

Утверждено:
Президент
Общероссийской
общественной организации
«Российское общество
дерматовенерологов
и косметологов»
Приказ № 33/2025-КР
от 03.12.2025
А.А. Кубанов



Клинические рекомендации

Пиодермия гангренозная

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **L88**

Возрастная группа: Взрослые/дети

Год утверждения: 2025

Разработчики клинических рекомендаций:

- Российское общество дерматовенерологов и косметологов

Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения
Российской Федерации (протокол № 54) от 13.11.2025

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	9
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	10
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	13
2.1 Жалобы и анамнез	17
2.2 Физикальное обследование.....	17
2.3 Лабораторные диагностические исследования	17
2.4 Инструментальные диагностические исследования.....	21
2.5 Иные диагностические исследования	21
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	24
3.1. Консервативное лечение	25
3.2 Хирургическое лечение.....	33
3.3 Иное лечение.....	34
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	38

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	38
6. Организация оказания медицинской помощи.....	39
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	41
Критерии оценки качества медицинской помощи	41
Список литературы	43
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	54
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	55
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	57
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	65
Приложение В. Информация для пациента	66
Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросы и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	67
Приложение Г1. Диагностические критерии язвенной гангренозной пиодермии W.Su et al. (2004)	67
Приложение Г2. Диагностические критерии язвенной гангренозной пиодермии Дельфийского Консенсуса международных экспертов.....	69

Список сокращений

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИЛ – интерлейкин

ФНО – фактор некроза опухоли

ПАРА – Pyogenic Arthritis, Pyoderma gangrenosum, Acne (генетический синдром, включающий пиогенный артрит, гангренозную пиодермию, акне)

ПАПАШ – Pyogenic Arthritis, Pyoderma gangrenosum, Acne, Suppurativa Hidradenitis (генетический синдром, включающий пиогенный артрит, гангренозную пиодермию, акне, гнойный гидраденит)

ПАШ – Pyoderma gangrenosum, Acne, Suppurativa Hidradenitis Acne (генетический синдром, включающий гангренозную пиодермию, гнойный гидраденит, акне)

ПАСС – Pyoderma gangrenosum, Acne conglobata, Suppurativa hidradenitis, seropositive Spondyloarthropathies (генетический синдром, включающий гангренозную пиодермию, конглобатные акне, гнойный гидраденит, серопозитивный спондилоартрит)

PsAPASH – Psoriatic Arthritis, Pyoderma gangrenosum, Acne, Suppurativa Hidradenitis (генетический синдром, включающий псoriатический артрит, гангренозную пиодермию, акне, гнойный гидраденит)

Th – Т-хелпер

Термины и определения

Гангренозная пиодермия – это аутовоспалительное заболевание кожи, проявляющееся главным образом стерильными пустулами и/или язвами, в основе развития которого лежат избыточная активация и нарушение функций нейтрофилов, что сопровождается повышенной продукцией цитокинов и хемокинов в очагах поражения.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гангренозная пиодермия – это аутовоспалительное заболевание кожи, проявляющееся главным образом стерильными пустулами и/или язвами, в основе развития которого лежат избыточная активация и нарушение функций нейтрофилов, что сопровождается повышенной продукцией цитокинов и хемокинов в очагах поражения.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Первоначально гангренозная пиодермия была отнесена к группе пиодермий, однако в последующем было установлено, что язвы при этом заболевании первично стерильны, а обнаружение микроорганизмов на их поверхности обусловлено вторичной колонизацией и, следовательно, гангренозная пиодермия не является инфекционным заболеванием [1].

Развитие гангренозной пиодермии связывается с аномалиями нейтрофилов, нарушением регуляции реакций врожденного и приобретенного иммунитета и влиянием генетических факторов [1–3]. Хотя уже на ранних стадиях формирования очагов поражения гангренозной пиодермии наблюдается клональная экспансия Т-лимфоцитов, особое значение в патогенезе этого заболевания придается нейтрофилам [3–5]. О важной роли нейтрофилов в патогенезе гангренозной пиодермии свидетельствует присутствие большого количества этих клеток в очагах поражения, где формируются нейтрофильные абсцессы и развивается гнойное воспаление [6]. Увеличение числа нейтрофилов в очагах поражения гангренозной пиодермии связывают с повышением продукции в очагах поражения соответствующих хемоаттрактантов – интерлейкина-6 (ИЛ-6), ИЛ-8/CXCL8 и CXCL1, CXCL2, CXCL3 [7–9]. При этом имеются данные о функциональных дефектах нейтрофилах, присутствующих в очагах поражения, в результате которых нарушаются их хемотаксис, адгезия, траффик, а также фагоцитоз [1]. Патогенетическое значение нейтрофилов подтверждается также ассоциацией гангренозной пиодермии с другими заболеваниями, при которых наблюдается нарушение функции нейтрофилов – воспалительными заболеваниями кишечника, ревматоидным артритом, серонегативным артритом, гематологическими заболеваниями и злокачественными новообразованиями, такими как острый миелоидный лейкоз [1–3].

С повышенной активностью нейтрофилов в очагах поражения связывают наблюдающийся при гангренозной пиодермии феномен патергии – появление типичных для заболевания высыпаний на месте травмы [1].

Воспалительная реакция в очагах поражения гангренозной пиодермии обусловлена продукцией клетками инфильтрата различных цитокинов – ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерферона- γ , ИЛ-8 и ИЛ-36 α , эндотелиального и лейкоцитарного селектина, а также хемокинов ИЛ-8, CXCL16 и RANTES [10–13]. Кроме того, в очагах поражения гангренозной пиодермии обнаружен повышенный уровень ИЛ-23, который способствует дифференцировке Th17-лимфоцитов, и ИЛ-17, который продуцируется Th17-лимфоцитами [10, 14].

Патогенетическое значение также имеет снижение в очагах поражения гангренозной пиодермии соотношения между Т-регуляторными клетками и Th17-лимфоцитами. Т-регуляторные клетки участвуют в предотвращении развития аутовоспалительных реакций, и поэтому уменьшение их содержания может привести к неконтролируемой активации провоспалительных клеток и цитокинов, например, Th17-лимфоцитов, продуцирующих ИЛ-17 [15].

С действием цитокинов связывается активация внутриклеточных сигнальных путей рецептора распознавания паттернов (PRR), выявленная в пораженной коже при гангренозной пиодермии, и повышение экспрессии янус-киназ-(JAK)-1–3 и передатчиков сигналов и активаторов транскрипции (STAT) клетками дермального инфильтрата [16, 17].

Гангренозная пиодермия характеризуется повышенной экспрессией матриксных металлопротеиназ, которые не только вносят основной вклад в повреждение и разрушение внеклеточного матрикса, что приводит к образованию язв, но и способствуют повышению продукции нейтрофильных хемокинов [1, 18].

Выдвинута гипотеза, согласно которой развитие гангренозной пиодермии обусловлено аномальной иммунной реакцией, нацеленной на пилосебацейные комплексы, поскольку в отличие от псориаза и венозного застоя, язвы при гангренозной пиодермии никогда не возникали на месте ранее существовавших язв; а биопсии заживших очагов поражения и неповрежденной кожи приводили к изъязвлению как феномену патергии, только если биопсировали неповрежденную кожу [13]. Сделано предположение, что это происходит из-за потери аутоантисыворотки-мишени, который может располагаться в придатках кожи с фолликулярной структурой. Подтверждается эта теория отсутствием при гангренозной пиодермии язвенного поражения кожи в областях, лишенных придатков кожи с фолликулярной структурой, таких как сосково-ареолярный комплекс, ладонная поверхность кисти и подошвенная поверхность стопы [13].

Значение генетических факторов в патогенезе гангренозной пиодермии демонстрируется генетическими синдромами, ассоциированными с гангренозной пиодермией. Все мутации, которые приводят к возникновению ассоциированных с гангренозной пиодермий генетических синдромов, связаны с развитием состояния, при котором облегчается развитие аутовоспалительных реакций. Синдромы PAPA, PASH и PAPASH, одним из проявлений которых является гангренозная пиодермия, ассоциированы с мутациями генов *PSTPIP1* и *NCSTN*. С этими мутациями связано неконтролируемое повышение продукции ИЛ-1, что приводит к развитию аутовоспалительных реакций [19–22]. В случаях гангренозной пиодермии, ассоциированных с воспалительными заболеваниями кишечника, иногда обнаруживались генетические аномалии локусов генов *IL8RA*, *TIMP3* и *TRAF3IP2*, которые кодируют соответственно рецептор ИЛ-8, ингибитор матриксных металлопротеиназ и белок, участвующий в передаче сигнала ИЛ-17 [20].

Описаны семейные случаи гангренозной пиодермии как с наличием, так с отсутствием ассоциированного заболевания, и случаи, когда поражение кожи у пациентов из одной семьи развились после травм или хирургических вмешательств [23–27].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гангренозная пиодермия – редкое заболевание кожи, точные данные о заболеваемости и распространенности которого отсутствуют из-за недостаточного числа эпидемиологических исследований. Оценивается, что заболеваемость гангренозной пиодермий составляет от трех до десяти случаев на миллион человек в год [18, 28, 29]. В Великобритании заболеваемость гангренозной пиодермий составила 0,63 случаев на 100000 человек в год [30]. Средний возраст, в котором начинается гангренозная пиодермия, составляет 51,6 лет [31].

Распространенность гангренозной пиодермии в Соединенных Штатах составила 0,0058% или 5,8 случаев на 100000 взрослого населения, причем ее распространенность среди женщин (7,1 случая на 100000 взрослого населения) была почти в 2 раза выше, чем у мужчин (4,4 случая на 100000 взрослого населения) [32]. Наиболее высокая распространенность гангренозной пиодермии была отмечена в возрастной группе 70–79 лет – 9,8 на 100000 соответствующего населения, а на людей в возрасте 50 лет и старше пришлось 69,5% случаев гангренозной пиодермии [32]. Доля пациентов детского возраста среди пациентов с гангренозной пиодермий составляет примерно 4% [18, 28].

Гангренозная пиодермия часто ассоциируется с некоторыми заболеваниями внутренних органов, которые могут возникнуть до, одновременно или после установления

диагноза гангренозной пиодермии [20, 33–36]. Ассоциированные заболевания были выявлены у 66,9% пациентов с гангренозной пиодермией [31]. У 41,0% пациентов с гангренозной пиодермией имелось воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит), у 20,5% – воспалительный артрит, у 6,5% – новообразования внутренних органов, у 5,9% – злокачественные заболевания крови (лимфомы, лейкозы, миеломная болезнь), у 4,8% пациентов – другие гематологические заболевания, моноклональная гаммапатия неопределенного значения, миелодиспластический синдром, истинная полицитемия [31]. Воспалительные заболевания кишечника чаще встречались у пациентов с гангренозной пиодермии младше 65 лет (47,7% по сравнению с 26,6% случаев в возрасте 65 лет и старше). У пациентов с гангренозной пиодермии в возрасте 65 лет и старше чаще наблюдались ревматоидный артрит (13,3% случаев по сравнению с 6,2% случаев в возрасте до 65 лет), злокачественные новообразования внутренних органов (13,3% случаев по сравнению с 3,3% случаев в возрасте до 65 лет), злокачественные новообразования крови (9,7% случаев по сравнению с 4,1% случаев в возрасте до 65 лет) и другие заболевания крови (10,6% случаев по сравнению с 2,1% случаев в возрасте до 65 лет) [31]. У 14% с гангренозной пиодермии была диагностирована депрессия, а у 11% пациентов – псориаз [36].

У пациентов с гангренозной пиодермии в 3 раза повышен риск смерти [30]. Общая смертность пациентов с гангренозной пиодермии в течение 8 летнего периода наблюдения составила 16% [36].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

L88 – Пиодермия гангренозная

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В зависимости от характера высыпаний выделяют 4 клинические формы гангренозной пиодермии [37]:

1. Язвенная (классическая).
2. Буллезная.
3. Пустулезная.
4. Вегетирующая.

Кроме того, выделяют еще две клинические формы гангренозные пиодермии, учитывая происхождение поражений, которые при этом представляют собой проявление феномена патергии [3]:

5. Перистомальная.
6. Постоперационная [2, 3].

Особенностями различных клинических форм гангренозной пиодермии является их локализация, степень агрессивности течения и наличие ассоциации с определенными системными заболеваниями [3].

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Высыпания гангренозной пиодермии могут появиться в любом месте за исключением сосково-ареолярного комплекса, ладоней и подошв. Первичный очаг поражения гангренозной пиодермии представляет собой мягкий эритематозный узелок, бляшку, везикулу или стерильную пустулу, на месте которых быстро формируются язвы. Обычно язвы при гангренозной пиодермии являются асептическими, хотя может иметь место суперинфекция [38, 39].

Течение заболевания чрезвычайно вариабельно. В большинстве случаев наблюдается от одного до трех очагов поражения, которые медленно увеличиваются в размерах и занимают обычно менее 5% общей площади поверхности тела [3]. У других пациентов заболевание манифестирует внезапным появлением множества быстро увеличивающихся в размерах высыпаний. В таких случаях возможно тяжелое течение болезни с множественными язвенными очагами поражения, занимающими большую площадь [40].

Появление высыпаний может сопровождаться лихорадкой, недомоганием, миалгиями и артralгиями. Примерно у трети пациентов с гангренозной пиодермии отмечается феномен патергии – появление типичных для заболевания высыпаний на месте травмы. Чаще патергия отмечалась у пациентов в возрасте старше 65 лет, но частота ее встречаемости может недооцениваться, если не было травм, вследствие которых может проявиться феномен патергии [3, 31, 36].

Высыпания при гангренозной пиодермии сопровождаются болезненностью, иногда резко выраженной, особенно во время роста язв в размерах [41].

Заживление язвенных очагов поражения происходит путем наползания тяжей эпидермиса от краев язвы к их центру – симптом Гулливера [42, 43]. В результате они заживают ситовидными (крибриформными) рубцами или рубцами в виде ”папироcной

бумаги" [2, 6].

Язвенная (классическая) гангренозная пиодермия – наиболее часто встречающаяся форма заболевания. У взрослых характерной для язвенной гангренозной пиодермии локализацией высыпаний считаются голени, однако возможно появление высыпаний и в других анатомических областях [40, 44]. У детей высыпания обычно располагаются на нижних конечностях, ягодицах, в области промежности, а также на голове и шее [45].

Сначала на фоне эритемы появляется мягкий узелок, бляшка или стерильная пустула. В течение нескольких дней первичный очаг поражения увеличивается в размерах и превращается в резко ограниченную болезненную язву с подрытыми нависающими красновато-фиолетовыми или темно-фиолетовыми краями, которые по периферии окружены зоной эритемы и инфильтрации. Края язв могут быть приподняты или состоять из некротической ткани. Основание язвы обычно выполнено грануляционной тканью, а иногда – некротической тканью и покрыто геморрагическим или гнойным экссудатом.

При язвенной форме болезни выделяют две стадии патологического процесса: активная язвенная стадия и стадия заживления раны [18]. В активную стадию отмечается рост язвенных очагов поражения в размерах, иногда быстрый. В это время боли могут стать интенсивнее. Кроме того, прогрессирование процесса может происходить с появлением пустул по периферии существующих очагов поражения. При прогрессировании некрозу может подвергаться нижележащая дерма и подкожная клетчатка вплоть до мышц.

