

**ГАНГРЕНОЗНА ПОДЕРМІЯ - РІДКІСНЕ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНЕ РАНОВЕ УСКЛАДНЕННЯ: ОПИС 2 КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ ТА КОРОТКИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ****Ю.С. Лисюк<sup>1</sup>, В.М. Паранчишин<sup>1</sup>, Г.Б. Житинська<sup>2</sup>, Р.Б. Наконечний<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Кафедра загальної хірургії (зав. - проф. В.П. Андрющенко)<sup>2</sup> Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова**Реферат**

**Мета.** Проаналізувати особливості клінічного перебігу двох випадків післяопераційної гангренозної піддермії в контексті діагностично-тактичних підходів на підставі огляду літератури.

**Матеріали і методи.** Медичні карти стаціонарних хворих, дані лабораторних та бактеріологічних обстежень, результати гістоморфологічних досліджень. Перебіг захворювань проаналізовано на підставі вивчення клінічних особливостей.

**Результати й обговорення.** Наведено результати вивчення двох клінічних випадків післяопераційної гангренозної піддермії. У першому випадку через 5 тижнів після висічення карбункула спини розвинулася виразкова форма захворювання із формуванням болісної виразки по краю рубця. У другому випадку бульозна форма гангренозної піддермії розвинулася на 10-добу після вишивання перфораційної виразки. Захворювання маніфестувалося прогресуючим некрозом шкіри навколо основної рани та контрапертур із виразним інтоксикаційним синдромом. В обох випадках ініціальне лікування до ствердження правильного діагнозу було невідповідним для гангренозної піддермії (хірургічна санація, антибактерійна терапія) та не ефективним. Діагноз стверджено на підставі клінічної симптоматики - розвинулися оточені вінчиками фіолетового кольору та прилеглою зоною гіперемії глибока виразка із некрозом країв (перший випадок) та прогресуючі поширені ерозії шкіри (другий випадок). При гістоморфологічному дослідженні біоптатів шкіри виявлені характерні ознаки захворювання: ділянки десквамації епідермісу, скупчення нейтрофільного інфільтрату із домішками лімфоцитів та формуванням мікроабсцесів, субепітеліальні крововиливи, клубки судин із ознаками васкуліту із фібриноїдним некрозом стінок. Призначення патогенетичного лікування (преднізолон 90 мг/добу) дозволило досягнути швидкого клінічного ефекту. У літературному огляді наведено причинні фактори, основні клінічні варіанти гангренозної піддермії, принципи діагностики та лікування. Додатково акцентовано увагу на особливостях перебігу та лікування цього захворювання як ускладнення операційних втручань.

**Висновки.** Гангренозна піддермія - важке післяопераційне ранове ускладнення із швидко прогресуючим некрозом шкіри в місці хірургічного доступу. Ознаками захворювання є прогресуючі болючі некротичні ураження шкіри (ерозії/виразки) із фіолетовими краями та оточуючою зоною гіперемії. Клінічні вияви, відсутність ефекту від антибіотикотерапії та гістоморфологічне дослідження - інформативні методи діагностики гангренозної піддермії

у післяопераційних хворих.

**Ключові слова:** гангренозна піддермія, післяопераційне ускладнення, діагностика, гістопатоморфологічні зміни, лікування

**Abstract****PYODERMA GANGRENOSUM - RARE POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION: REPORT OF TWO CLINICAL CASES AND MINI-REVIEW OF LITERATURE**Yu.S. LYSIUK<sup>1</sup>, V.M. PARANCHYSHYN<sup>1</sup>, G.B. ZHYTYNSKA<sup>2</sup>, R.B. NAKONECHNYI<sup>2</sup><sup>1</sup> The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv<sup>2</sup> City Communal Clinical Emergency Hospital in Lviv

**Aim.** Analysis of peculiarities of clinical course of two cases of postsurgical pyoderma gangrenosum in the context of diagnosis and treatment approaches based on literature review.

**Materials and Methods.** Patients' medical cards, laboratory and bacteriological data, results of histological examinations. Analysis of the course of the disease is based on clinical peculiarities.

