ед/л, билирубин общий – 12,5 мкмоль/л). Анализ кала на скрытую кровь – отрицательный. Обнаружен высокий уровень кальпротектина в кале – 151,6 мкг/г (норма 0–50 мкг/г). Полуколичественным методом (иммуноферментный анализ) выявлены суммарные антитела к антигенам *Giardia lamblia* в титре > 1:40, а также антитела к глицидину (иммуноферментный анализ) в низкой концентрации (IgG – 3,9 Ед/мл, IgA – 5,9 Ед/мл, норма 0–12,5 Ед/мл).

С целью дифференциально-диагностического поиска ребенку проведено углубленное лабораторно-инструментальное обследование. При ультразвуковом исследовании сердца и сосудов визуализировалась дополнительная хорда левого желудочка и незначительная гипертрофия миокарда без гемодинамических нарушений. При электрокардиографии установлена синусовая тахикардия (частота сердечных сокращений 100–120 уд/мин, норма 75–95 уд/мин) с неполной блокадой правой ножки пучка Гиса и увеличение потенциалов правого желудочка. Выявленные изменения могут быть интерпретированы как аномалии (стигмы) развития соединительной ткани, возникшие внутриутробно.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости установлены признаки гепатоспленомегалии, аномалия развития желчного пузыря (фиксированный перегиб) и реактивные изменения поджелудочной железы. Для дифференциальной диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта и верификации диагноза пациенту проведена фиброзофагогастродуоденоскопия с биопсией патологически измененных тканей. На основании

данных фиброзофагогастродуоденоскопии установлен диагноз поверхностного гастрита и катарального дуоденита. Патоморфологическое исследование слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки свидетельствовало о хроническом поверхностном воспалении (поверхность слизистой сглажена, уплощена; отмечается гиперсекреция слизи, очаговая десквамация эпителиальных клеток) с выраженными склеропластическими изменениями стромы (выраженный отек, полнокровие сосудов, диффузно-очаговые лимфоплазмочитарные инфильтраты с эозинофилами). В связи с частой ассоциацией ВПП с БК и ЯК ребенку проведена диагностическая колоноскопия [9, 24, 25]. При анализе данных исследования нижних отделов желудочно-кишечного тракта выявлены признаки хронического неспецифического воспаления толстой кишки (терминальный отдел подвздошной кишки изогнут, конически сужен до 0,5 см; после илеоцекального клапана кишка сужена, местами имеет неровный контур, рельеф слизистой изменен, не исключается симптом «булыжной мостовой»).

Учитывая многолетнее течение заболевания, полиморфизм клинической картины, вовлечение в патологический процесс жизненно важных органов и систем, ребенку дополнительно проведено молекулярно-генетическое исследование в лаборатории молекулярной патологии «Геномед», г. Москва (Illumine nextseq 500). По данным секвенирования ДНК выявлена гетерозиготная мутация в 38-м экзоне гена *MYH7* (chr14^23883224C>T, rs121913652), приводящая к замене аминокислоты в 1883-й позиции белка (p.Glu1883Lys, NM_000257.3). Гетерозиготные мутации типа миссенс в гене *MYH7* описаны у пациентов с семейной



гипертрофической кардиомиопатией типа 1 (ОМIM: 192600) и дилатационной кардиомиопатией типа 15 (ОМIM: 613426). Мутация не зарегистрирована в контрольных выборках «1000 геномов», ESP6500 и ExAC.

При патоморфологическом исследовании биоптата кожи краевой зоны язвы верифицированы акантоз, спонгиоз, интра- и субэпидермальные нейтрофильные микроабсцессы в эпидермисе с плотным периваскулярным воспалительным инфильтратом из нейтрофилов, лимфоцитов и плазмочитов в дерме. Вышеописанные изменения соответствуют дополнительным признакам заболевания (нейтрофильная инфильтрация с признаками васкулита).