В стадию заживления из краев язвы в ее центральную часть распространяются тяжелоподобные наползания эпителия (симптом Гулливера), что приводит к формированию ситовидных (крибриформных) рубцов или рубцов в виде "папиросной бумаги" [2, 6, 42, 43].

Для язвенной формы гангренозной пиодермии характерна ассоциация с воспалительными заболеваниями кишечника, артритом и миелопролиферативными заболеваниями.

Пустулезная гангренозная пиодермия характеризуется располагающимися обычно на туловище и разгибательной поверхности конечностей множественными стерильными пустулами с окружающим их эритематозным венчиком. Образование язв на месте пустул в случае пустулезной гангренозной пиодермии считается нехарактерным [46]. Эта форма болезни обычно ассоциируется с воспалительными заболеваниями кишечника, и если достигается эффект от терапии заболевания кишечника, то возможно также наступление ремиссии поражения кожи [18, 46–48].

Буллезная гангренозная пиодермия обычно представлена поражением тыльной поверхности кистей, разгибательных поверхностей верхних конечностей или головы, где

появляются сгруппированные везикулы, которые быстро распространяются и сливаются в крупные пузыри, а затем на их месте формируются язвы с некрозом в центре и эритематозным венчиком по периферии. В основном буллезная форма наблюдается у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями как проявление параплазии. Возможна ассоциация буллезной гангренозной пиодермии и миелопролиферативных заболеваний, в частности, острого миелолейкоза [2]. Гангренозная пиодермия у пациентов с гематологическими заболеваниями может свидетельствовать о злокачественной трансформации и указывать на плохой прогноз или агрессивное течение заболевания крови [6, 18].

Вегетирующая или поверхностная гранулематозная гангренозная пиодермия характеризуется солитарной, эритематозной, изъязвленной бляшкой, у которой отсутствует фиолетовая окраска краев, которая обычно заметна при классической язвенной форме [33, 38]. Это наиболее редкая и доброкачественная форма болезни, при которой редко наблюдается ассоциация с другими заболеваниями и обычно отмечается хороший ответ на терапию [18, 39, 49].

Послеоперационная гангренозная пиодермия развивается после хирургических вмешательств. Чаще всего развитие гангренозной пиодермии описывается после операций на молочной железе и на грудной клетке, в том числе на сердце [2]. Риск развития поражения кожи более высок после обширных хирургических вмешательств и при наличии у пациентов хронических заболеваний [3]. Отмечено, что у 15,1% пациентов с диагностированной ранее гангренозной пиодермии, которым было проведено хирургическое вмешательство, появились высыпания послеоперационной гангренозной пиодермии или произошло обострение имевшегося поражения кожи [50]. Время между хирургическим вмешательством и первыми проявлениями послеоперационной гангренозной пиодермии составляет в среднем 11 дней, но возможно развитие поражения кожи сразу после проведенной операции [2, 3]. В случае, если поражение кожи при послеоперационной гангренозной пиодермии ошибочно диагностируется как раневая инфекция, то пациенту может быть проведена хирургическая обработка раны, что может ухудшить состояние пациента, так как течение послеоперационной гангренозной пиодермии, являющейся проявлением феномена патергии, ухудшается после травмирования кожи.

Перистомальная гангренозная пиодермия развивается у пациентов со стомами, чаще наложенными при воспалительных заболеваниях кишечника, но также может встречаться у больных с уростомами [2, 51]. Появление высыпаний перистомальной гангренозной пиодермии может произойти в любые сроки после создания стомы – от

нескольких недель до нескольких лет. Манифестирует перистомальная гангренозная пиодермия как глубоко расположенный болезненный узелок или поверхностная пустула с гнойно-геморрагическим содержимым, появляющиеся без видимых причин или после минимальной травмы. Затем в этом месте формируется некроз и образуется кратерообразная язва с гноинм отделаемым. Образовавшаяся язва может быть единичной, но возможно формирование множества язв. В большинстве случаев размер язв не превышает 3 см в диаметре, но возможно образование крупных язв диаметром до 30 см [52].

Гангренозная пиодермия может сопровождаться различными поражениями придатков кожи и суставов, формирующими соответствующие синдромы (Таблица 1).

Таблица 1. Синдромы, ассоциированные с гангренозной пиодермии

Синдром	Клинические проявления
PAPA	Пиогенный артрит, гангренозная пиодермия, акне
PASH	Гангренозная пиодермия, акне, гнойный гидраденит
PASS	Гангренозная пиодермия, конглобатные угри, гнойный гидраденит, серопозитивный спондилоартрит
PAPASH	Пиогенный артрит, гангренозная пиодермия, акне, гнойный гидраденит
PsAPASH	Псориатический артрит, гангренозная пиодермия, акне, гнойный гидраденит

Как осложнение гангренозной терапии следует рассматривать присоединение вторичной инфекции, которое проявляется появлением обильного гноинм отделяемого со дня язв, увеличением выраженности эритемы и отека в очагах поражения [18].

Возможно, хотя и редко, формирование внекожных нейтрофильных инфильтратов в костях, печени, легких, поджелудочной железе, селезенке, почках и центральной нервной системе [18, 38, 53, 54]. Описано поражение глаз (склерит и изъязвление роговицы), легких (асептические узелки с полостями или без них, интерстициальное заболевание легких и плевральный выпот), опорно-двигательного аппарата (стерильный пиоартроз, нейтрофильный миозит) [2, 3, 55–60].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Гангренозная пиодермия диагностируется клинически, каких-либо лабораторных (серологических, гистологических) маркеров гангренозной пиодермии нет. Однако язвенное поражение кожи при гангренозной пиодермии может быть визуально неотличимо от язвенных поражений при инфекционных заболеваниях кожи, некоторых новообразованиях, заболеваниях сосудов, аутоиммунных и других аутовоспалительных

болезнях (Таблица 2). В связи с этим диагноз гангренозной пиодермии является диагнозом исключения, то есть устанавливается после исключения других возможных причин язвенного поражения кожи, что требует проведения лабораторного обследования [61, 62].

Таблица 2. Дифференциальная диагностика гангренозной пиодермии

Заболевания		Необходимые для дифференциальной диагностики исследования
Инфекции	Бактериальные инфекции Микобактериальные инфекции (напр., язва Бурули) Грибковые инфекции (напр., споротрихоз, бластомикоз) Паразитарные инфекции (амебиазная язва, лейшманиоз) Вирусные инфекции (хроническое течение инфекции herpes simplex)	<ul style="list-style-type: none"> • Патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи с применением специальных окрасок • Микробиологическое (культуральное исследование) • Прицельная рентгенография органов грудной клетки
Новообразования	Плоскоклеточный рак кожи Базально-клеточный рак кожи Лимфомы кожи Поражения кожи при лейкозах	<ul style="list-style-type: none"> • Патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи • Общий (клинический) анализ крови
Васкулиты и аутоиммунные заболевания	Болезнь Бехчета Васкулиты Криоглобулинемия Антифосфолипидный синдром Системная красная волчанка	<ul style="list-style-type: none"> • Определение содержания антител к цитоплазме нейтрофилов в крови • Общий (клинический) анализ крови • Патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи с применением иммунофлюoresцентных методов • Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) • Определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК
Нейтрофильные заболевания	Синдром Свита	<ul style="list-style-type: none"> • Клиническое обследование
Поражения сосудов	Заболевания артерий Заболевания вен Язвы Марторелла	<ul style="list-style-type: none"> • Дуплексное сканирование сосудов • Ангиография
Экзогенные воздействия	Артифициальный дерматит Укусы насекомых	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ анамнестических данных

Минимальный объем обследования пациента с гангренозной пиодермиией должен включать тщательный сбор анамнеза, полное физикальное обследование и патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи [55]. Анализ анамнестических данных позволяет выяснить наличие феномена патергии (имело ли место появление высыпаний на месте травм), характер течения болезни (привоцирующие факторы, скорость роста язв), результаты ранее проводившейся терапии. Полное физикальное обследование необходимо для оценки морфологического характера поражения кожи и его локализации, а также для оценки возможности наличия у пациента ассоциированных с гангренозной пиодермии заболеваний, в том числе заболеваний, входящих в состав генетических синдромов PAPA, PASH, PASS, PAPASH и PsAPASH (акне, гнойный гидраденит, артриты). Выделены клинико-анамнестические признаки, указывающие на диагноз гангренозная пиодермия. К ним относятся болезненность язвенных дефектов кожи, их быстрое увеличение в размерах, длительное существование, отсутствие эффекта от терапии антибактериальными препаратами системного действия, ухудшение состояния после хирургического лечения (проявление феномена патергии), наличие типичных ассоциированных с гангренозной пиодермии заболеваний [55].

Основным методом, позволяющим проводить дифференциальную диагностику поражений кожи при гангренозной пиодермии и новообразованиях кожи, является патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи, которое имеет также значение при проведении дифференциальной диагностики между гангренозной пиодермиией и язвенными поражениями кожи инфекционной природы. Для исключения инфекционных поражений и обнаружения их возбудителя может потребоваться не только обычная окраска гистологического препарата гематоксилином и эозином, но и специальные окраски [55]. При необходимости исключить инфекционный характер язвенного поражения кожи может также потребоваться микробиологическое (культуральное) исследование гноя отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, на микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*), соскоба с кожи на грибы (дрожжевые, плесневые, дерматомицеты). Патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов может потребоваться при дифференциальной диагностике язвенного поражения кожи между гангренозной пиодермиией, васкулитами и другими аутоиммунными заболеваниями [63].

Были разработаны критерии диагностики язвенной гангренозной пиодермии. Диагностические критерии язвенной пиодермии W. Su и соавт. (2004) включают 2 больших и 4 малых критерия [41] (Приложение Г1). Диагностические критерии классической

(язвенной) пиодермии Дельфийского Консенсуса международных экспертов включают 1 большой и 8 малых критериев [64] (Приложение Г2).

При обследовании пациента с гангренозной пиодермией следует оценить возможность наличия у него ассоциированных заболеваний, так как такая ассоциация может повлиять на выбор терапии [29, 37, 65]. Предположить наличие ассоциированного заболевания может позволить тщательный сбор анамнеза и полное физикальное обследование пациента. В качестве начального скрининга гематологических заболеваний, нарушений функции печени и почек, которые могут быть обусловлены возможными ассоциированными заболеваниями, используются общий (клинический) анализ крови, включая дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула), анализ крови биохимический общетерапевтический (с определением уровня электролитов в крови и показателей функции печени), общий (клинический) анализ мочи [55]. Следует учитывать, что при гангренозной пиодермии часто наблюдаются неспецифические изменения показателей общего (клинического) анализа крови, не имеющие диагностического значения и отражающие скорее степень тяжести заболевания – повышенная скорость оседания эритроцитов и повышенное содержание нейтрофилов в крови [55, 66]. При предположении, что гангренозная пиодермия ассоциирована с васкулитом или другим аутоиммунным заболеванием, могут потребоваться исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, определение содержания антител к фосфолипидам в крови, определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК, определение содержания антител к цитоплазме нейтрофилов в крови.

При выявлении у пациента с гангренозной пиодермии признаков ассоциированного заболевания или в случае предположения о его наличии необходимы консультации соответствующих специалистов: врача-терапевта, врача-гастроэнтеролога, врача-ревматолога, врача-гематолога, врача-онколога, которые при необходимости могут назначить дальнейшее обследование пациента.

Критерии установления диагноза/состояния:

В связи с отсутствием патогномоничных признаков гангренозной пиодермии, ее диагноз основывается на выявлении типичных для гангренозной пиодермии признаков и исключении других причин появления таких высыпаний с использованием:

- 1) анамнестических данных,
- 2) физикального обследования,
- 3) лабораторных исследований
- 4) патолого-анатомического исследования биопсийного материала кожи.

2.1 Жалобы и анамнез

Жалобы и анамнез описаны в разделе 1.6. «Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)»

2.2 Физикальное обследование

Данные физикального обследования описаны в разделе 1.6. «Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)»

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Какие-либо лабораторные критерии диагноза гангренозной пиодермии отсутствуют. В связи с этим диагноз «Гангренозная пиодермия» следует рассматривать как клинический диагноз исключения, так как клинические проявления этого заболевания могут быть неотличимы от других язвенных поражений кожи инфекционной, опухолевой, аутоиммунной природы, что требует лабораторного обследования пациентов с гангренозной пиодермией [6, 67]. Лабораторное обследования необходимо также для выявления ассоциированных с гангренозной пиодермии заболеваний, а также для контроля безопасности системной терапии.

- **Рекомендуется** общий (клинический) анализ крови пациентам с гангренозной пиодермии для выявления ассоциированных с гангренозной пиодермии заболеваний и контроля безопасности системной терапии #преднизолоном**, #циклоспорином**, #дапсоном**, #микофенолата мофетилом**, #метотрексатом**, #инфликсимабом**, #адалимумабом**, #этанерцептом**, #устекинумабом**, #канакинумабом**, а также для выявления изменений, которые возможны при гангренозной пиодермии [6, 18, 55, 67–74].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Для выявления ассоциированных с гангренозной пиодермии заболеваний требуется исследование скорости оседания эритроцитов и дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула) [18]. Следует учитывать, что повышение скорости оседания эритроцитов и повышение содержания нейтрофилов в крови часто развивается как проявление гангренозной пиодермии, хотя и не имеющее диагностического значения, а отражающее скорее степень тяжести заболевания [55, 66]. Использование общего (клинического) анализа крови для контроля безопасности терапии #преднизолоном**, #циклоспорином**, #дапсоном**, #микофенолата мофетилом**, #метотрексатом**, #инфликсимабом**, #адалимумабом**, #этанерцептом**, #устекинумабом**,

#устекинумабом** необходимо из-за их способности влиять на кроветворение, вызывая анемию и/или нейтропению и/или тромбоцитопению [68–74].

- Рекомендуется анализ крови биохимический общетерапевтический пациентам с гангренозной пиодермии для выявления ассоциированных заболеваний, а также для контроля безопасности терапии #дапсоном**, #циклюспорином**, #метотрексатом**, #адалимумабом**, #инфликсимабом** [18, 68, 70, 71, 73, 75–81]
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Использование анализа крови биохимического общетерапевтического для контроля безопасности терапии #дапсоном**, #циклюспорином**, #метотрексатом**, #адалимумабом**, #инфликсимабом** необходимо из-за возможности их влияния на функции печени, обмен липидов, водно-электролитный обмен [68, 70, 71, 73, 75–81].

- Рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови пациентам с проявлениями гангренозной пиодермии, требующими выявления ассоциированных заболеваний [18]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Возможно повышение уровня С-реактивного белка в крови пациентов с гангренозной пиодермии [18]. Однако его уровень может также повышаться при васкулитах и других аутоиммунных заболеваниях, клинические проявления которых могут быть идентичными проявлениям гангренозной пиодермии.