**Results and Discussions.** The results of the study of two clinical cases of postsurgical pyoderma gangrenosum were considered. In the first case, a peptic form of the disease with formation of painful ulcers on the edge of the scar developed in five weeks after the back carbuncle excision. In the second case, a bullous form of pyoderma gangrenosum developed on the tenth day after operative treatment of perforated duodenum ulcer. The disease manifested by progressing skin necrosis around the surgical incision and contra-apertures with considerable toxic syndrome. Initial therapy before the correct diagnosis was confirmed was inappropriate in both cases (surgical debridement, antibacterial therapy) and ineffective for pyoderma gangrenosum. The diagnosis was based on clinical manifestations - deep ulcer with necrosis of edges, encircled by violaceous aureoles and hyperemia of adjacent zone in the first case, and progressive widespread skin erosions in the second case. In histological biopsy study of the skin, typical features of the disease were found: epidermis desquamation areas; neutrophil infiltrate with accumulation of lymphocytes and formation of microabscesses; subepithelial hemorrhage; tangles of blood vessels with signs of vasculitis with fibrinoid necrosis in the vessel walls. Prescription of pathogenetic treatment (Prednisolon 90 mg/day) allowed achieving fast clinical effect. In the literature

review, the causal factors, main clinical variants of pyoderma gangrenosum, and diagnosis and treatment principles are provided. Special attention is paid to the clinical course and treatment of this disease as a postoperative complication.

**Conclusions.** Pyoderma gangrenosum is a rare severe postoperative wound complication with fast developing skin necrosis at the site of surgical incision. Progressive painful necrotic skin wounds (erosions/ulcers) with violaceous edges encircled by hyperemia zones are signs of the disease. Clinical manifestation, lack of antibiotic treatment effect and histological examinations are informative methods of pyoderma gangrenosum diagnosis in postsurgical patients.

**Keywords:** pyoderma gangrenosum, postsurgical complication, diagnosis, histopathologic findings, treatment

## Вступ

Гангренозна піодермія (pyoderma gangrenosum) є рідкісним запально-виразковим нейтрофільним дерматозом невідомої етіології [2, 3, 7, 10, 13, 14]. У 1916 році (цит. за [2, 13]) французький дерматолог Луї Брок повідомив про серію пацієнтів із характерними особливостями гангренозної піодермії (ГП), описуючи нове дерматологічне захворювання, і назвав його "geometric phagedenism" ("геометрично роз'їдаючим"). Характеристика "геометричний" була використана, щоб підкреслити геометричний малюнок країв виразки, а "phagedenism" (від грецького "phageton" - в сенсі харчування і споживання) - щоб підкреслити некротичну і швидко прогресуючу природу виразки. Повноцінні епідеміологічні дані поширеності цього рідкісного захворювання відсутні. На сьогодні частота виникнення ГП зазначається як 3-10 випадків на 1 млн населення [2, 9]. Первинні уявлення про ГП як бактерійну інфекцію на сьогодні змінилися в бік трактувань патогенезу як автоімунного процесу [2, 9, 7, 12] можливо внаслідок дисфункції нейтрофілів (дефекту хемотаксису чи гіперактивності) [2, 3, 10]. ГП може виникнути спонтанно (25-50% випадків) [9] або внаслідок травми шкіри [2, 5] часто на фоні захворювань кишечника, васкуліту, автоімунних і ревматичних хвороб [3, 5, 7, 9, 12]. Процес може розвиватися непоміченим або бути не діагностованим майже в 30% випадків [7]. Розвиток ГП у післяопераційному періоді є рідкісним, клінічна симптоматика нагадує інфекційне ранове ускладнення, і точний діагноз нерідко встановлюється із запізненням [4, 5, 9, 15]. Помилки у діагностиці, неадекватне ініціальне лікування та необґрунтовані хірургічні са-

нації є причиною прогресування ГП і, відповідно, - незадовільних результатів [1, 2, 4, 5].

Мета: проаналізувати особливості клінічного перебігу двох випадків гангренозної піодермії як ускладнення хірургічних втручань у контексті діагностично-тактичних підходів на підставі огляду літератури.