Пациент получал лечение согласно основному диагнозу. Ребенку было проведено пластическое устранение микростомы. Лечение проводилось в соответствии со стандартом лечения детей с рубцовой деформацией лица. В связи с плохой переносимостью дегареликса (фармакологическое действие – цитостатическое и иммунодепрессивное) ребенку был назначен курс метилпреднизолона (фармакологическое действие – противовоспалительное и иммунодепрессивное) в дозе 16 мг (1 таблетка – 4 мг) в сутки перорально с тщательным вытириванием поддерживающей дозы (рекомендовано снижать дозу препарата на 1 мг в неделю). На очаги поражения кожи наносилась фузидовая кислота (мазь 2%) 2–3 раза в день, на слизистые полости рта – мазь сульфата серебра 2–3 раза в сутки. Лечение дало хорошие результаты с заживлением язв на коже и слизистой полости рта.

Обсуждение

Описанное клиническое наблюдение представляет собой атипичный вариант ГП – вегетирующий пиодерматит – пиостоматит у ребенка. Уникальность клинического примера обусловлена тяжелым прогрессирующим течением заболевания с развитием частичной контрактуры конечностей, микростомы и кахексии. Отсутствие знаний клинических особенностей заболевания и междисциплинарного дифференциально-диагностического поиска привело к позднему установлению диагноза.

Клиническая картина ВПП у ребенка представлена распространенным поражением кожи с вовлечением в патологический процесс слизистой полости рта, которые ранее расценивались врачами как отдельные самостоятельные заболевания (пиодермия, фурункулез, лабиальный герпес, стоматит и др.). В свою очередь, именно совокупность указанных клинических симптомов является характерным признаком ВПП [7, 18, 21]. Заболевание дебютировало с поражения слизистой оболочки полости рта и возникновения

болезненных высыпаний (язвы с налетом фибрина) на внутренней поверхности щек и мягкого нёба, при этом язык и дно полости рта в патологический процесс не вовлекались. Указанная топография поражений соответствует клиническим проявлениям ВПП [1, 7, 21]. Установлено, что эф-флюоресценции появились спустя некоторое время после операции (удаление 6-го пальца левой стопы), что расценено нами как положительный феномен патергии – основной диагностический критерий ГП [1, 2, 6]. Основными диагностическими признаками были также клинические особенности высыпаний (болезненные язвы с неровными, возвышающимися отечными краями синюшно-красного цвета), а дополнительными – нейтрофильная васкулопатия при патоморфологическом исследовании, отсутствие положительной динамики от терапии антибиотиками и положительный ответ на системную терапию глюкокортикостероидами [1, 3]. Обращает на себя внимание значительное уменьшение ротовой щели у пациента и рубцовые изменения слизистой губ, которые считаются тяжелым осложнением ВПП. Наряду с типичным для ГП эволюционным полиморфизмом кожной сыпи у ребенка наблюдались грубые келоидные рубцы с частичной контрактурой конечностей. Вышеуказанные осложнения обусловлены многолетним волнообразным течением заболевания и отсутствием своевременной лечебно-диагностической помощи. Кроме келоидных рубцов у пациента отмечались очаги вторичной анетодермии, которые, как и келоиды, возникали на месте разрешившихся элементов. Выявленные у пациента дополнительная хорда левого желудка, полидактилия и множественные рубцы кожи и слизистых свидетельствуют о системных аномалиях соединительной ткани. В свою очередь, рецидивирующий афтозный стоматит с повышением воспалительных маркеров крови (лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ, повышение С-реактивного белка) наблюдается при ряде аутовоспалительных заболеваний и синдромов с генетической предрасположенностью [13, 26, 27]. Проведенное молекулярно-генетическое исследование пациента не выявило патогенных однонуклеотидных замен в генах, ассоциированных с данным заболеванием. Это говорит о том, что заболевание мало изучено и редко встречается в популяции [17–19]. А обнаруженная патогенная однонуклеотидная замена в гене *MUN7* описана только у пациентов с семейной гипертрофической кардиомиопатией и дилатационной



кардиомиопатией. Уникальность нашего клинического наблюдения подтверждается отсутствием генетической информации выявленной мутации в выборках большого объема («1000 геномов», ESP6500 и ExAC).