- Рекомендуется определение содержания антител к фосфолипидам в крови при необходимости исключения антифосфолипидного синдрома (другие уточненные нарушения свертываемости) у пациента с клиническими проявлениями гангренозной пиодермии [6, 18, 67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Клинически поражение кожи при антифосфолипидном синдроме может быть неотличимо от гангренозной пиодермии, однако для антифосфолипидного синдрома характерно повышенное содержание в крови антител к фосфолипидам.

- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК пациентам с проявлениями гангренозной пиодермии, требующими выявления ассоциированных заболеваний [18]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Поражение кожи при васкулитах и других аутоиммунных заболеваниях клинически может быть неотличимо от гангренозной пиодермии, однако признаком аутоиммунного заболевания может быть повышенный уровень антител к антигенам ядра клетки и ДНК.

- Рекомендуется определение содержания антител к цитоплазме нейтрофилов в крови при необходимости исключения ANCA-ассоциированного васкулита у пациента с клиническими проявлениями гангренозной пиодермии [6, 18, 67]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Поражение кожи при ANCA-ассоциированном васкулите клинически может быть неотличимо от гангренозной пиодермии, однако одним из лабораторных признаков ANCA-ассоциированного васкулита является повышенное содержание в крови антител к цитоплазме нейтрофилов.

- Рекомендуется общий (клинический) анализ мочи пациентам с клиническими проявлениями гангренозной пиодермии при необходимости исключения системных васкулитов с поражением почек как причины появления язвенного поражения кожи, а также пациентам с гангренозной пиодермиею для контроля безопасности терапии #циклоспорином**, #метотрексатом**, #инфликсимабом**, #адалимумабом** [6, 18, 67, 68, 70, 82, 83]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: При системных васкулатах, поражение кожи при которых клинически может быть аналогичным поражению кожи при гангренозной пиодермии, в моче может быть обнаружен белок. Терапия #циклоспорином**, #адалимумабом**, #инфликсимабом**, обладающими иммуносупрессивным действием, способствует развитию инфекционных заболеваний почек и мочевыводящих путей [70, 82, 83].

- Рекомендуется микробиологическое (культуральное) исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы пациентам при необходимости исключения бактериальной этиологии язвенного поражения

кожи и при наличии признаков вторичного инфицирования у пациентов с гангренозной пиодермией (увеличение объема гнойного отделяемого, увеличение интенсивности эритемы и отека в области язвы) [6, 18, 67]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Язвенные поражения кожи при гангренозной пиодермии и язвах бактериальной этиологии могут быть клинически неразличимы, что требует проведения микробиологического (культурального) исследования в целях дифференциальной диагностики.

- **Рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого высыпных элементов кожи на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым препаратам пациентам с гангренозной пиодермии при наличии признаков вторичного инфицирования (увеличение объема гнойного отделяемого, увеличение интенсивности эритемы и отека в области язвы) [6, 18, 67]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Несмотря на то, что язвы при гангренозной пиодермии первично стерильны, возможно их вторичное инфицирование, требующее проведения антибактериальной терапии и выбора антибактериального препарата системного действия, к которому чувствительна бактериальная микрофлора.

- **Рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование гнойного отделяемого на микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) пациентам с язвенным поражением кожи, имеющим признаки как гангренозной пиодермии, так и туберкулеза кожи [6, 18, 67]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Микробиологическое (культуральное) исследование гнойного отделяемого на микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) необходимо пациентам с клиническими проявлениями гангренозной пиодермии при необходимости исключения туберкулеза кожи как причины появления язвенного поражения кожи

- **Рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование соскоба с кожи на грибы (дрожжевые, плесневые, дерматомицеты) пациентам с язвенным поражением кожи, имеющим признаки как гангренозной пиодермии, так и микотического поражения кожи [6, 18, 67]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Язвенное поражение кожи при гангренозной пиодермии может быть клинически идентично поражению кожи микотической этиологии, что требует микробиологического (культурального) исследования в целях дифференциальной диагностики.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Не применяются.

2.5 Иные диагностические исследования

В связи с тем, что клинические проявления гангренозной пиодермии могут быть идентичны проявлениям язвенного поражения кожи при инфекционных, опухолевых, аутоиммунных заболеваниях, в целях дифференциальной диагностики может потребоваться патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи, которое является основным методом диагностики гангренозной пиодермии. Для его проведения следует получить материал из края язвы и прилегающей кожи. Четких гистологических критериев диагноза «Гангренозная пиодермия» нет, это – диагноз исключения [6, 67].

- **Рекомендуется** пациентам с клиническими признаками гангренозной пиодермии патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи для дифференциальной диагностики гангренозной пиодермии с язвенными поражениями кожи иной этиологии [2, 3, 6, 67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Начальное поражение, предшествующее изъязвлению, гистологически характеризуется глубоким гнойным, часто фолликулоцентрическим воспалением с плотными нейтрофильными инфильтратами, часто обнаруживается лейкоцитокластический васкулит [41]. В подрытом крае язвы присутствует смешанный инфильтрат с преобладанием нейтрофилов, а в основании поражения обычно обнаруживаются признаки некроза и кровоизлияния. В образце, полученном из участка с эритемой, окружающей язvu, можно выявить инфильтрат с преобладанием нейтрофилов, некроз и тромбоз кровеносных сосудов [41]. Могут присутствовать отек и нейтрофильные абсцессы в дерме, а гнойное воспаление может распространяться из дермы на подкожно-жировую клетчатку. При пустулезной гангренозной пиодермии обнаруживается

нейтрофильный инфильтрат в дерме и субкорнеальные нейтрофильные микропустылы. Вегетирующая гангренозная пиодермия характеризуется гранулемами, центр которых представляет собой нейтрофильное воспаление, палисадообразно окруженное частоколом гистиоцитов, который в свою очередь окружен лимфоцитарным инфильтратом. Для дифференциальной диагностики с язвами инфекционной этиологии могут потребоваться специальные окраски гистологических препаратов, позволяющие идентифицировать грибы, простейшие, бактерии [6, 67].

- **Рекомендуется** пациентам с клиническими признаками гангренозной пиодермии патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов для дифференциальной диагностики гангренозной пиодермии с язвенными поражениями кожи при васкулитах и других аутоиммунных заболеваниях [55, 63, 84].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *При гангренозной пиодермии в большинстве случаев выявляется свечение IgM, C3 компонента комплемента и фибрин в стенках сосудов [55, 63, 84].*

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-терапевта взрослым пациентам с гангренозной пиодермии с жалобами или результатами физикального и лабораторного обследования, указывающими на наличие ассоциированного заболевания кишечника, крови, суставов или новообразования [2, 3, 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Следует учитывать, что ассоциированное с гангренозной пиодермии заболевание или новообразование может развиться и до, и после манифестации кожи.*

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-педиатра пациентам с гангренозной пиодермии детского возраста с жалобами или результатами физикального и лабораторного обследования, указывающими на наличие ассоциированного заболевания кишечника, крови, суставов или новообразования [2, 3, 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога пациентам с гангренозной пиодермией с жалобами или результатами физического и лабораторного обследования, указывающими на наличие ассоциированного воспалительного заболевания кишечника [2, 3, 18]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Ассоциированное с гангренозной пиодермии воспалительное заболевание кишечника может развиться и до, и после манифестации поражения кожи. Следует учитывать, что проявления воспалительного заболевания кишечника могут быть слабо выражены, что требует тщательного сбора анамнеза и тщательного физического обследования пациентов с гангренозной пиодермии. Даже незначительные по интенсивности редко возникающие боли в области живота и нечастые эпизоды слабо выраженной диареи, на которые пациент может не обращать внимания, могут быть проявлением воспалительного заболевания кишечника.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-гематолога пациентам с гангренозной пиодермии с жалобами или результатами физического и лабораторного обследования, указывающими на наличие ассоциированного заболевания или новообразования крови [2, 3, 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Ассоциированное с гангренозной пиодермии заболевание или новообразование крови может развиться и до, и после манифестации поражения кожи.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога пациентам с гангренозной пиодермии с жалобами или результатами физического и лабораторного обследования, указывающими на наличие ассоциированного воспалительного заболевания суставов [2, 3, 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Ассоциированное с гангренозной пиодермии воспалительное заболевание суставов может развиться и до, и после манифестации поражения кожи. Следует учитывать, что проявления воспалительного заболевания суставов

могут быть слабо выражеными, что требует тщательного сбора анамнеза и тщательного физикального обследования пациентов с гангренозной пиодермиией. Даже незначительные по интенсивности редко возникающие боли и нечастое эпизодическое появление эритемы и отечности в области суставов, могут быть проявлением ассоциированного с гангренозной пиодермиией артрита.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра пациентам с гангренозной пиодермиией, которым планируется или проводится терапия ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) или ингибиторами интерлейкина для выявления противопоказания к ней – активного или латентного туберкулеза [74, 85, 86].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *На фоне терапии ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) или ингибиторами интерлейкина возможна реактивация микобактериальной инфекции с развитием туберкулеза легких и других органов, что требует проведения приема (осмотра, консультации) врача-фтизиатра повторного перед началом лечения этими препаратами и периодически (1 раз в 6 месяцев) – во время терапии. Риск активации микобактериальной инфекции выше при применении ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа).*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Основой терапии пациентов с гангренозной пиодермиией является консервативное лечение, для которого используются лекарственные препараты для системной и наружной терапии. Консервативное лечение направлено на регресс поражения кожи, предупреждение развития или устранение осложнений (в первую очередь, вторичного инфицирования или интенсивных болей в области очагов поражения кожи), и при его назначении должно учитываться отсутствие или наличие ассоциированных с гангренозной пиодермиией заболеваний, которые могут повлиять на выбор терапии. Кроме того, несмотря на возможность проявления феномена патергии, пациентам с гангренозной пиодермиией может потребоваться хирургическое лечение.

Терапия гангренозной пиодермии часто занимает длительное время, может потребовать смены лекарственных препаратов, что делает уместным сразу формировать у пациентов реалистичные ожидания в отношении проводимой терапии. По данным,

полученным в результате анализа течения болезни у 86 пациентов, до выздоровления пациентов с гангренозной пиодермией, получающих терапию, проходит в среднем 12 месяцев [65].

3.1. Консервативное лечение

Пациентам с гангренозной пиодермией назначается как системная, так и наружная терапия. Наружная терапия проводится всем пациентам с гангренозной пиодермией – как с единичными, ограниченными поражениями кожи, так и при распространенных высыпаниях. Для наружной терапии при гангренозной пиодермии могут использоваться кортикостероиды, применяемые в дерматологии, а также препараты для лечения дерматита, кроме кортикостероидов (#такролимус**, #пимекролимус**). Эти лекарственные препараты следует наносить на воспаленный край язвы, но не на ее дно [55]. Однако имеется сообщение о нанесении крема #пимекролимуса** на язву после устраниния бактериальной инфекции и ее очищения от гнойного отделяемого [87]. Возможно проведение только наружной терапии пациентам с единичными, ограниченными поражениями кожи, например, при перистомальной гангренозной пиодермии, но при ее недостаточной эффективности или пациентам с распространенным поражением кожи необходима системная терапия.

Основными препаратами для системной терапии пациентов с гангренозной пиодермии являются кортикостероиды системного действия, которые могут назначаться перорально или внутривенно в виде пульс-терапии. Пульс-терапия кортикостероидами системного действия проводится кратковременным курсом, и если эффект ее недостаточен, то может быть продолжена пероральная терапия кортикостероидами системного действия, #циклоспорином**, #дапсоном** или #микофенолата мофетилом**. При неэффективности проводимой монотерапии возможно назначение комбинированной терапии с использованием кортикостероидов системного действия и #метотрексата** или #циклоспорина**. При ее неэффективности могут быть назначены иммунодепрессанты – ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) или ингибиторы интерлейкина.

Пациентам с гангренозной пиодермии может потребоваться терапия для устранения осложнений заболевания (вторичное инфицирование) и симптоматическая терапия в случае появления у пациента болей в очагах поражения кожи. В случае наличия вторичной инфекции с гнойным отделяемым для лечения пациентов с гангренозной пиодермии могут использоваться антибиотики и противомикробные препараты, применяемые в дерматологии, вместе с которыми могут применяться антисептики и дезинфицирующие средства или прочие антибактериальные препараты. При наличии обильного гнойного отделяемого или при распространенном поражении кожи,

сопровождающимся гнойным отделяемым, требуется назначение антибактериальных препаратов системного действия. При появлении у пациента болей в области очагов поражения кожи назначаются нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты.

Важным компонентом терапии пациентов с гангренозной пиодермиеей является адекватный уход за язвенными поражениями кожи, так как их заживление может замедляться бактериальной суперинфекцией, отеком, недостаточностью кровообращения [88, 89]. В связи с этим необходимы регулярные перевязки с обеспечением адекватной компрессии [89].

- Рекомендуются для наружной терапии пациентов с гангренозной пиодермиеей кортикоステроиды, применяемые в дерматологии, и препараты для лечения дерматита, кроме кортикоสเตроидов:

клобетазол 0,05% мазь, крем для наружного применения взрослым пациентам наносить тонким слоем и осторожно втирать, покрывая весь пораженный участок, 1–2 раза в сутки [94]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: В проспективном когортном исследовании, в которое включали взрослых пациентов, отмечено заживление 43,8% язв через 6 месяцев наружной терапии клобетазолом, а медиана времени до заживления язв составила 145 дней, однако у 15% пациентов развился рецидив [94].

или

клобетазол 0,05% мазь, крем для наружного применения пациентам детского возраста наносить тонким слоем и осторожно втирать, покрывая весь пораженный участок, 1–2 раза в сутки [95]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: У ребенка в возрасте 1 года терапия клобетазолом привела к значительному улучшению уже на вторые сутки терапии [95]. Противопоказанием к назначению 0,05% крема и мази клобетазола является детский возраст до 1 года.

или

#такролимус** 0,1% мазь для наружного применения наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки. После улучшения состояния или после заживления эрозивно-язвенных очагов поражения возможен переход на более редкие аппликации мази 1 раз в сутки в течение 2 месяцев и после этого 2 раза в

неделю в течение 6–12 месяцев или на использование 0,03% мази #такролимуса** для наружного применения [96–99]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Показано, что лечение #такролимусом** пятым пациентов с гангренозной пиодермией с поражением не более 5% поверхности кожи и имеющих не более 3 очагов поражения привело к достижению полной ремиссии в среднем через 6 недель от начала лечения [96]. Описан случай парастомальной гангренозной пиодермии, когда у пациентки с язвой диаметром 3 см уменьшение размеров язвенного поражения кожи было отмечено через 2 месяца после начала терапии 0,1% мазью #такролимуса**, после чего были начаты аппликации 0,03% мази #такролимуса** [97].

или

#пимекролимус** 1% крем для наружного применения взрослым пациентам 2 раза в сутки наносить тонким слоем на пораженную поверхность и осторожно втирать до полного впитывания [87]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Описан случай, когда эффект терапии 1% кремом #пимекролимуса** стал заметен через 15 дней от начала лечения (уменьшение эритемы, размеров язвы, болевых ощущений), а полное заживление двух имевшихся у пациента язв произошло через 8 и 12 недель соответственно [87]. Противопоказанием к назначению мази #пимекролимуса** является детский возраст до 3 месяцев.