## Матеріал і методи

Медичні карти стаціонарних хворих, дані лабораторних та бактеріологічних обстежень, результати гістоморфологічних досліджень інцизійних біоптатів. Ретроспективно та проспективно проаналізовано перебіг ГП після операційних втручань на підставі вивчення клініко-лабораторних особливостей захворювання.

## Результати й обговорення

Випадок 1. Пацієнт О., 79 років, госпіталізований з діагнозом: Рецидив карбункула спини. Первинне хірургічне втручання виконано в нашій клініці 5 тижнів тому з приводу карбункула поперекової ділянки. Після вщухання запального процесу накладено вторинні шви і пацієнт був виписаний на амбулаторне лікування. В анамнезі - лівобічна орхієктомія 2 роки тому (причину з'ясувати не вдалося); супутні захворювання: ІХС. Дифузний кардіосклероз. На час актуальної госпіталізації по нижньому краю рубця була наявна рана розмірами до 2,5 см та глибиною 1 см із сірим дном, підритими інфільтрованими, з точковими некрозами краями, які виступали над рівнем шкіри та оточенні фіолетовим обідком. Виконано ресанацію рани, призначено антибактерійну терапію (цефтріаксон) та перев'язки із розчином антисептика ("Бетадин"). При бактеріологічному дослідженні ексудату - патогенної та умовно патогенної мікрофлори не виявлено.

На 8-у добу лікування пацієнт відчув появу болю в рані. В подальшому відмічено збільшення розмірів ураження за рахунок виразкування по периметру з формуванням некротичних країв, оточених смужкою гіперемованої інфільтрованої шкіри. Враховуючи неефективність антибактерійної терапії, результати бактеріологічних досліджень, клінічний перебіг (прогресуюче виразкування в усіх напрямках протягом 3-х діб) було запідозрено розвиток гангренозної піодермії. Призначення преднізолону в дозі 60



Рис. 1

Рана (10-а доба перебігу ГП) із некротичними/некротичними ураженнями по периметру

мг/добу (з 4-ї доби перебігу ГП) призвело до зменшення больового синдрому впродовж 24-х годин. Для уточнення діагнозу виконана інцизійна біопсія (9-а доба перебігу ГП) по краю виразки. Результати гістоморфологічного дослідження: круглоклітинна інфільтрація шкіри з домішками нейтрофілів у межах дерми з переважно периваскулярною локалізацією; васкуліт. Висновок: непереконливі ознаки ГП. Незважаючи на призначене патогенетичне лікування, тривалий час утримувалися некротичні зміни по периметру рани (рис. 1).

При повторному бактеріологічному дослідженні ранового ексудату (23-я доба лікування) - патогенної та умовно патогенної мікрофлори не виявлено. Системне застосування преднізолону в ініціальній дозі 60 мг/добу (8 діб) та в подальшому 30 мг/добу (16 діб) дозволило стабілізувати процес. Проте, тривалий час утримувалися сухі некрози по периметру виразки із незначною ексудацією, лише з 5-го тижня перебігу ГП поступово намітилася тенденція до фрагментації та епітелізації. Виписаний у задовільному стані на амбулаторне лікування, рекомендовано продовжити прийому преднізолону в дозі 10 мг/добу.

Випадок 2. Пацієнтка 86р., госпіталізована в ургентному порядку через 5 діб від початку захворювання із клінічною симптоматикою перитоніту. Із анамнезу - в минулому перенесла операційне втручання з приводу гінекологічної патології; фонові захворювання - ІХС. Дифузний кардіосклероз. Атеросклеротичні зміни правої коронарної артерії. Миготлива аритмія. Гіпертонічна хвороба (IIa). У першу добу