ВПП принято расценивать в качестве маркера воспалительных заболеваний кишечника, наиболее часто заболевание регистрируют у пациентов мужского пола с БК [7, 20, 21]. По данным диагностической колоноскопии у нашего пациента установлено воспалительное заболевание кишечника: терминальный отдел подвздошной кишки изогнут, конически сужен до 0,5 см; после илеоцекального клапана кишка сужена, местами имеет неровный контур, рельеф слизистой изменен, что соответствует топографо-анатомическому поражению кишечника при БК [24]. Кроме того, высокий уровень кальпротектина в кале – 151,6 мкг/г (норма 0–50 мкг/г) – может также указывать на БК. Известно, что БК чаще дебютирует с афтозного стоматита и сопровождается последующим вовлечением кожи в патологический процесс, что сопоставимо с данными анамнеза заболевания наблюдаемого нами ребенка. Внекишечными поражениями БК, описанными в литературе и выявленными у пациента, были гепатоспленомегалия, поверхностный гастрит и ГП [24]. Таким образом, тяжелые поражения кожи и слизистых в нашем клиническом наблюдении допустимо расценивать как внекишечную форму мультисистемного хронического идиопатического заболевания кишечника – БК. Однако для верификации

диагноза необходимо углубленное обследование ребенка в гастроэнтерологической клинике. Дальнейшее ведение пациента заключается в диспансерном наблюдении у дерматолога и гастроэнтеролога с коррекцией выявленной патологии и длительной поддерживающей терапией системными и наружными препаратами. Ребенку следует избегать механических травм и повреждений, в том числе запрещены инъекции лекарств во избежание феномена патергии.

Заключение

Вегетирующий пиодерматит – пиостоматит встречается крайне редко и характеризуется длительным упорным течением сложно диагностируемого заболевания. Представленное клиническое наблюдение указывает на необходимость междисциплинарного комплексирования в работе участковых педиатров, дерматологов, стоматологов, хирургов, инфекционистов и других специалистов. Для улучшения качества жизни пациента и прогноза заболевания чрезвычайно важно раннее установление диагноза и своевременно назначенное лечение. Врачам следует акцентировать внимание на появлении у пациента быстро прогрессирующих болезненных элвирующих язв на коже и слизистых оболочках, особенно после незначительных травм или операций (положительный феномен патергии), частых ассоциациях кожных поражений с воспалительными заболеваниями кишечника (БК) и отсутствии положительной динамики от терапии антибиотиками. ©

Дополнительная информация

Согласие пациента

Законный представитель пациента (мать) добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации и фотографий в журнале «Альманах клинической медицины».

Финансирование

Пациент был госпитализирован в ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая больница», проходил обследование за счет средств фонда ОМС, включая молекулярно-генетическое исследование.

Конфликт интересов

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

Литература

1. Елькин ВД, Митрюковский ЛС, Плотникова ЕВ. Современные представления о гангренозной пиодермии. Терапевтический архив. 2014;86(12):121–6. doi: 10.17116/terarkh20148612121-126.
2. Патрушев АВ, Самцов АВ, Барбинов ВВ, Сухарев АВ, Белоусова ИЭ. Гангренозная пиодермия: трудности в диагностике и терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2014;90(1):25–9. doi: 10.25208/0042-4609-2014-90-1-25-29.
3. Теплюк НП, Белоусова ТА, Парамонов АА, Грабовская ОВ. Гангренозная пиодермия. Опыт успешного лечения системными глюкокортикостероидами, азатиоприном, антибиотиками и фототерапией на аппарате «PhotoDyn-750». Вестник дерматологии и венерологии. 2014;90(1):59–63. doi: 10.25208/0042-4609-2014-90-1-59-63.
4. Елькин ВД, Митрюковский ЛС, Плотникова ЕВ, Ворожцова ТВ. Буллезно-геморрагический вариант гангренозной пиодермии как редкий паранеопластический синдром. Клиническая дерматология и венерология. 2015;14(4):23–5. doi: 10.17116/klinderma201514423-25.
5. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, Nicoletti G. Pyoderma gangrenosum: an updated review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23(9):1008–17. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03199.x.
6. Седов ВМ, Андреев ДЮ, Парамонов БА, Мухтарова АМ, Ключник АЮ. «Гангренозная пиодермия» как хирургическая проблема. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2010;169(3):111–6.
7. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Perillo L, Dell'Ermo A, Cirillo N. Pyostomatitis vegetans:



- a review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14(3):E114–7.
8. Wollina U. Pyoderma gangrenosum – a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:19. doi: 10.1186/1750-1172-2-19.
 9. Nakamura T, Yagi H, Kurachi K, Suzuki S, Konno H. Intestinal Behcet's disease with pyoderma gangrenosum: a case report. *World J Gastroenterol*. 2006;12(6):979–81. doi: 10.3748/wjg.v12.i6.979.
 10. Lambropoulos V, Patsatsi A, Tsona A, Papakonstantinou A, Filippopoulos A, Sotiriadis D. The adverse consequences of pyoderma gangrenosum in a 13 year old child. *Int J Surg Case Rep*. 2011;2(7):221–4. doi: 10.1016/j.ijscr.2011.04.005.
 11. Patiroglu T, Akar HH, Gilmour K, Ozdemir MA, Bibi S, Henriquez F, Burns SO, Unal E. Atypical severe combined immunodeficiency caused by a novel homozygous mutation in Rag1 gene in a girl who presented with pyoderma gangrenosum: a case report and literature review. *J Clin Immunol*. 2014;34(7):792–5. doi: 10.1007/s10875-014-0077-5.
 12. Schoch JJ, Tolkachjov SN, Cappel JA, Gibson LE, Davis DM. Pediatric pyoderma gangrenosum: a retrospective review of clinical features, etiologic associations, and treatment. *Pediatr Dermatol*. 2017;34(1):39–45. doi: 10.1111/pde.12990.
 13. Fathalla BM, Al-Wahadneh AM, Al-Mutawa M, Kambouris M, El-Shanti H. A novel de novo PST-PIP1 mutation in a boy with pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne (PAPA) syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(6):956–8. doi: 10.1111/ijd.13584.
 21. Lankarani KB, Sivandzadeh GR, Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World J Gastroenterol*. 2013;19(46):8571–9. doi: 10.3748/wjg.v19.i46.8571.
 22. Simpson AM, Chen K, Bohnsack JF, Lamont MN, Siddiqi FA, Gociman B. Pyoderma gangrenosum-like wounds in leukocyte adhesion deficiency: case report and review of literature. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2018;6(8):e1886. doi: 10.1097/GOX.0000000000001886.
 23. Tan Q, Ren FL, Wang H. Pyoderma gangrenosum in a patient with x-linked agammaglobulinemia. *Ann Dermatol*. 2017;29(4):476–8. doi: 10.5021/ad.2017.29.4.476.
 24. Ахриева ХМ, Зайратьяңц ОВ, Тертычный АС. Особенности гранулематозного воспаления при болезни Крона. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2017;6(2):101–7. doi: 10.18499/2225-7357-2017-6-2-101-107.
 25. Алекберова ЗС. Болезнь Бехчета у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2009;8(6):64–71.
 26. Козлова АЛ, Барабанова ОВ, Калинина МП, Щербина АЮ. Аутовоспалительные синдромы в педиатрии (обзор литературы и собственные клинические наблюдения). *Доктор.ру*. 2015;10(111):38–45.
 27. Гатторно М. Аутовоспалительные заболевания у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(2):55–64. doi: 10.15690/vsp.v13i2.973.
14. Tollefson MM, Cook-Norris RH, Theos A, Davis DM. Superficial granulomatous pyoderma: a case in an 11-year-old girl and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2010;27(5):496–9. doi: 10.1111/j.1525-1470.2010.01271.x.
15. Allen CP, Hull J, Wilkison N, Burge SM. Pediatric pyoderma gangrenosum with splenic and pulmonary involvement. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(4):497–9. doi: 10.1111/pde.12138.