- **Рекомендуются** пациентам с гангренозной пиодермиею при выраженному обострении заболевания, проявляющимся появлением новых множественных высыпаний, быстрым ростом и изъязвлением имеющихся поражений кожи кортикоステроиды системного действия в виде пульс-терапии:

#метилпреднизолон** 10–20 мг/кг массы тела внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 3–5 дней [100]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

или

дексаметазон 2–5 мг/кг массы тела взрослым пациентам внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 3–5 дней [100]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

или

#дексаметазон 2–5 мг/кг массы тела пациентам детского возраста внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 3–5 дней [100]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

или

#метилпреднизолон** 1 г в 150 мл 5% раствора декстрозы** взрослым пациентам внутривенно в виде инфузий продолжительностью 60–90 минут в течение 1–5 дней [53, 101–103]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Улучшение состояния пациентов в виде уменьшения яркости эритемы, образования гноя, уменьшения боли в области очагов поражения кожи, прекращения появления новых высыпаний может быть отмечено уже через 24–48 часов после начала пульс-терапии кортикоидами системного действия [100]. После ее окончания необходимо продолжить терапию кортикоидами системного действия перорально.

- **Рекомендуются** пациентам с гангренозной пиодермией с ограниченными высыпаниями при неэффективности наружной терапии и пациентам с диссеминированным многоочаговым поражением кожи для системной терапии кортикоиды системного действия:

#преднизолон** перорально 0,5–1,0 мг/кг массы тела в сутки [37, 52, 55, 96, 104–107]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: В группе из 53 пациентов с гангренозной пиодермиеей, получавших лечение #преднизолоном** в суточной дозе 0,75 мг/кг массы тела, которую при необходимости повышали до 1 мг/кг массы тела в сутки, полное заживление язв через 6 недель терапии было отмечено у 21% пациентов, а через 6 месяцев – у 47% пациентов [105].

или

#метилпреднизолон** перорально 0,5–1,0 мг/кг массы тела в сутки [53, 55, 108]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: После достижения эффекта в виде рубцевания язв терапию кортикоидами системного действия необходимо продолжить, постепенно уменьшая суточную дозу используемого лекарственного препарата на протяжении нескольких месяцев. Во время лечения кортикоидами системного действия возможно развитие нежелательных явлений, что требует контроля безопасности терапии (Приложение А3).

или

#циклоспорин** 3–5 мг/кг массы тела в сутки взрослым пациентам перорально 2 раза в сутки [105, 109–112]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: В сравнительном исследовании показано, что эффективность #циклоспорина** в лечении пациентов с гангренозной пиодермии сопоставима с эффективностью #преднизолона** [105]. В группе из 59 пациентов с гангренозной пиодермией, получавших лечение #циклоспорином** в суточной дозе 4 мг/кг массы тела, полное заживление язв через 6 недель терапии было отмечено у 15% пациентов, а через 6 месяцев – у 47% пациентов [105]. #Циклоспорин** может иметь преимущество перед #преднизолоном** при выборе терапии для пациентов с гангренозной пиодермии и сопутствующим сахарным диабетом [112].

Во время лечения #циклоспорином** возможно развитие нежелательных явлений, что требует контроля безопасности терапии (Приложение А3).

или

#дапсон** 50–200 мг в сутки взрослым пациентам перорально [55, 113, 114]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Имеются лишь единичные описания случаев, демонстрирующие эффективность #дапсона** при гангренозной пиодермии [113, 114]. В этих случаях до полного заживления язв проходило от 4 недель до 2 месяцев терапии #дапсоном** [113, 114].

Во время лечения #дапсоном** возможно развитие нежелательных явлений, что требует контроля безопасности терапии (Приложение А3).

или

#микофенолата мофетил** взрослым пациентам перорально в начальной дозе 0,5–1 г в сутки, и максимальной дозе – от 0,5 г 4 раза в сутки до 1,5 г 2 раза в сутки [115]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Описаны результаты терапии 7 пациентов с гангренозной пиодермиеей #микофенолата мофетилом**, согласно которым терапевтический эффект препарата становится заметным через 4–12 недель от начала терапии [115]. Улучшение состояния отмечалось у 6 из 7 пациентов, а полное заживление язв – у 4 пациентов [115].

- **Рекомендуется** при недостаточной эффективности терапии кортикостероидами системного действия или #циклюспорином** или #дапсоном** комбинированная терапия кортикостероидами системного действия и иммунодепрессантами или кортикостероидами системного действия и #метотрексатом**:

#преднизолон** 0,8–1 мг/кг массы тела перорально в сочетании с #циклюспорином** 3,5–5 мг/кг массы тела перорально 2 раза в сутки [96]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

или

#преднизолон** 0,6 мг/кг в сутки перорально в сочетании с #циклюспорином** 3 мг/кг в сутки перорально и #миноциклином 100 мг в сутки мг перорально, взрослым пациентам [116]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

или

#преднизолон** 40 мг в сутки перорально в сочетании с #метотрексатом** 15 мг 1 раз в неделю перорально, подкожно или внутримышечно взрослым пациентам [117]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуются** в случае недостаточной эффективности терапии кортикостероидами системного действия, #циклюспорином**, #дапсоном**, #микофенолата мофетилом**, #метотрексатом** пациентам с гангренозной пиодермиеей ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и ингибиторы интерлейкина:

#инфликсимаб** лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 5 мг/кг массы тела взрослым пациентам внутривенно по графику введений: недели 0, 2, 6 и далее – каждые 8 недель [118–122]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: #Инфликсимаб** вводят внутривенно в течение 2 ч. Если инфузионных реакций не происходит, его также можно вводить в течение 1 ч. Во время инфузии и в течение 1 ч после нее необходим мониторинг пациентов на наличие инфузионных реакций. При увеличении интервалов между инфузиями возрастает вероятность образования антител к #инфликсимабу** и снижения эффективности терапии.

В рандомизированном исследовании показано, что через 2 недели после первой инфузии #инфликсимаба** уменьшение тяжести состояния и/или размера язв наблюдалось у 46% пациентов с гангренозной пиодермиеей. К 6-й неделе терапии улучшение было отмечено у 20 из 29 (69%) пациентов, получавших лечение #инфликсимабом**, причем у 6 из 29 (21%) пациентов наступил полный регресс высыпаний [118]. Лечение #инфликсимабом** было неэффективным у 31% пациентов [118].

Терапия #инфликсимабом** может сопровождаться развитием нежелательных явлений, в связи с чем до и во время лечения инфликсимабом** следует контролировать безопасность проводимой терапии (Приложение А3).

#инфликсимаб** лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 5 мг/кг массы тела пациентам детского возраста внутривенно по графику введений: недели 0, 2 и 10 [123, 150]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Противопоказанием к назначению #инфликсимаба** является детский возраст до 18 лет (за исключением болезни Крона и неспецифического язвенного колита, при которых #инфликсимаб** противопоказан до 6 лет). В связи с этим #инфликсимаб** может быть назначен пациентам детского возраста с гангренозной пиодермиеей, если у них также диагностированы болезнь Крона или неспецифический язвенный колит.

или

#адалимумаб** раствор для подкожного введения взрослым пациентам подкожно 80 мг или 160 мг в первый день, 80 мг – через 2 недели, далее – по 40 мг 1 раз в 1–2 недели [124–127]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Описаны случаи заживления язвы у пациентов с гангренозной пиодермией через 2 месяца после начала терапии #адалимумабом** [125, 126].

Терапия адалимумабом** ассоциируется с развитием нежелательных явлений, в связи с чем до и во время лечения #адалимумабом** следует контролировать безопасность проводимой терапии (Приложение А3).

или

#этанерцепт** подкожно взрослым пациентам 25–50 мг 2 раза в неделю или 50 мг 1 раз в неделю [128–132]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: В группе из 7 пациентов с гангренозной пиодермией, у которых имелось 11 язв, лечение #этанерцептом** в дозе 25–50 мг 2 раза в неделю привело к разрешению 8 из 11 язвенных поражений в среднем за 12,5 недель, а у остальных 3 язвы значительно уменьшились в размерах [128]. Описаны случаи заживления язв через 8 недель и через 4 месяца после начала терапии #этанерцептом** 25 мг 2 раза в неделю [129, 130]. Лечение #этанерцептом** противопоказано пациентам в возрасте младше 12 лет и с массой тела менее 62,5 кг.

Терапия #этанерцептом** ассоциируется с развитием нежелательных явлений, в связи с чем до и во время лечения #этанерцептом** следует контролировать безопасность проводимой терапии (Приложение А3).

или

#устекинумаб** раствор для подкожного введения взрослым пациентам 45 мг для пациентов с массой тела не более 100 кг или 90 мг для пациентов с массой тела более 100 кг подкожно по графику инъекций – недели 0, 4 и далее каждые 12 недель [14, 133]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Описан случай наступления полной ремиссии у пациента с гангренозной пиодермией через 14 недель после начала лечения #устекинумабом**

[14]. У другого пациента почти полный регресс высыпаний наблюдался через 22 недели после первой инъекции #устекинумаба** [133].

Терапия #устекинумабом** ассоциируется с развитием нежелательных явлений, в связи с чем до и во время лечения #устекинумабом** следует контролировать безопасность проводимой терапии (Приложение А3).

или

#канакинумаб** раствор для подкожного введения подкожно взрослым пациентам на неделе 0 – в дозе 150 мг, далее на неделе 2 (если терапевтический ответ недостаточен) – в дозе 150 мг, далее на неделе 8 – в дозе 150 мг или 300 мг [12]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: В группе из 5 пациентов с гангренозной пиодермии, которым в течение 8 недель были проведены 2 или 3 инъекции #канакинумаба**, при оценке терапевтического эффекта на 16-ой неделе от начала лечения (через 8 недель после последней инъекции) у 3 пациентов наступила полная ремиссия, а еще у одного – улучшение состояния [12].

Терапия #канакинумабом** ассоциируется с развитием нежелательных явлений, в связи с чем до и во время лечения #канакинумабом** следует контролировать безопасность проводимой терапии (Приложение А3).

3.2 Хирургическое лечение

Пациентам с гангренозной пиодермией может потребоваться хирургическое лечение, целью которого может быть удаление некротической ткани или ускорение заживления имеющихся язвенных дефектов кожи с использованием методов трансплантации тканей. Хирургическое лечение при гангренозной пиодермии должно использоваться с осторожностью в связи с возможным проявлением характерного для этого заболевания феномена патергии – возникновением типичных высыпаний на месте травмы. Следовательно, хирургическая травма может служить пусковым фактором для появления очагов поражения гангренозной пиодермии [6, 90, 135, 136]. Любое хирургическое вмешательство должно быть выполнено на фоне иммуносупрессивной терапии и только у тех больных, у которых остановлено прогрессирование заболевания [136]. Иммуносупрессивную терапию следует продолжать до полного заживления язв и донорской зоны, если проводилась аутодермопластика [137].

- **Рекомендуется** хирургическая обработка раны или инфицированной ткани пациентам с наличием некротической ткани для удаления некротических тканей [6, 136]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Необходимо учитывать возможность появления у пациентов в гангренозной пиодермии новых высыпаний на месте травмы, в том числе хирургической.

- **Рекомендуется** некрэктомия пациентам с наличием некротической ткани для удаления некротической ткани [136, 138]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Описан случай, когда пациенту проводили хирургическую обработку раны с удалением некротических тканей под общим обезболиванием [138]

- **Рекомендуется** аутодермопластика пациентам с гангренозной пиодермии с язвенными дефектами кожи большой площади для восстановления кожного покрова [139, 140, 151]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Необходимым условием эффективности аутодермопластики у пациентов с гангренозной пиодермии является местная и/или системная иммуносупрессивная терапия [140].

3.3 Иное лечение

Для предупреждения вторичного инфицирования очагов поражения гангренозной пиодермии могут использоваться антисептики и дезинфицирующие средства или прочие антибактериальные препараты (гидроксиметилхиноксалиндиоксид), которые могут также назначаться вместе с антибиотиками и противомикробными препаратами, применяемыми в дерматологии, в случае развития вторичного инфицирования очагов поражения, проявляющегося увеличением количества гнойного отделяемого, усилением интенсивности эритемы и отека. В случае вторичного инфицирования очагов поражения гангренозной пиодермии с развитием бактериального поражения тканей (лимфангит, флегмона) или распространенного поражения кожи пациенту назначаются антибактериальные препараты системного действия с учетом чувствительности

микроорганизмов к ним. Если высыпания сопровождаются болью, необходимо назначение нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов.

- **Рекомендуются** для наружной терапии пациентам с гангренозной пиодермией для предупреждения развития вторичного инфицирования и в случае наличия выраженного гнойного отделяемого с целью устраниния вторичной инфекции антисептики и дезинфицирующие средства или прочие антибактериальные препараты:

водорода пероксид** 3% раствор для местного и наружного применения – поврежденные участки кожи обрабатывают ватным или марлевым тампоном, смоченным раствором препарата (тампоны следует держать пинцетом), возможно струйное орошение раневой поверхности [52]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *Нет ограничений по применению водорода пероксида** у детей.*

или

водорода пероксид 3% спрей для наружного применения – поврежденные участки кожи орошают нажатием на распылитель в количестве, достаточном для их тщательного увлажнения [52]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *Нет ограничений по применению водорода пероксида** у детей.*

или

гидроксиметилхиноксалиндиоксид 5 мг/мл (0,5%), 10 мг/мл (1%) раствор для внутривенного введения, местного и наружного применения взрослым пациентам – для лечения поверхностных инфицированных гнойных ран на рану накладывают салфетки, смоченные 0,5% – 1% раствором препарата. Глубокие раны после обработки рыхло тампонируют тампонами, смоченными 1% раствором препарата, а при наличии дренажной трубы в полость вводят от 20 до 100 мл 0,5% раствора препарата. [141].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

или

гидроксиметилхиноксалиндиоксид 5% мазь для наружного применения взрослым пациентам тонким слоем накладывают непосредственно на пораженный участок, предварительно очищенный от гноино-некротических масс, или предварительно

смазывают ею салфетки толщиною 2–3 мм. Процедуры проводят ежедневно или через день [141].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуются для наружной терапии пациентам с гангренозной пиодермией в случае выраженного гнойного отделяемого с целью устраниния вторичной инфекции антибиотики и противомикробные препараты, применяемые в дерматологии:

муцироцин 2% мазь для наружного применения – небольшое количество мази наносят на пораженную поверхность кожи 2–3 раза в сутки с помощью ватного или марлевого тампона инфицированные очаги поражения кожи 3 раза в сутки в течение 7 дней. Затем на область нанесения мази может быть наложен стерильный бандаж или марлевая повязка [55]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Муцироцин эффективен в отношении грамположительных бактерий, включая метициллин-резистентные стафилококки [55]. Частота нанесения и длительность лечения зависит от динамики клинической картины. Не следует применять препарат более 10 дней. Нет ограничений по применению у детей.

или

Диоксометилтетрагидропиrimидин+Хлорамфеникол 40 мг/г+7,5 мг/г мазь для наружного применения взрослым пациентам – препаратом пропитывают стерильные марлевые салфетки, которыми рыхло заполняют рану. Перевязки производят ежедневно, 1 раз в сутки [141]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: Противопоказанием к назначению препарата является детский возраст до 1 года.