госпіталізації виконано вшивання перфораційної виразки дванадцятипалої кишки із дренажуванням черевної порожнини трубчастими дренажами. На 10-у післяопераційну добу відмічено підвищення температури тіла до 38°C, гіперемію шкіри навколо контрапертур у клубових ділянках та нижнього кута серединної рани. У наступну добу констатовано прогресування локального процесу - появу інфільтрації м'яких тканин із крайовими ерозіями/некрозами шкіри навколо ран та початок аналогічних змін навколо контрапертури у правій поперековій ділянці. В аналізі крові відмічено лейкоцитоз ( $18,1 \times 10^9/\text{л}$ ); при мікробіологічному дослідженні ранового ексудату виявлено Гр-негативну паличку *Acinetobacter*, чутливу до більшості тестованих антибактерійних препаратів. Встановлено діагноз: бешиха черевної стінки, призначено антибактерійну терапію (меропенем + кліндаміцин).

На 3-у добу від появи вказаного ускладнення відмічено швидке прогресування процесу із збільшенням зон ураження шкіри черевної стінки, наростання інтоксикаційного синдрому та підвищення лейкоцитозу ( $19,3 \times 10^9/\text{л}$ ) із зсувом вліво у формулі. Враховуючи раптову негативну динаміку в клінічному перебігу запідозрено розвиток некротизуючого фасціїту черевної стінки. У невідкладному порядку виконано операційне втручання - розкриття фасціїту із видаленням уражених тканин. Результати мікробіологічного дослідження ексудату рани: патологічної мікрофлори не виявлено. В післяопераційному періоді відмічалася тенденція до гіпотонії (АТ 90-100/60 мм рт.ст) та олігурії, пацієнтка протягом 4 діб отримувала лікування у відділенні інтенсивної терапії.

На 10-у добу після виникнення ГП відмічено повторне підвищення лейкоцитозу (до  $31,3 \times 10^9/\text{л}$ ) із зсувом вліво. Через добу констатовано збільшення площі ураження черевної стінки та маніфестацію інтоксикаційного синдрому із температурною реакцією (37,7°C), гіпотонією (АТ 70/40 мм рт.ст.), тахіпноє (30/хв). Пацієнтка повторно переведена у відділення інтенсивної терапії, запідозрено розвиток гангренозної піддермії, призначено преднізолон (90 мг/добу). Для уточнення діагнозу виконано інцизійну біопсію шкіри із зони ураження, результати гістоморфологічного дослідження: скупчення по-



ліморфоклітинного інфільтрату із перевагою нейтрофілів у межах дерми; стінки судин з ознаками васкуліту, у просвіті лейкостаз. Висновок: виражене гнійне запалення у дермі, непереконливі дані за гангренозну піодермію. При мікробіологічному дослідженні ранового ексудату виявлено Гр-негативну паличку *Acinetobacter*. При повторній інцизійній біопсії (13-а доба перебігу ГП) виконано забір по краю ураження шкіри через фіолетовий вінчик з переходом на смужку гіперемії. Результати гістоморфологічного дослідження: епідерміс із ділянками десквамації покривного епітелію та вогнищами некрозу; у поверхневих шарах дерми містяться острівці епідермісу; спостерігаються скупчення нейтрофільного інфільтрату з домішками лімфоцитів, що поширюються на середні шари дерми із формуванням мікроабсцесів; субепітелійні крововиливи діapedезного характеру; клубки судин із ознаками васкуліту, з фібриноїдним некрозом стінок і тромбозом окремих судин (рис.2). Висновок : правдоподібно гангренозна піодермія.

Упродовж періоду розвитку ГП антибактерійна терапія ефекту не дала. Призначення преднізолону (з 11-ї доби перебігу ГП) в дозі 90мг/добу (3 доби) та в подальшому 80 мг/добу (14 діб) призвело до стабілізації процесу і поступового регресу - припинилося розширення ділянки ураження, зменшилася ексудація, ерозійно-виразкова поверхня почала очищатися, появилися грануляції (рис.3).

Після стабілізації процесу на 27-у добу

перебігу ГП пацієнтка у стані середньої важкості переведена у спеціалізоване відділення для виконання шкірної пластики черевної стінки (площа ураження  $S=500 \text{ cm}^2$ ). Однак, незважаючи на лікування, хвора померла від ранового сепсису на 30-у добу перебігу ГП.