16. Contreras-Verduzco FA, Espinosa-Padilla SE, Orozco-Covarrubias L, Alva-Chaire A, Rojas-Maruri CM, Sáez-de-Ocariz M. Pulmonary nodules and nodular scleritis in a teenager with superficial granulomatous pyoderma gangrenosum. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(1):e35–8. doi: 10.1111/pde.13352.
17. Soleimani T, Sasor SE, Spera L, Eppley BE, Socas J, Chu MW, Tholpady SS. Pediatric pyoderma gangrenosum: is it just big wounds on little adults? *J Surg Res*. 2016;206(1):113–7. doi: 10.1016/j.jss.2016.06.045.
18. Sarma N, Bandyopadhyay SK, Boler AK, Barman M. Progressive and extensive ulcerations in a girl since 4 months of age: the difficulty in diagnosis of pyoderma gangrenosum. *Indian J Dermatol*. 2012;57(1):48–9. doi: 10.4103/0019-5154.92678.
19. Medeiros CC, Colombari ML, Nassif PW, Gurgel AC, Nassif AE. Pioderma gangrenoso em lactente – Relato de caso [Pyoderma gangrenosum in an infant: Case report]. *Dermatol Online J*. 2012;18(7):6.
20. Kechichian E, Haber R, Mourad N, El Khoury R, Jabbour S, Tomb R. Pediatric pyoderma gangrenosum: a systematic review and updated review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(9):1008–17. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03199.x.
6. Sedov VM, Andreev Dlu, Paramonov BA, Mukhtarov AM, Kliuzhnik Alu. [Pyoderma gangrenosum as a surgical problem]. *Vestn Khir Im II Grek*. 2010;169(3):111–6. Russian.
7. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Perillo L, Dell'Ermo A, Cirillo N. Pyostomatitis vegetans: a review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14(3):E114–7.
8. Wollina U. Pyoderma gangrenosum – a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:19. doi: 10.1186/1750-1172-2-19.
9. Nakamura T, Yagi H, Kurachi K, Suzuki S, Konno H. Intestinal Behcet's disease with pyoderma gangrenosum: a case report. *World J Gastroenterol*. 2006;12(6):979–81. doi: 10.3748/wjg.v12.i6.979.
10. Lambropoulos V, Patsatsi A, Tsona A, Papakonstantinou A, Filippopoulos A, Sotiriadis D. The adverse consequences of pyoderma gangrenosum in a 13 year old child. *Int J Surg Case Rep*. 2011;2(7):221–4. doi: 10.1016/j.ijscr.2011.04.005.
11. Patiroglu T, Akar HH, Gilmour K, Ozdemir MA, Bibi S, Henriquez F, Burns SO, Unal E. Atypical severe combined immunodeficiency caused by a novel homozygous mutation in Rag1 gene in a girl who presented with pyoderma gangrenosum: a case report and literature review. *J Clin Immunol*. 2014;34(7):792–5. doi: 10.1007/s10875-014-0077-5.
12. Schoch JJ, Tolkachjov SN, Cappel JA, Gibson LE, Davis DM. Pediatric pyoderma gangrenosum: a retrospective review of clinical features, etiologic associations, and treatment. *Pediatr Dermatol*. 2017;34(1):39–45. doi: 10.1111/pde.12990.
13. Fathalla BM, Al-Wahadneh AM, Al-Mutawa M, Kambouris M, El-Shanti H. A novel de novo PST-PIP1 mutation in a boy with pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne (PAPA) syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(6):956–8. doi: 10.1111/ijd.13584.
14. Tollefson MM, Cook-Norris RH, Theos A, Davis DM. Superficial granulomatous pyoderma: a case in an 11-year-old girl and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2010;27(5):496–9. doi: 10.1111/j.1525-1470.2010.01271.x.
15. Allen CP, Hull J, Wilkison N, Burge SM. Pediatric pyoderma gangrenosum with splenic and pulmonary involvement. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(4):497–9. doi: 10.1111/pde.12138.