или

сульфадиазин серебра 1% крем для наружного применения взрослым и детям старше 2 лет поврежденную поверхность после очистки раны смазывают слоем крема толщиной 2 мм 2 раза в сутки; большие поврежденные поверхности кожи

закрываются стерильной повязкой, сменяемой 2 раза в сутки, в серьезных случаях – до 4 раз [55, 142].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Перед каждой повторной аппликацией необходимо удалить предыдущие слой препарата струей воды или антисептическим раствором (антисептики и дезинфицирующие средства). Сульфадиазин серебра эффективен в отношении большинства бактерий, включая грамотрицательные бациллы [55]. Противопоказанием для назначения 1% крема сульфадиазина серебра является детский возраст до 2 лет.

или

сульфатиазол серебра 2% крем для наружного применения взрослым пациентам наносят на дефект кожи после очищения и хирургической обработки с соблюдением условий стерильности и толщиной 2–3 мм 2–3 раза в сутки [143]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Дефект кожи во время лечения должен быть весь покрыт кремом. Если часть дефекта кожи откроется, необходимо дополнительно нанести крем. Наложение окклюзионной повязки – возможно, но не является обязательным. Противопоказанием для назначения сульфатиазола серебра являются недонашенность и детский возраст до 2 месяцев (риск развития «ядерной» желтухи).

- Рекомендуются пациентам с гангренозной пиодермией, сопровождающейся бактериальным поражением тканей и развитием лимфангита или флегмоны, антибактериальные препараты системного действия:

миноциклин 200–300 мг в сутки перорально взрослым пациентам в течение нескольких недель [55, 144, 145]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

или

миноциклин 200–300 мг в сутки перорально пациентам детского возраста в течение нескольких недель [55]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Противопоказанием для назначения миноциклина является детский возраст до 8 лет.

или

Амоксициллин+[Клавулановая кислота]** взрослым пациентам перорально [141]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от возраста, массы тела и степени тяжести инфекции.

или

Ко-тrimоксазол [Сульфаметоксазол+Тrimетоприм]** таблетки 400 мг + 80 мг 2 раза в сутки взрослым пациентам перорально [127]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуются пациентам с гангренозной пиодермией при болях в очагах поражения нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (Приложение А3, таблица 1) [2, 3, 18]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Боли в области язвенных очагов поражения являются часто встречающимся признаком гангренозной пиодермии. В активный период появления и роста очагов поражения в размерах боли могут усиливаться и быть крайне интенсивными, что требует обезболивания. Уменьшение интенсивности боли может быть первым признаком заживления еще до появления признаков реепитализации язвы [55]

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Медицинская реабилитация пациентов с гангренозной пиодермией не разработана.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Первичная профилактика гангренозной пиодермии отсутствует.

- Рекомендуется в качестве вторичной профилактики гангренозной пиодермии в целях предотвращения развития новых очагов поражения предупреждение травмирования кожи пациента с гангренозной пиодермией [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Необходимо предупреждать пациентов с гангренозной пиодермии, что травмирование кожи может привести к появлению новых высыпаний.

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь пациентам с гангренозной пиодермии оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь пациентам с гангренозной пиодермии может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает мероприятия по профилактике, диагностике, лечению пациентов с гангренозной пиодермии, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни.

Первичная медико-санитарная помощь включает:

- первичную врачебную медико-санитарную помощь;
- первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается в медицинских организациях врачом-терапевтом участковым, врачом-педиатром участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях.

В рамках оказания первичной врачебной медико-санитарной помощи, врачи терапевты участковые, врачи-педиатры участковые, врачи общей практики (семейные врачи) направляют пациентов с гангренозной пиодермии в медицинскую организацию для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи, а также осуществляют оказание медицинской помощи в соответствии с рекомендациями

медицинской организации дерматовенерологического профиля, при отсутствии медицинских показаний для направления в нее.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь больным осуществляется врачами-дерматовенерологами или врачами-хирургами.

При невозможности оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях и наличии медицинских показаний пациент с гангренозной пиодермией направляется в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь в стационарных условиях.

Специализированная медицинская помощь пациентам с гангренозной пиодермиею оказывается врачами-дерматовенерологами или врачами-хирургами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение с использованием специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

При наличии медицинских показаний лечение пациентов с гангренозной пиодермиею проводят с привлечением врачей-специалистов по специальностям, предусмотренным Номенклатурой специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации.

При наличии показаний к хирургическому лечению в условиях стационара хирургического профиля, пациенты с гангренозной пиодермиею направляются врачом-терапевтом участковым или врачом-педиатром участковым или врачом общей практики (семейным врачом) или врачом-дерматовенерологом на прием (осмотр, консультацию) врача-хирурга.

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию дерматовенерологического профиля:

- 1) Показания для оказания медицинской помощи в дневном стационаре:
 - недостаточная эффективность лечения, проводимого в амбулаторных условиях, в случае ограниченного поражения кожи;
- 2) Показания для оказания медицинской помощи стационарно;
 - недостаточная эффективность лечения, проводимого в амбулаторных условиях, пациентов с гангренозной пиодермиею.

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию хирургического профиля:

- 1) Показания для оказания медицинской помощи стационарно;
 - Не заживающие язвенные дефекты кожи большой площади – для проведения аутодермопластики.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

Частичный или полный регресс высыпаний.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Важными факторами, которые могут повысить эффективность проводимой терапии, могут быть отказ пациента от курения, контроль уровня глюкозы в крови при сахарном диабете, оптимизация питания и сведение к минимуму отеков (если они имеются, например, при венозной недостаточности) [3, 55]. Имеются данные об увеличении частоты развития раневой инфекции и снижении темпов заживления послеоперационных ран у курильщиков табака [147].

В случае ассоциированного злокачественного новообразования у пациента с гангренозной пиодермии терапия иммунодепрессантами нежелательна. При этом следует учитывать, что ассоциированное с гангренозной пиодермии злокачественное новообразование может проявиться позже, чем гангренозная пиодермия, поэтому терапию иммунодепрессантами, особенно ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и ингибиторами интерлейкина, следует проводить осторожно, учитывая все риски [14, 18].

Заболевание часто имеет хроническое рецидивирующее, непредсказуемое течение, и поэтому решение о продолжительности лечения и времени его прекращения может быть трудным. У пациентов, у которых быстро наступил терапевтический эффект и полностью регрессировали высыпания, часто возникают рецидивы [148]. Считается, что для предотвращения рецидивов и обострений после прекращения терапии важнейшее значение имеет тщательное лечение хронических заболеваний, ассоциированных с гангренозной пиодермиею [19].

К факторам, которые связаны с неблагоприятным прогнозом при гангренозной пиодермии, относятся тяжесть заболевания, пожилой возраст при установлении диагноза, язвенный и буллезный варианты, невосприимчивость к лечению ассоциированного заболевания, вторичная инфекция и сепсис [149].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнен общий (клинический) анализ крови	Да/нет

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
2.	Проведена терапия антисептиками и дезинфицирующими средствами или прочими антибактериальными препаратами и/или антибиотиками и противомикробными препаратами, применяемыми в дерматологии	Да/нет
3.	Проведена терапия кортикостероидами системного действия и/или #циклоспорином** и/или #дапсоном** и/или #микофенолата мофетилом** и/или ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) или ингибиторами интерлейкина и/или кортикостероидами, применяемыми в дерматологии, и/или препаратами для лечения дерматита, кроме кортикостероидов	Да/нет
4.	Проведена терапия нестероидными противовоспалительными и противоревматическими препаратами пациентам с гангренозной пиодермии, предъявляющим жалобы на боли в области очагов поражения	Да/нет

Список литературы

1. Braswell S.F., Kostopoulos T.C., Ortega-Loayza A.G. Pathophysiology of pyoderma gangrenosum (PG): an updated review. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 73 (4): 691–698.
2. Alavi A., French L.E., Davis M.D. et al. Pyoderma gangrenosum: an update on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2017; 18 (3): 355–372.
3. Fletcher J., Alhusayen R., Alavi A. Recent advances in managing and understanding pyoderma gangrenosum. *F1000Research* 2019, 8 (F1000 Faculty Rev): 2092.
4. Mittal S., Milner B.J., Vickers M.A. Pyoderma gangrenosum as a cause of splenomegaly and association with a T-cell clone. *Clin Lab Haematol.* 2005; 27 (6): 402–404.
5. Brooklyn T.N., Williams A.M., Dunnill M.G., Probert C.S. T-cell receptor repertoire in pyoderma gangrenosum: evidence for clonal expansions and trafficking. *Br J Dermatol.* 2007; 157 (5): 960–966.
6. Patel F., Fitzmaurice S., Duong C. et al. Effective strategies for the management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Acta Derm Venerol.* 2015; 95 (5): 525–531.
7. Tanaka N., Fujioka A., Tajima S. et al. Elafin is induced in epidermis in skin disorders with dermal neutrophilic infiltration: interleukin-1 beta and tumour necrosis factor-alpha stimulate its secretion in vitro. *Br J Dermatol.* 2000; 143 (4): 728–732.
8. Marzano A.V., Cugno M., Trevisan V. et al. Role of inflammatory cells, cytokines and matrix metalloproteinases in neutrophil-mediated skin diseases. *Clin Exp Immunol.* 2010; 162 (1): 100–107.
9. McKenzie F., Cash D., Gupta A. Biologic and small-molecule medications in the management of pyoderma gangrenosum. *J Dermatolog Treat.* 2019; 30 (3): 264–276.
10. Marzano A.V., Fanoni D., Antiga E. et al. Expression of cytokines, chemokines and other effector molecules in two prototypic autoinflammatory skin diseases, pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome. *Clin Exp Immunol.* 2014; 178 (1): 48–56.
11. Marzano A.V., Damiani G., Ceccherini I. et al. Autoinflammation in pyoderma gangrenosum and its syndromic form (pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis). *Br J Dermatol.* 2017; 176 (6): 1588–1598.
12. Kolios A.G., Maul J.T., Meier B. et al.: Canakinumab in adults with steroid-refractory pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol.* 2015; 173 (5): 1216–1223.
13. Wang E.A., Steel A., Luxardi G. et al. Classic ulcerative pyoderma gangrenosum is a T cell-mediated disease targeting follicular adnexal structures: a hypothesis based on molecular and clinicopathologic studies. *Front Immunol.* 2018; 8: 1980.

14. Guenova E., Teske A., Fehrenbacher B. et al. Interleukin 23 expression in pyoderma gangrenosum and targeted therapy with ustekinumab. *Arch Dermatol.* 2011; 147 (10): 1203–1205.
15. Caproni M., Antiga E., Volpi W. et al. The Treg/Th17 cell ratio is reduced in the skin lesions of patients with pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol.* 2015; 173 (1): 275–278.
16. Ortega-Loayza A.G., Nugent W.H., Lucero O.M. et al. Dysregulation of inflammatory gene expression in lesional and nonlesional skin of patients with pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol.* 2018; 178 (1): e35–e36.
17. Alves de Medeiros A.K., Speeckaert R., Desmet E. et al. JAK3 as an emerging target for topical treatment of inflammatory skin diseases. *PLoS One.* 2016; 11 (10): e0164080.
18. Gameiro A., Pereira N., Cardoso J.C., Gonçalo M. Pyoderma gangrenosum: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015; 8: 285–293.
19. Alavi A., Sajic D., Cerci F.B. et al. Neutrophilic dermatoses: an update. *Am J Clin Dermatol.* 2014; 15 (5): 413–423.
20. DeFilippis E.M., Feldman S.R., Huang W.W. The genetics of pyoderma gangrenosum and implications for treatment: A systematic review. *Br J Dermatol.* 2015; 172 (6): 1487–1497.
21. Bruzzese V. Pyoderma gangrenosum, acne conglobata, suppurative hidradenitis, and axial spondyloarthritis: efficacy of anti-tumor necrosis factor α therapy. *J Clin Rheumatol.* 2012; 18 (8): 413–415.
22. Duchatelet S., Miskinyte S., Join-Lambert O. et al. First nicastrin mutation in PASH (pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis) syndrome. *Br J Dermatol.* 2015; 173 (2): 610–612.
23. Khandpur S., Mehta S., Reddy B.S. Pyoderma gangrenosum in two siblings: a familial predisposition. *Pediatr Dermatol.* 2001; 18 (4): 308–312.
24. Boussofara L., Gammoudi R., Ghariani N. Familial pyoderma gangrenosum in association with common variable immunodeficiency. *Br J Dermatol.* 2013; 169 (4): 944–946.
25. al-Rimawi H.S., Abuekteish F.M., Daoud A.S. et al. Familial pyoderma gangrenosum presenting in infancy. *Eur J Pediatr.* 1996; 155 (9): 759–762.
26. Shands J.W. Jr, Flowers F.P., Hill H.M. et al. Pyoderma gangrenosum in a kindred. Precipitation by surgery or mild physical trauma. *J Am Acad Dermatol.* 1987; 16 (5 Pt 1): 931–934.
27. Maggio M.C., Ceccherini I., Grossi A. et al.: PAPA and FMF in two siblings: Possible amplification of clinical presentation? A case report. *Ital J Pediatr.* 2019; 45 (1): 111.
28. Wollina U. Pyoderma gangrenosum – a review. *Orphanet J Rare Dis.* 2007; 2: 19.

29. Ruocco E., Sangiuliano S., Gravina A.G. et al. Pyoderma gangrenosum: an updated review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009; 23 (9): 1008–1017.
30. Langan S.M., Groves R.W., Card T.R. et al. Incidence, mortality, and disease associations of pyoderma gangrenosum in the United Kingdom: a retrospective cohort study. *J Invest Dermatol.* 2012. 132 (9): 2166–2170.
31. Ashchyan H.J., Butler D.C., Nelson C.A. et al. The association of age with clinical presentation and comorbidities of pyoderma gangrenosum. *JAMA Dermatol.* 2018; 154 (4): 409–413.
32. Xu A., Balgobind A., Strunk A. et al. Prevalence estimates for pyoderma gangrenosum in the United States: An age- and sex-adjusted population analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83 (2): 425–429.
33. Pereira N., Brites M.M., Gonçalo M. et al. Pyoderma gangrenosum – a review of 24 cases observed over 10 years. *Int J Dermatol.* 2013; 52 (8): 938–945.
34. Dasanu C.A., Bockorny B., Alexandrescu D.T. Pyoderma gangrenosum due to lenalidomide use for multiple myeloma. *J Oncol Pharm Pract.* 2015; 21 (6): 471–473.
35. Duchnowska R., Ziajka E., Górlaska A., Grala B. Recurrent pyoderma gangrenosum precipitated by breast cancer: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2014; 8: 226.
36. Binus A.M., Qureshi A.A., Li V.W., Winterfield L.S. et al. Pyoderma gangrenosum: a retrospective review of patient characteristics, comorbidities and therapy in 103 patients. *Br J Dermatol.* 2011; 165 (6): 1244–1250.
37. Powell F.C., Su W.P., Perry H.O. Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 34 (3): 395-409; quiz 410-412.
38. Tüzün Y, Maraşoğlu O. Pyoderma Gangrenosum. *J Turk Acad Dermatol.* 2007; 1 (3): 71301r.
39. Feliciani C., De Simone C., Amerio P. Dermatological signs during inflammatory bowel diseases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2009; 13 Suppl 1: 15–21.
40. Vidal D., Puig L., Gilaberte M. et al. Review of 26 cases of classical pyoderma gangrenosum: clinical and therapeutic features. *J Dermatolog Treat.* 2004; 15 (3): 146-152.
41. Su W.P., Davis M.D., Weenig R.H. et al. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol.* 2004; 43 (11): 790–800.
42. Landis E.T., Taheri A., Jorizzo J.L. Gulliver's sign: a recognizable transition from inflammatory to healing stages of pyoderma gangrenosum. *J Dermatolog Treat.* 2015; 26 (2): 171–172.