Гангренозна піодермія є рідкісним запальним захворюванням шкіри, яке характеризується папуло-пустульозними ураженнями, що швидко перетворюються у великі болючі некротичні (некролітичні) виразки із червоно-фіолетовими підритими краями [2, 7, 10, 12, 14, 15]. Зазвичай ураження оточене 1-2 см кільцем гіперемії (еритеми) - ділянки шкіри, втягнутої в процес, але ще без ознак некрозу [2, 10]. Біль - характерний симптом захворювання, є непропорційним (перебільшеним) розмірам ураження, вказує на прогресування процесу або відсутність відповіді на лікування [2, 10]. ГП відноситься до спектру нейтрофільних дерматозів, які є реактивними процесами неінфекційного генезу [10]. Інші вияви нейтрофільних дерматозів частково включають асоційовані захворювання (наприклад запальні захворювання кишечника чи артрит), тенденцію до патергії, подібність у лікуванні (наприклад преднізолон чи дапон) [10]. Позашкірні прояви ГП можуть полягати у формуванні нейтрофільних інфільтратів у кістках, легенях, рідше - у печінці, підшлунковій залозі, селезінці, нирках, центральній нервовій системі, м'язах [3], можливе також ураження слизової верхніх дихальних шляхів, геніталій, очей [12].

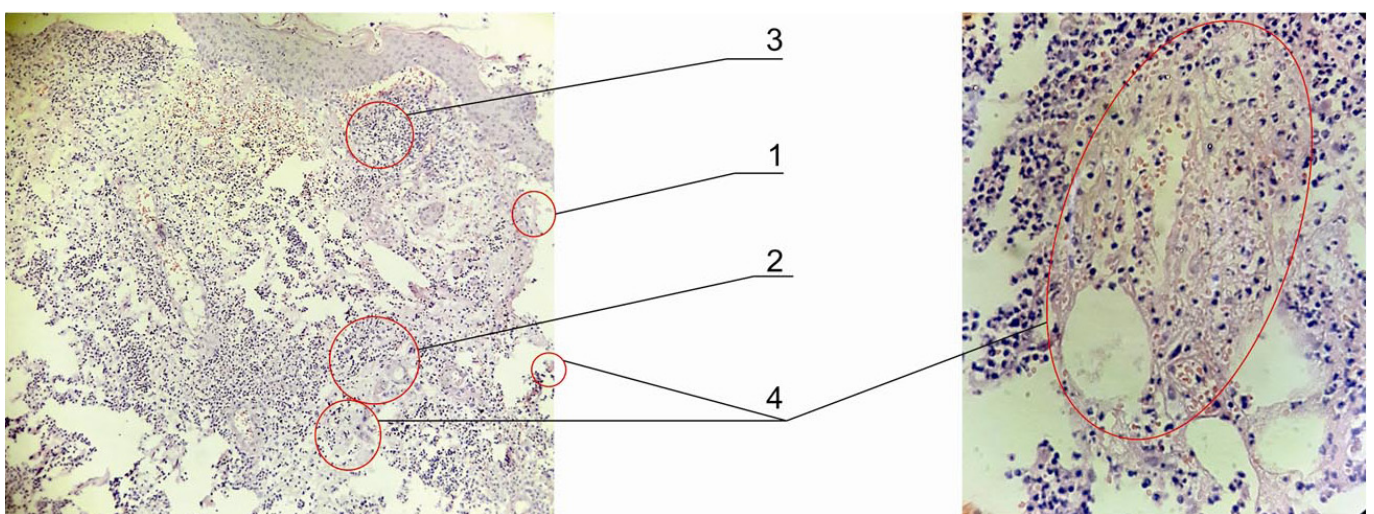


Рис. 2

Мікропрепарати фрагмента шкіри №1 (зabarвлення гематоксилін-еозин  $\times 100$ ) та №2 ( $\times 400$ ) : (1) - острівці епідермісу о поверхневих шарах дерми; (2) - мікроабсцеси в дермі; (3) - субепітелійні крововиливи; (4) - клубки судин із ознаками васкуліту та фібриноїдним некрозом стінки судин