References

1. El'kin VD, Mitriukovskii LS, Plotnikova EV. [The modern concepts of pyoderma gangrenosum]. *Ter Arkh*. 2014;86(12):121–6. Russian. doi: 10.17116/terarkh20148612121-126.
2. Patrushev AV, Samtsov AV, Barbinov VV, Sukharev AV, Belousova IE. [Pyoderma gangrenosum: problems related to the diagnostics and treatment]. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2014;90(1):25–9. Russian. doi: 10.25208/0042-4609-2014-90-1-25-29.
3. Teplyuk NP, Belousova TA, Paramonov AA, Grabovskaya OV. [Pyoderma gangrenosum. Experience of successful treatment with systemic glucocorticosteroids, azathioprine, antibiotics and phototherapy using the "PhotoDyn-750" device]. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2014;90(1):59–63. Russian. doi: 10.25208/0042-4609-2014-90-1-59-63.
4. El'kin VD, Mitryukovskiy LS, Plotnikova EV, Vorozhtsova TV. [Bullous hemorrhagic pyoderma gangrenosum as a rare paraneoplastic syndrome]. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2015;14(4):23–5. Russian. doi: 10.17116/klinderma201514423-25.
5. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, Nicoletti G. Pyoderma gangrenosum: an



16. Contreras-Verduzco FA, Espinosa-Padilla SE, Orozco-Covarrubias L, Alva-Chaire A, Rojas-Maruri CM, Sáez-de-Ocariz M. Pulmonary nodules and nodular scleritis in a teenager with superficial granulomatous pyoderma gangrenosum. *Pediatr Dermatol.* 2018;35(1):e35–8. doi: 10.1111/pde.13352.
17. Soleimani T, Sasor SE, Spera L, Eppley BE, So-cas J, Chu MW, Tholpady SS. Pediatric pyoderma gangrenosum: is it just big wounds on little adults? *J Surg Res.* 2016;206(1):113–7. doi: 10.1016/j.jss.2016.06.045.
18. Sarma N, Bandyopadhyay SK, Boler AK, Barman M. Progressive and extensive ulcerations in a girl since 4 months of age: the difficulty in diagnosis of pyoderma gangrenosum. *Indian J Dermatol.* 2012;57(1):48–9. doi: 10.4103/0019-5154.92678.
19. Medeiros CC, Colombari ML, Nassif PW, Gurgel AC, Nassif AE. Pioderma gangrenoso em lactente – Relato de caso [Pyoderma gangrenosum in an infant: Case report]. *Dermatol Online J.* 2012;18(7):6.
20. Kechichian E, Haber R, Mourad N, El Khoury R, Jabbour S, Tomb R. Pediatric pyoderma gangrenosum: a systematic review and update. *Int J Dermatol.* 2017;56(5):486–95. doi: 10.1111/ijd.13584.
21. Lankarani KB, Sivandzadeh GR, Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World J Gastroenterol.* 2013;19(46):8571–9. doi: 10.3748/wjg.v19.i46.8571.
22. Simpson AM, Chen K, Bohnsack JF, Lamont MN, Siddiqi FA, Gociman B. Pyoderma gangrenosum-like wounds in leukocyte adhesion deficiency: case report and review of literature. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018;6(8):e1886. doi: 10.1097/GOX.0000000000001886.
23. Tan Q, Ren FL, Wang H. Pyoderma gangrenosum in a patient with x-linked agammaglobulinemia. *Ann Dermatol.* 2017;29(4):476–8. doi: 10.5021/ad.2017.29.4.476.
24. Akhrieva KM, Zayrat'yants OV, Tertychnyy AS. [Features of granulomatous inflammation in Crohn's disease]. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2017;6(2):101–7. Russian. doi: 10.18499/2225-7357-2017-6-2-101-107.
25. Alekberova Z. [Behcet's disease in children]. *Current Pediatrics.* 2009;8(6):64–70. Russian.
26. Kozlova AL, Barabanova OV, Kalinina MP, Shcherbina AYU. Autoinflammatory syndromes in children: literature review and own clinical reports. *Doctor.Ru.* 2015;10(111):38–45. Russian.
27. Gattorno M. [Autoinflammatory diseases in children (The Lecture from 18th of September 2013, Conference "Topical Problems of Diagnostics and Treatment of Juvenile Rheumatoid Arthritis" (18–20 of September, 2013, St. Petersburg))]. *Current Pediatrics.* 2014;13(2):55–64. Russian. doi: 10.15690/vsp.v13i2.973.