43. Von den Driesch P. Pyoderma gangrenosum: a report of 44 cases with follow-up. *Br J Dermatol.* 1997; 137 (6): 1000–1005.
44. Powell F.C., Schroeter A.L., Su W.P. et al. Pyoderma gangrenosum: a review of 86 patients. *Q J Med.* 1985 May; 55 (217): 173–186.
45. Powell F.C., Perry H.O. Pyoderma gangrenosum in childhood. *Arch Dermatol.* 1984; 120 (6): 757–761.
46. Chia M.W., Teo L., Tay Y.K., Poh W.T. Pustular pyoderma gangrenosum: an uncommon variant which is easily misdiagnosed. *Dermatol Online J.* 2008; 14: 21.
47. O'Loughlin S., Perry H.O. A diffuse pustular eruption associated with ulcerative colitis. *Arch Dermatol.* 1978; 114 (7): 1061–1064.
48. Omiya W., Ujiie H., Akiyama M. et al. Coexistence of pustular and vegetative pyoderma gangrenosum in a patient with myelodysplastic syndrome. *Eur J Dermatol.* 2012; 22 (5): 711–712.
49. Speeckaert R., De Smet L., De Schepper S. et al. Pyoderma gangrenosum with granuloma formation: not always a benign disorder. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 30 (1): 188–189.
50. Xia F.D., Liu K., Lockwood S. et al. Risk of developing pyoderma gangrenosum after procedures in patients with a known history of pyoderma gangrenosum-A retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78 (2): 310–314.
51. Hughes A.P., Jackson J.M., Callen J.P. Clinical features and treatment of peristomal pyoderma gangrenosum. *JAMA.* 2000; 284 (12): 1546–1548.
52. Wu X.R., Shen B. Diagnosis and management of parastomal pyoderma gangrenosum. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2013; 1 (1): 1–8.
53. Reichrath J., Bens G., Bonowitz A., Tilgen W. Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53 (2): 273–283.
54. Gade M., Studstrup F., Andersen A.K. et al. Pulmonary manifestations of pyoderma gangrenosum: 2 cases and a review of the literature. *Respir Med.* 2015; 109 (4): 443–450.
55. Ahronowitz I., Harp J., Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol.* 2012; 13 (3): 191–211.
56. Krüger S., Piroth W., Amo Takyi B. et al. Multiple aseptic pulmonary nodules with central necrosis in association with pyoderma gangrenosum. *Chest.* 2001; 119: 977–978.
57. Miserocchi E., Modorati G., Foster C.S., Brancato R. Ocular and extracutaneous involvement in pyoderma gangrenosum. *Ophthalmology.* 2002; 109: 1941–1943.

58. Vignon-Pennamen M.D. The extracutaneous involvement in the neutrophilic dermatoses. *Clin Dermatol.* 2000; 18: 339–347.
59. Marie I., Levesque H., Joly P. et al. Neutrophilic myositis as an extracutaneous manifestation of neutrophilic dermatosis. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 44 (1): 137–139.
60. Be M., Cha H.J., Park C. et al. Multiple cavitary nodules with pyoderma gangrenosum in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Transl Med.* 2016; 4: 39.
61. Nguyen K.H., Miller J.J., Helm K.F. Case reports and a review of the literature on ulcers mimicking pyoderma gangrenosum. *Int J Dermatol.* 2003; 42 (2): 84–94.
62. Alonso-León T., Hernández-Ramírez H.H., Fonte-Avalos V. et al. The great imitator with no diagnostic test: pyoderma gangrenosum. *Int Wound J.* 2020; 17 (6): 1774–1782.
63. Su W.P., Schroeter A.L., Perry H.O. et al. Histopathologic and immunopathologic study of pyoderma gangrenosum. *J Cutan Pathol.* 1986; 13 (5): 323–330.
64. Maverakis E., Ma C., Shinkai K. et al. Diagnostic criteria of ulcerative pyoderma gangrenosum: a Delphi Consensus of International Experts. *JAMA Dermatol.* 2018; 154 (4): 461–466.
65. Bennett M.L., Jackson J.M., Jorizzo J.L. et al. Pyoderma gangrenosum: a comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission. Case review of 86 patients from 2 institutions. *Medicine (Baltimore).* 2000; 79 (1): 37–46.
66. Weenig R.H., Davis M.D., Dahl P.R. et al. Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum. *N Engl J Med.* 2002; 347 (18): 1412–1418.
67. Goodarzi H., Sivamani R.K., Garcia M.S. et al. Effective strategies for the management of pyoderma gangrenosum. *Adv Wound Care.* 2012; 1 (5): 194–199.
68. Wolverton S.E. Monitoring for adverse effects from systemic drugs used in dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26: 661–679.
69. Molinelli E., Paolinelli M., Campanati A. et al. Metabolic, pharmacokinetic, and toxicological issues surrounding dapsone. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2019; 15 (5): 367–379.
70. Ryan C., Amor K.T., Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: part II. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 63 (6): 949–972.
71. Zhu Y.I., Stiller M.J. Dapsone and sulphones in dermatology: Overview and update. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45 (3): 420–434.
72. Bessisow T., Renard M., Hoffman I. et al. Review article: non-malignant haematological complications of anti-tumour necrosis factor alpha therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 36 (4): 312–323.

73. Kellen R., Silverberg N.B., Lebwohl M. Pediatric Health Med Ther. Efficacy and safety of ustekinumab in adolescents. 2016; 7: 109–120.
74. Summary of product characteristics. Электронный ресурс. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR - Product Information/human/001109/WC500031680.pdf Дата доступа: 21-ЯНВ-2021
75. Conway R., Low C., Coughlan R.J. et al. Risk of liver injury among methotrexate users: A meta-analysis of randomised controlled trials. Semin Arthritis Rheum. 2015; 45 (2): 156–162.
76. Rossi R.E., Parisi I., Despott E.J. et al. Anti-tumour necrosis factor agent and liver injury: literature review, recommendations for management. World J Gastroenterol. 2014; 20 (46): 17352–17359.
77. Kok B., Lester E.L., Lee W.M. et al. Acute liver failure from tumor necrosis factor- α antagonists: Report of four cases and literature review. Dig Dis Sci. 2018; 63 (6): 1654–1666.
78. Shah P., Sundaram V., Björnsson E. Biologic and checkpoint inhibitor-induced liver injury: A systematic literature review. Hepatol Commun. 2020; 4 (2): 172–184.
79. French J.B., Bonacini M., Ghabril M. et al. Hepatotoxicity associated with the use of anti-TNF- α agents. Drug Saf. 2016; 39 (3): 199–208.
80. Ghabril M., Bonkovsky H.L., Kum C. et al. Liver injury from tumor necrosis factor- α antagonists: Analysis of thirty-four cases. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013; 11 (5): 558–564.e3.
81. Björnsson E.S., Gunnarsson B.I., Gröndal G. et al. Risk of drug-induced liver injury from tumor necrosis factor antagonists. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015; 13 (3): 602–608.
82. Pérez-Sola M.J., Torre-Cisneros J., Pérez-Zastrilla B. et al. Infections in patients treated with tumor necrosis factor antagonists: incidence, etiology and mortality in the BIOBADASER registry. Med Clin (Barc). 2011; 137 (12): 533–540.
83. Burmester G.R., Gordon K.B., Rosenbaum J.T. et al. Long-term safety of adalimumab in 29,967 adult patients from global clinical trials across multiple indications: An updated analysis. Adv Ther. 2020; 37 (1): 364–380.
84. Powell F.C., Schroeter A.L., Perry H.O. et al. Direct immunofluorescence in pyoderma gangrenosum. Br J Dermatol. 1983; 108: 287–293.
85. Godfrey M.S., Friedman L.N. Tuberculosis and biologic therapies: Anti-tumor necrosis factor- α and beyond. Clin Chest Med. 2019; 40 (4): 721–739.
86. Lalvani A., Millington K.A. Screening for tuberculosis infection prior to initiation of anti-TNF therapy. Autoimmun Rev. 2008; 8 (2): 147–152.

87. Bellini V., Simonetti S., Lisi P. Successful treatment of severe pyoderma gangrenosum with pimecrolimus cream 1%. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22 (1): 113–115.
88. Dillingham C.S., Jorizzo J. Managing ulcers associated with pyoderma gangrenosum with a urinary bladder matrix and negative-pressure wound therapy. *Adv Skin Wound Care.* 2019; 32 (2): 70–76.
89. Goldust M., Hagstrom E.L., Rathod D., Ortega-Loayza A.G. Diagnosis and novel clinical treatment strategies for pyoderma gangrenosum. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2020; 13 (2): 157–161.
90. Slocum A.M. A surgeon's nightmare: pyoderma gangrenosum with pathergy effect mimicking necrotising fasciitis. *BMJ Case Rep.* 2017; 2017: bcr2017222145.
91. Sakai H., Otsubo S., Iizuka H. Peristomal pyoderma gangrenosum associated with rectal adenocarcinoma. *J Dermatol.* 2006; 33 (1): 68–70.
92. Miyata T., Yashiro M., Hayashi M. et al. Bullous pyoderma gangrenosum of the bilateral dorsal hands. *J Dermatol.* 2012; 39 (12): 1006–1009.
93. Castillo R.F., Cañadas-De la Fuente G.A., Husein-Elahmed H., Cantero-Hinojosa J. Pyoderma gangrenosum developing over an arteriovenous fistula scar. *Intern Med J.* 2011; 41 (5): 436–437.
94. Thomas K.S., Ormerod A.D., Craig F.E. et al. Clinical outcomes and response of patients applying topical therapy for pyoderma gangrenosum: A prospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 75 (5): 940–949.
95. Abdelrahman W., Walsh M.Y., Hoey S.E., O'Kane D. Pyoderma gangrenosum: A rare cause of cutaneous ulceration and one easily misdiagnosed. *Case Rep Pediatr.* 2016; 2016: 5971706.
96. Marzano A.V., Trevisan V., Lazzari R., Crosti C. Pyoderma gangrenosum: study of 21 patients and proposal of a 'clinotherapeutic' classification. *J Dermatolog Treat.* 2011; 22 (5): 254–260.
97. Altieri M., Vaziri K., Orkin B.A. Topical tacrolimus for parastomal pyoderma gangrenosum: a report of two cases. *Ostomy Wound Manage.* 2010; 56 (9): 56–59.
98. Chiba T., Isomura I., Suzuki A., Morita A. Topical tacrolimus therapy for pyoderma gangrenosum. *J Dermatol.* 2005; 32 (3): 199–203.
99. Petering H., Kiehl P., Breuer C. et al. Pyoderma gangraenosum: Erfolgreiche topische Therapie mit Tacrolimus (FK506). *Hautarzt.* 2001; 52 (1): 47–50.
100. Gettler S.L., Rothe M.J., Grin C., Grant-Kels J.M. Optimal treatment of pyoderma gangrenosum. *Am J Clin Dermatol.* 2003; 4 (9): 597–608.

- 101.Johnson R.B., Lazarus G.S. Pulse therapy: therapeutic efficacy in the treatment of pyoderma gangrenosum. Arch Dermatol 1982; 118: 76–84.
- 102.Prystowsky J.H., Kahn S.N., Lazarus G.S. Present status of pyoderma gangrenosum: review of 21 cases. Arch Dermatol. 1989; 125 (1): 57–64.
- 103.Yamauchi T., Ishida K., Iwashima Y. et al. Successful treatment of pyoderma gangrenosum that developed in a patient with myelodysplastic syndrome. J Infect Chemother. 2003; 9 (3): 268–271.
- 104.Ogata K., Takamori H., Ikuta Y. et al. Pyoderma gangrenosum in an abdominal surgical site: a case report. Surg Case Rep. 2015; 1 (1): 122.
- 105.Ormerod A.D., Thomas K.S., Craig F.E. et al. Comparison of the two most commonly used treatments for pyoderma gangrenosum: results of the STOP GAP randomised controlled trial. BMJ. 2015; 350: h2958.
- 106.Jain A.G., Sharbatji M., Afzal A. et al. Pyoderma gangrenosum in the absence of any underlying predisposing condition: A diagnostic dilemma. Cureus. 2019; 11 (3): e4213.
- 107.Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М., Чернядьев С.А. и др. Гангренозная пиодермия – междисциплинарная проблема. Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2020;179 (3): 95–99.
- 108.Hasselmann D.O., Bens G., Tilgen W., Reichrath J. Pyoderma gangrenosum: clinical presentation and outcome in 18 cases and review of the literature. J Dtsch Dermatol Ges. 2007; 5 (7): 560–564.
- 109.Soria C., Allegue F., Martin M., Ledo A. Treatment of pyoderma gangrenosum with cyclosporin A. Clin Exp Dermatol. 1991;16 (5): 392–394.
- 110.Matis W.L., Ellis C.N., Griffiths C.E., Lazarus G.S. Treatment of pyoderma gangrenosum with cyclosporine. Arch Dermatol. 1992; 128 (8): 1060–1064.
- 111.Busick T.L., Bennett D.D., Cohen J.B. Pyoderma gangrenosum responding to ciclosporin without adverse effects in a patient with lymphomatoid papulosis. Clin Exp Dermatol. 2010; 35 (8): 918–919.
- 112.Anwar S., Holfeld K., Prasad B. Peritoneal dialysis exit site pyoderma gangrenosum: A case report. Case Rep Nephrol Dial. 2018; 8 (3): 239–245.
- 113.Brown R.E., Lay L., Graham D. Bilateral pyoderma gangrenosum of the hand: treatment with dapsone. J Hand Surg Br. 1993; 18 (1): 119–121.
- 114.Fukuhara K., Urano Y., Kimura S. et al. Pyoderma gangrenosum with rheumatoid arthritis and pulmonary aseptic abscess responding to treatment with dapsone. Br J Dermatol. 1998 ; 139 (3): 556–558.