An unusual pediatric clinical case of atypical pyoderma gangrenosum

T.G. Sedova¹ • V.D. Elkin¹ • A.A. Zhukova¹

Pyoderma gangrenosum (PG) belongs to the group of neutrophilic dermatoses with unknown etiology and poorly understood pathogenesis. In children, PG is primarily associated with inflammatory bowel diseases (Crohn's disease and ulcerative colitis). By now, about 355 PG cases have been described worldwide, including 15 children with the involvement of oral mucosa. Clinical manifestations of the disease are diverse and depend on the form, stage and associated conditions. Such a rare PG as pyodermatitis-pyostomatitis vegetans manifests by combined lesions of the oral mucosa and skin. The authors present historical data on the investigation of the disease, its etiology, pathogenesis, risk factors, and clinical picture. A description of a rare clinical case of severe form of atypical PG, namely, pyodermatitis-pyostomatitis vegetans in a 10-year-old child, is presented. The unique character of the case is related to the variety of clinical manifestations and the clinical

course complicated by the development of keloid and partial scar-related flexion contracture of the upper and lower extremities, the formation of microstoma and cachexia. The association of pyodermatitis-pyostomatitis vegetans with Crohn's disease was found. The lack of awareness of the clinical symptoms of this rare disease has led to diagnostic errors and late diagnosis.

Key words: pyoderma gangrenosum, pyodermatitis-pyostomatitis vegetans, clinical manifestation, complications

For citation: Sedova TG, Elkin VD, Zhukova AA. An unusual pediatric clinical case of atypical pyoderma gangrenosum. *Almanac of Clinical Medicine.* 2020;48(4):263–70. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-021.

Received 15 January 2020; revised 15 April 2020; accepted 20 April 2020; published online 28 April 2020

Tat'yana G. Sedova – MD, PhD, Associate Professor, Department of Dermatology and Venerology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2660-0536>
✉ 26 Petropavlovskaya ul., Perm, 614000, Russian Federation. Tel.: +7 (908) 249 91 99.
E-mail: sedovca-1978@yandex.ru

Vladimir D. Elkin – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Dermatology and Venerology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4727-9531>

Anastasiya A. Zhukova – MD, Assistant, Department of Dermatology and Venerology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1750-3360>

Informed consent statement

The patient's parent (mother) has given her informed consent for the publication of personal medical information and photographs from her child in the *Almanac of Clinical Medicine* journal.

Funding

The patient was admitted to the Perm Regional Children's Clinical Hospital (Perm, Russian Federation); his management and evaluation, including molecular genetic testing, was covered from his obligatory medical insurance fund.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interests.

¹ Perm State Medical University named after academician E.A. Vagner; 26 Petropavlovskaya ul., Perm, 614000, Russian Federation