- 115.Eaton P.A., Callen J.P. Mycophenolate mofetil as therapy for pyoderma gangrenosum. Arch Dermatol. 2009; 145 (7): 781–785.
- 116.Roche L., Gulman C., O'Kane M. A case of genital pyoderma gangrenosum successfully treated with cyclosporine without relapse of established follicular lymphoma. JAAD Case Rep. 2018; 4 (5): 474–476.
- 117.Ndahi A.A., Tahir C., Nggada H.A. Photoletter to the editor: Scarring alopecia resulting from pyoderma gangrenosum of the scalp. J Dermatol Case Rep. 2012; 6 (1): 34–35.
- 118.Brooklyn T.N., Dunnill M.G., Shetty A. et al. Infliximab for the treatment of pyoderma gangrenosum: a randomised, double blind, placebo controlled trial. Gut. 2006; 55 (4): 505–509.
- 119.Ferkolj I., Hocevar A., Golouh R., Dolenc Voljc M. Infliximab for treatment of resistant pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2006; 15 (4): 173–177.
- 120.Marzano A.V., Tourlaki A., Alessi E., Caputo R. Widespread idiopathic pyoderma gangrenosum evolved from ulcerative to vegetative type: a 10-year history with a recent response to infliximab. Clin Exp Dermatol. 2008; 33 (2): 156–159.
- 121.Zampeli V.A., Lippert U., Nikolakis G. et al. Disseminated refractory pyoderma gangraenosum during an ulcerative colitis flare. Treatment with infliximab. J Dermatol Case Rep. 2015; 9: 62–66.
- 122.Cocco A., Angelucci E., Viscido A., Caprilli R. Successful treatment with infliximab of refractory pyoderma gangrenosum in 2 patients with inflammatory bowel diseases. Inflamm Bowel Dis. 2017; 13 (10):1317–1319.
- 123.Stichweh D.S., Punaro M., Pascual V. Dramatic improvement of pyoderma gangrenosum with infliximab in a patient with PAPA syndrome. Pediatr Dermatol. 2005; 22 (3): 262–265.
- 124.Heffernan M.P., Anadkat M.J., Smith D.I. Adalimumab treatment for pyoderma gangrenosum. Arch Dermatol. 2007; 143 (3): 306–308.
- 125.Zold E., Nagy A., Devenyi K. et al. Successful use of adalimumab for treating fistulizing Crohn's disease with pyoderma gangrenosum: two birds with one stone. World J Gastroenterol. 2009; 15 (18): 2293–2295.
- 126.Sagami S., Ueno Y., Tanaka S. et al. Successful use of adalimumab for treating pyoderma gangrenosum with ulcerative colitis under corticosteroid-tapering conditions. Intern Med. 2015; 54 (17): 2167–2172.

- 127.Kleinfelder R.E., Hin N., Cubelli S. et al. Multiple facial lesions of recalcitrant pyoderma gangrenosum successfully treated with adalimumab. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2019; 12 (5): 28–32.
- 128.Charles C.A., Leon A., Banta M.R. et al. Etanercept for the treatment of refractory pyoderma gangrenosum: a brief series. *Int J Dermatol* 2007; 46 (10): 1095–1099.
- 129.Pastor N., Betlloch I., Pascual J.C. et al. Pyoderma gangrenosum treated with anti-TNF alpha therapy (etanercept). *Clin Exp Dermatol.* 2006; 31 (1): 152–153.
- 130.Roy D.B., Conte E.T., Cohen D.J. The treatment of pyoderma gangrenosum using etanercept. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54 (3 Suppl 2): S128–134.
- 131.Rogge F.J., Pacifico M., Kang N. Treatment of pyoderma gangrenosum with the anti-TNF alpha drug — Etanercept. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008; 61 (4): 431–433.
- 132.Kim F.S., Pandya A.G. The use of etanercept in the treatment of peristomal pyoderma gangrenosum. *Clin Exp Dermatol.* 2012; 37 (4): 442–443.
- 133.Goldminz A.M., Botto N.C., Gottlieb A.B. Severely recalcitrant pyoderma gangrenosum successfully treated with ustekinumab. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67 (5): e237–238.
- 134.Kurzeja M., Rudnicka L., Olszewska M. New interleukin-23 pathway inhibitors in dermatology: ustekinumab, briakinumab, and secukinumab. *Am J Clin Dermatol.* 2011; 12 (2): 113–125.
- 135.Horner B., El-Muttardi N., Mercer D. Pyoderma gangrenosum complicating bilateral breast reduction. *Br J Plast Surg.* 2004; 57 (7): 679–681.
- 136.Седов В.М., Андреев Д.Ю., Парамонов Б.А. и др. «Гангренозная пиодермия» как хирургическая проблема. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2010; 169 (3): 111–116.
- 137.Powell F.C., O’Kane M. Management of pyoderma gangrenosum. *Dermatol Clin.* 2002; 20 (2): 347–355.
- 138.Барышников Е.Н., Нейман К.П. Гангренозная пиодермия при болезни Крона. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2008; 5: 92–94.
- 139.Габитов С.З. Клинический случай гангренозной пиодермии. *Практическая медицина.* 2011; 3–1 (50): 47–50.
- 140.Андреев Д.Ю. Аутодермопластика расщепленными лоскутами в лечении гангренозной пиодермии. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2011; 170 (1): 72–75.
- 141.Кашников В.Н., Михайлова Т.Л., Головенко О.В. и др. Тяжелая генерализованная форма гангренозной пиодермии у больной язвенным колитом (клиническое наблюдение). *Колопроктология.* 2011; 35 (1): 37–40.

- 142.Патрушев А.В., Самцов А.В., Барбинон В.В. и др. Гангренозная пиодермия: трудности в диагностике и терапии. Вестник дерматологии и венерологии 2014; (1): 25–29.
- 143.Олисова О.Ю., Грабовская О.В., Теплюк Н.П. и др. Новые подходы в лечении язвенных дефектов кожи. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014; 1: 26–31.
- 144.Lynch W.S., Bergfeld W.F. Pyoderma gangrenosum responsive to minocycline hydrochloride. Cutis. 1978; 21 (4): 535–538.
- 145.Davies M.G., Piper S. Pyoderma gangrenosum: successful treatment with minocycline. Clin Exp Dermatol. 1981; 6 (2): 219–223.
- 146.Kandula P., Shah K.M., Wolverton J.E. et al. Pyoderma gangrenosum: a presenting sign of myelodysplastic syndrome in undiagnosed Fanconi anemia. Dermatol Online J. 2019 Jan 15; 25 (1): 13030/qt9xj8b544.
- 147.Kean J. The effects of smoking on the wound healing process. J Wound Care. 2010; 19 (1): 5–8.
- 148.Nguyen T.V., Cowen E.W., Leslie K.S. Autoinflammation: From monogenic syndromes to common skin diseases. J Am Acad Dermatol. 2013; 68 (5): 834–853.
- 149.Ye M.J., Ye J.M. Pyoderma gangrenosum: a review of clinical features and outcomes of 23 cases requiring inpatient management. Dermatol Res Pract. 2014; 2014: 461467.
- 150.Batres L.A., Mamula P., Baldassano R.N. Resolution of severe peristomal pyoderma gangrenosum with infliximab in a child with Crohn disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002; 34 (5): 558–560.
- 151.Keskin M., Tosun Z., Ucar C., Savaci N. Pyoderma gangrenosum in a battered child. Ann Plast Surg. 2006; 57 (2): 228–230.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Кубанов Алексей Алексеевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов, директор ФГБУ ГНЦДК Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует.
2. Олисова Ольга Юрьевна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
3. Грабовская Ольга Валентиновна – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
4. Знаменская Людмила Федоровна – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
5. Карамова Арфения Эдуардовна – кандидат медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
6. Чикин Вадим Викторович – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-дерматовенерологи.
2. Врачи-хирурги.
3. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанным специальностям.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе

основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 N 924н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "дерматовенерология".
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 N 922н (ред. от 21.02.2020) "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "хирургия".

Таблица 1. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, которые могут применяться для уменьшения интенсивности болей при гангренозной пиодермии.

Лекарственное средство	Дозировка	Возрастные ограничения
Индометацин (пациентам с гангренозной пиодермией в сочетании с ревматоидным или псориатическим артритом)	Таблетки: перорально в начальной дозе по 25 мг 2–3 раза в сутки, при недостаточном терапевтическом действии дозу увеличивают до 50 мг 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 200 мг. При продолжительном лечении суточная доза не должна превышать 75 мг.	Противопоказанием к терапии индометацином в форме таблеток является детский возраст до 14 лет.
Диклофенак** (пациентам с гангренозной пиодермией в сочетании с ревматоидным или псориатическим артритом)	Таблетки: перорально по 25–50 мг 2–3 раза в сутки или по 100 мг 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 150 мг. Раствор для внутримышечного введения 25 мг/мл: вводить глубоко внутримышечно 75 мг (содержимое 1 ампулы) 1 раз в сутки. Суппозитории ректальные 50 мг, 100 мг вводят в прямую кишку после опорожнения кишечника. Взрослым начальная доза составляет 100–150 мг в сутки, для длительной терапии обычновенно бывает достаточно 100 мг в сутки. Суточную дозу следует разделить на несколько приемов.	Диклофенак** в форме раствора для внутримышечного введения и таблеток с пролонгированным высвобождением противопоказан детям в возрасте до 18 лет. Противопоказанием для назначения таблеток, покрытых кишечнорастворимой пленочной оболочкой является детский возраст до 6 лет.

	Детям и подросткам до 18 лет суппозитории ректальные диклофенак применяют из расчета 0,5–2 мг/кг массы тела в сутки, разделяя суточную дозу на 2–3 разовые дозы.	Не следует применять суппозитории ректальные в дозе 50 мг у детей в возрасте до 14 лет, суппозитории ректальные в дозе 100 мг – у детей в возрасте до 18 лет
Кеторолак**	<p>таблетки по 10 мг перорально пациентам в возрасте 17–64 лет – разовая доза 20 мг перорально, при повторном приеме принимать по 10 мг до 4 раз в сутки по необходимости, но не более 40 мг/сутки; пациенты в возрасте 65 лет и старше или с нарушением функции почек и/или весом < 50 кг: разовая доза 10 мг перорально однократно, при повторном приеме принимать по 10 мг до 4 раз в сутки по необходимости, но не более 40 мг/сутки.</p> <p>Продолжительность курса терапии кеторолаком** не должна превышать 5 дней.</p> <p>Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл: внутримышечно пациентам до 65 лет вводят 10–30 мг, затем по 10–30 мг каждые 4–6 часов, пациентам старше 65 лет или с нарушенной функцией почек – по 10 – 15 мг каждые 4–6 часов, внутривенно струйно пациентам в возрасте до 65 лет вводят 10–30 мг, затем по 10–30 мг каждые 6 часов, пациентам старше 65 лет или с нарушенной функцией почек – по 10–15 мг каждые 6 часов</p>	Противопоказанием к терапии таблетками и раствором для внутривенного и внутримышечного введения кеторолак** является детский возраст до 16 лет.
Ацеклофенак	Перорально: по 1 таблетке 100 мг 2 раза в сутки (утром и вечером) или по 1 таблетке 200 мг 1 раз в сутки проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды.	Противопоказанием для терапии таблетками ацеклофенак является детский возраст до 18 лет.
Лорноксикам	перорально по 1 таблетке 8 мг 2 раза в сутки.	Терапия таблетками лорноксикам противопоказана пациентам в возрасте до 18 лет.
Мелоксикам (пациентам с гангренозной	Таблетки: перорально в разовой дозе 7,5–15 мг 1 раз в сутки.	Противопоказанием к назначению таблеток мелоксикам является

пиодермии в сочетании с ревматоидным артритом)	Раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл: внутримышечно 1 раз в сутки. Внутримышечное введение препарата показано только в течение первых 2–3 дней терапии. В дальнейшем лечение продолжают с применением пероральных лекарственных форм. Суммарная суточная доза препарата мелоксикам, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.	детский возраст до 12 лет. Противопоказанием к назначению раствора для внутримышечного введения мелоксикам является детский возраст до 18 лет.
Ибuproфен**	Таблетки: перорально взрослым и детям старше 12 лет по 200 мг 3–4 раза в сутки, для достижения более быстрого терапевтического эффекта у взрослых разовая доза может быть увеличена до 400 мг 3 раза в сутки. Детям от 6 до 12 лет (с массой тела более 20 кг) по 200 мг 3–4 раза в сутки. Максимальная суточная доза для взрослых составляет 1200 мг, для детей 6–18 лет – 800 мг. Суспензия для приема внутрь для детей 100 мг/5 мл	Противопоказанием для назначения препарата ибuproфен** в дозе 200 мг является детский возраст до 6 лет, для препарата ибuproфен** в дозе 400 мг – детский возраст до 12 лет. Суспензия для приема внутрь для детей противопоказана при массе тела до 5 кг.
Нимесулид	Таблетки: перорально взрослым и детям старше 12 лет (масса тела более 40 кг) по 100 мг 2 раза в сутки после еды с достаточным количеством воды. Максимальная длительность курса лечения нимесулидом — 15 дней. После 2 недель лечения нимесулидом необходим контроль показателей функций печени (определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови)	Противопоказанием для назначения таблеток нимесулида является детский возраст до 12 лет.
Целекоксиб	Капсулы: для лечения болевого синдрома начальная доза составляет 400 мг, с последующим, при необходимости, приемом дополнительной дозы в 200 мг в первый день. В последующие дни следует принимать по 200 мг 2 раза в сутки, по необходимости. Максимальная суточная доза – 400 мг.	Противопоказанием для назначения целекоксиба является детский возраст до 18 лет.
Эторикоксиб (пациентам с гангренозной пиодермии в	Таблетки: перорально 60–120 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза – 120 мг. Продолжительность	Эторикоксиб противопоказан детям и подросткам до 16 лет.

сочетании с ревматоидным артритом)	использования препарата в дозе 120 мг составляет не более 8 дней.	
------------------------------------	---	--

При подготовке данных клинических рекомендаций были использованы инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и данные научной литературы, согласно которым был определен порядок контроля безопасности терапии пациентов с гангренозной пиодермиеей.

На фоне терапии кортикоидами системного действия #преднизолоном** и #метилпреднизолоном** возможно развитие побочных эффектов – лейкоцитоза, лимфопении и эозинопении, нарушения толерантности к глюкозе, развития стероидного сахарного диабета, нарушений электролитного обмена, для контроля которых до начала и во время лечения необходимо проводить общий (клинический) анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтический.

Перед назначением #циклоспорина** и во время лечения #циклоспорином** следует контролировать состояния пациентов для выявления противопоказаний к назначению препарата и в связи с возможным развитием нежелательных явлений во время лечения – активации инфекций, повышения артериального давления, нефротоксического действия с повышением уровня креатинина в плазме крови, изменения уровня электролитов в крови, повышения уровня липидов и мочевой кислоты в крови, повышения активности «печеночных» трансаминаз. Необходим регулярный контроль концентрации креатинина плазмы – повышение может свидетельствовать о нефротоксическом действии и потребовать снижения дозы: на 25% при возрастании уровня креатинина более чем на 30% от исходного, и на 50%, если уровень его повышается вдвое. Если уменьшение дозы в течение 4 недель не приводит к снижению уровня креатинина, #циклоспорин** отменяют. Необходим мониторинг артериального давления, содержания в крови калия, мочевой кислоты, билирубина, трансаминаз, липидного профиля.

Терапия #дапсоном** может сопровождаться развитием нежелательных явлений, в число которых входят гемолитическая анемия, метгемоглобинемия, эозинофилия, агранулоцитоз, альбуминурия без протеинурии, нефротический синдром, в связи с чем необходимо регулярно проводить динамический контроль за состоянием крови (общий (клинический) анализ крови в начале терапии еженедельно, а через несколько месяцев – ежемесячно). В случае значительного снижения уровня лейкоцитов, тромбоцитов или гемопоэза лечение #дапсоном** следует прервать [68, 69, 71]. Перед началом терапии #дапсоном** также следует выполнить анализ крови биохимический общетерапевтический для контроля функции печени по показателям активности аспартатаминотрасферазы и

аланинаминотрансферазы в крови и общий (клинический) анализ мочи [71]. Анализ крови биохимический общетерапевтический в последующем следует проводить 1 раз в 3 месяца, в случае 4-кратного превышения верхней границы нормального значения активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови терапию #дапсоном** следует прекратить.

Терапия ингибиторами фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа) (#инфликсимаб**, #адалимумаб**, #этанерцепт**) ассоциируется с развитием нежелательных явлений, среди которых имеются требующие лабораторного контроля: инфекции мочевыводящих путей (в том числе пиелонефрит), лейкопения или лейкоцитоз, анемия, тромбоцитопения, повышенный уровень липидов, гипокалиемия, повышенный уровень мочевой кислоты, отклонение уровня натрия в крови от нормы, гипокальциемия, гипергликемия, гипофосфатемия, повышенный уровень печеночных ферментов, повышенный билирубин, нарушение коагуляции и геморрагические нарушения. Возможна активация хронических инфекций, в том числе туберкулеза и вирусных гепатитов [72, 76–83, 85, 86]. В связи с этим следует тщательно наблюдать пациентов на предмет появления инфекций, в том числе туберкулеза, до начала лечения, во время лечения и после окончания лечения #адалимумабом**, в том числе в течение 4 месяцев после последней инъекции препарата. Необходимо выполнение соответствующих скрининговых тестов (очаговой пробы с туберкулином и прицельной рентгенографии органов грудной клетки) у всех пациентов (возможно применение местных рекомендаций). Может потребоваться проведение приема (осмотра, консультации) врача-фтизиатра. В связи с этим перед началом терапии ингибиторами фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) необходимо проведение следующих исследований:

1. Общий (клинический) анализ крови, включая определение лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов.
2. Анализ крови биохимический общетерапевтический, включая исследование уровня креатинина, мочевины, билирубина, определение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, гамма-глютамилтрансферазы и щелочной фосфатазы
3. Общий (клинический) анализ мочи.
4. Прицельная рентгенография органов грудной клетки в 2 проекциях, очаговая проба с туберкулином, прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра для исключения туберкулезной инфекции.
5. Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови

6. Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови.
7. Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови.
8. Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови.
9. Тест на беременность (например, исследование мочи на хорионический гонадотропин).

Терапия ингибиторами фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) не должна проводиться во время беременности. В связи с этим перед началом терапии ингибиторами фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) женщинам детородного возраста необходимо получить отрицательный результат теста на беременность. При проведении терапии ингибиторами фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и, по меньшей мере, 6 месяцев после ее окончания женщины детородного возраста должны использовать надежные методы контрацепции.

В процессе терапии ингибиторами фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) проводится мониторинг нежелательных явлений и контроль лабораторных показателей:

1. Клиническая оценка состояния пациента – каждые 3–6 месяцев.
2. Прием (осмотр, консультация) врача-невролога каждые 3–6 месяцев для выявления проявлений неврологических, в том числе демиелинизирующих, заболеваний.
3. Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога каждые 3–6 месяцев для выявления признаков сердечно-сосудистой недостаточности.
4. Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра 2 раза в год для исключения развития туберкулеза.
5. Общий (клинический) анализ крови 1 раз в 3–6 месяцев (для #инфликсимаба** – перед каждым внутривенным введением).
6. Анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня креатинина, мочевины, билирубина, определение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, гамма-глютамилтрансферазы и щелочной фосфатазы в крови) 1 раз в 3–6 месяцев (для #инфликсимаба** – перед каждым внутривенным введением).
7. Общий (клинический) анализ мочи 1 раз в 3–6 месяцев (для #инфликсимаба** – перед каждым внутривенным введением).
8. Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови – через каждые 6 месяцев.
9. Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови – через каждые 6 месяцев.

10. Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови – через каждые 6 месяцев.
11. Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови – через каждые 6 месяцев.
12. Тест на беременность, например, исследование мочи на хорионический гонадотропин (для #инфликсимаба** – перед каждым внутривенным введением), а также при вероятности наступившей беременности.
13. Прицельная рентгенография органов грудной клетки 2 раза в год.
14. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), органов малого таза (комплексное), предстательной железы по показаниям.

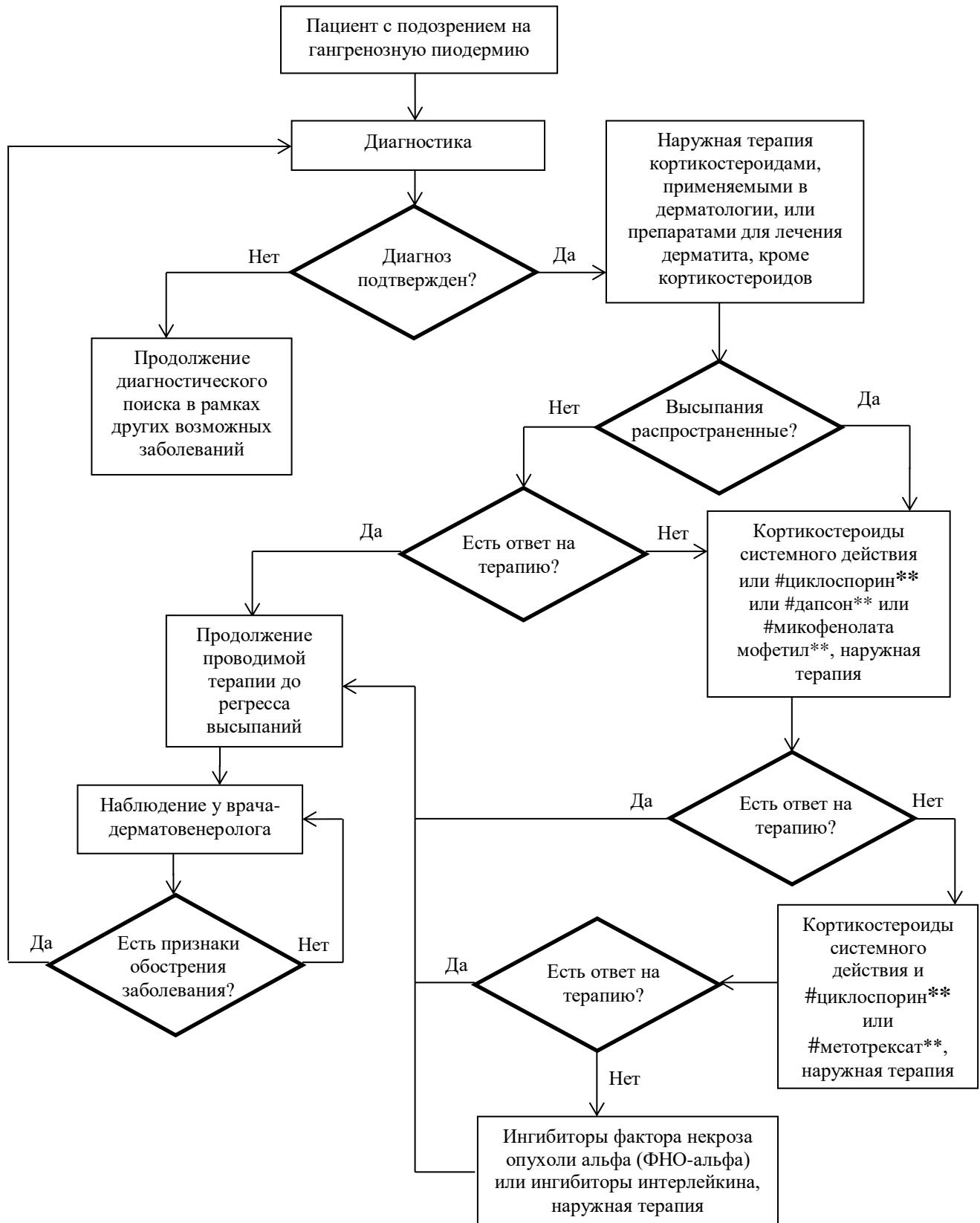
Терапию #инфликсимабом** следует прекратить в случае развития серьезной инфекции или сепсиса. Пациенты с признаками или симптомами нарушения функции печени должны быть обследованы на наличие поражения печени. В случае появления желтухи или повышения активности аланинаминотрансферазы в крови до уровня превышающего 5-кратное верхнее значение нормы, следует отменить препарат #инфликсимаб**. Все пациенты с развитием признаков и симптомов дискразии крови (персистирующая лихорадка, кровоподтеки, кровотечения, бледность) должны быть немедленно обследованы. В случае выраженных гематологических нарушений терапия препаратом #инфликсимаб** должна быть прекращена.

У пациентов, получавших лечение препаратом #устекинумаб**, наблюдалась случаи возникновения серьезных бактериальных и вирусных инфекций [134]. Перед началом терапии препаратом #устекинумаб** следует обследовать пациентов на наличие туберкулеза. #Устекинумаб** не следует применять у пациентов с активным туберкулезом. Перед применением препарата #устекинумаб** следует провести терапию латентного туберкулеза. Для контроля безопасности терапии перед началом терапии #устекинумабом** и во время ее следует проводить общий (клинический) анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтический для контроля функций печени [73].

Нежелательными явлениями терапии #канакинумабом**, которые требуют контроля, являются нейтропения (абсолютное число нейтрофилов ниже $1,5 \times 10^9/\text{л}$) и реактивация микобактериальной туберкулезной инфекции. До начала лечения #канакинумабом**, через 1–2 месяца после его начала и периодически во время терапии необходимо проводить общий (клинический) анализ крови с целью выявления нейтропении. У пациентов с нейтропенией лечение препаратом #канакинумаб** следует начинать только после нормализации количества нейтрофилов. При выявлении снижения абсолютного числа нейтрофилов на фоне терапии #канакинумабом** следует обеспечить

надлежащий контроль состояния пациентов и при необходимости рассмотреть вопрос о прекращении лечения #канакинумабом**. Перед применением препарата #канакинумаб** необходимо провести обследование всех пациентов с целью выявления активной или латентной туберкулезной инфекции (включая сбор анамнеза и проведение соответствующих скрининговых тестов, например, очаговой пробы с туберкулином, тестов IGRA (Interferon-Gamma-Release-Assay) или рентгенологического исследования органов грудной клетки. Во время лечения #канакинумабом** следует тщательно контролировать состояние пациентов с целью выявления туберкулезной инфекции. При выявлении туберкулезной инфекции лечение препаратом #канакинумаб** не следует начинать или продолжать.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Гангренозная пиодермия – хроническое воспалительное заболевание кожи с рецидивирующим течением, которое может потребовать проведения длительной терапии.

Повысить эффективность проводимой лекарственной терапии могут отказ от курения, контроль уровня глюкозы в крови при сахарном диабете, оптимизация питания и сведение к минимуму отеков (если они имеются, например, при венозной недостаточности).

Гангренозная пиодермия может сопровождаться другими заболеваниями, чаще всего болезнями кишечника, суставов и крови, которые могут проявиться до начала поражения кожи, одновременно вместе с ним или после развития поражения кожи. Их лечение может способствовать излечению гангренозной пиодермии, поэтому следует обращать внимание на появление даже минимальных признаков этих заболеваний и сообщать о них лечащему врачу.

Поскольку появление новых высыпаний может быть вызвано травмированием кожи, следует избегать любых травм, даже минимальных.

Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Диагностические критерии язвенной гангренозной пиодермии W.Su et al. (2004)

Название на русском языке:

Диагностические критерии язвенной гангренозной пиодермии.

Оригинальное название:

Diagnostic criteria of classic, ulcerative pyoderma gangrenosum.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Su W.P., Davis M.D., Weenig R.H. et al. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. Int J Dermatol. 2004; 43 (11): 790–800.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить): Диагностические критерии.

Назначение:

Диагностика язвенной гангренозной пиодермии

Содержание (шаблон):

Основные критерии

- Исключены другие заболевания и состояния, проявляющиеся язвами кожи (то есть, проведено патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи и другие исследования)
- Типичные клинические проявления классической гангренозной пиодермии – быстро увеличивающиеся в размерах (на 1–2 см в сутки или на 50% в месяц) болезненные язвы кожи неправильных очертаний с подрытыми краями красновато-фиолетового цвета

Малые критерии

- Гистологическая картина (стерильная дермальная нейтрофилия ± смешанное воспаление ± лимфоцитарный васкулит)
- Имеется заболевание, которое ассоциируется с гангренозной пиодермиею
- Имеется ответ на терапию кортикостероидами системного действия (обычно ответ на терапию преднизолоном** в виде уменьшения размеров язвенных очагов

поражения на 50% в течение 1 месяца).

- Патергия в анамнезе или ситовидные (крибриформные) рубцы

Ключ (интерпретация):

Для установления диагноза классической (язвенной) гангренозной пиодермии необходимо наличие одного основного и двух малых критериев.

Пояснение:

Предложенные критерии используются только для диагностки язвенной гангренозной пиодермии.

Приложение Г2. Диагностические критерии язвенной гангренозной пиодермии Дельфийского Консенсуса международных экспертов

Название на русском языке:

Диагностические критерии язвенной гангренозной пиодермии Дельфийского Консенсуса международных экспертов.

Оригинальное название (если есть):

Diagnostic Criteria for Classic Ulcerative Pyoderma Gangrenosum

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Maverakis E., Ma C., Shinkai K. et al. Diagnostic criteria of ulcerative pyoderma gangrenosum: a Delphi Consensus of International Experts. JAMA Dermatol. 2018; 154 (4): 461–466.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить): Диагностические критерии

Назначение:

Диагностика язвенной гангренозной пиодермии.

Содержание (шаблон):

Основной критерий:

Патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи (из края язвы), демонстрирующее нейтрофильный инфильтрат

Малые критерии:

- 1) Исключена инфекционная этиология.
- 2) Патергия (язвы, появившиеся на месте травмы).
- 3) Воспалительное заболевание кишечника или артрит в анамнезе.
- 4) Наличие в анамнезе данных о папулах, пустулах или везикулах, которые быстро (в течение 4 суток после появления) изъязвлялись.
- 5) Периферическая эритема, подрытые края и болезненность в области изъязвления
- 6) Множественные изъязвления (по меньшей мере, 1 язва располагается на передней поверхности голени)
- 7) Ситовидные (крибриформные) рубцы или рубцы в виде папироносной бумаги на месте заживших язв.
- 8) Уменьшение размера язв в течение 1 месяца от начала иммуносупрессивной терапии

Ключ (интерпретация):

Для установления диагноза классической (язвенной) гангренозной пиодермии необходимо наличие одного основного и четырех малых критериев.

Пояснение:

Критерий разработан для диагностики язвенной гангренозной пиодермии. При выявлении 4 малых диагностических критериев и наличии основного критерия чувствительность диагностики составляет 86%, а специфичность – 90%.