Рис.3

Уражена ділянка черевної стінки в період максимальної маніфестації ГП (11-а доба) до початку лікування кортикостероїдами

ГП виникає спонтанно або після травми шкіри чи операційного втручання [4, 5, 12, 15], включно із хірургічними процедурами (венепункції, катетеризації вен, біопсії), а також у місцях ін'єкцій препаратів, нанесення тату, укусів комах [9, 15] ін'єкційних шкірних проб [2]. На сьогодні одним із найважливіших тригерних факторів ГП вважається феномен патергії (pathergy phenomenon) [2, 4, 7, 9, 10, 13, 14]. Патергія - це різні форми зміненої чутливості організму до будь-яких агентів. Дерматологічний феномен патергії - це неспецифічна запальна гіперреакція на малу травму, яка полягає у погіршенні первинних змін і розвитку нових уражень шкіри чи виразок, які можуть бути резистентними до лікування. За даними різних авторів, феномен патергії спостерігається у понад 25-30 % випадків ГП [2, 7, 9, 13].

Однією із важливих причин патергії може бути хірургія. Випадки ГП як ускладнення описані після операцій на молочній залозі (найчастіше), а також кардіоторакальних, абдомінальних, ортопедичних, гінекологічних та інших втручань [2, 4, 5, 15]. Можливий також розвиток перистомальної ГП після операцій на товстій кишці з приводу запальних захворювань кишечника [2, 7, 13, 15]. У 50-80% випадків ГП виникає на фоні супутніх системних захворювань - найчастіше запальних захворювань кишечника, ревматологічних та гематологічних захворювань (лейкемії, лімфоми, мієлофіброзу та інших) [2, 7, 9, 10, 12, 13, 15]. ГП може також поєднуватися із ВІЛ-інфекцією, гепатитами, червоним вовча-

ком, артеріітом Такаюсу, вагітністю [3].

До післяопераційної ГП (postsurgical pyoderma gangrenosum) відносять випадки захворювання на місці операційного розрізу, які виникають у найближчому післяопераційному періоді [15]. Початкові вияви післяопераційної ГП характеризуються еритемою, болючістю та розходженням рани, що нагадує інфекційне ускладнення. За даними систематизованого огляду літератури [15] перші місцеві вияви захворювання спостерігаються в середньому на 7-му післяопераційну добу. Протягом декількох наступних днів у поєднанні із розходженням рани спостерігається швидке радіальне поширення ("розповзання") ексудативної геморагічної виразки з характерними фіолетовими підритими краями та оточуючою зоною еритеми [13, 15]. У значній частині випадків, враховуючи некротичні та "нагнійні" прояви ураження, первинно процес трактується як інфекційний, незважаючи на негативні результати бактеріологічного дослідження [1, 4, 5, 13]. Водночас, при серії досліджень чи зборі проб із середини виразки може бути виявлена колонізація різними видами бактерій чи грибів [2, 13]. Так, в дослідженні Ye і співав. [13] у 56,5 % посівів із виразки результати були позитивними - ідентифіковано *Staph. aureus*, *Enterococci*, *E.coli*, *Streptococci*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, а інфікування корелювало із поганим прогнозом перебігу захворювання [13]. Загалом, тривожними знаками щодо розвитку ГП у післяопераційному періоді є швидко прогресуюче виразкування з фіолетовими некротичними підритими краями біля місця операції або пункції при відсутності ефекту від антибіотикотерапії, особливо при негативних результатах бактеріологічних досліджень рани [5, 9, 15]. При швидкому прогресуванні ГП важливим є проведення диференційної діагностики із гострими поверхневими і глибокими інфекціями шкіри, такими як бешиха чи гангрена [5, 12], а при виявах токсемії - диференціювати із некротизуючим фасціітом [1, 9].

У наших спостереження розвитку післяопераційної ГП у першому випадку маніфестував (біль в рані) на 8-му добу після хірургічної санації, у другому - ураженням шкіри (червонофіолетовий міхур) на 10-у добу після операції. В обох випадках упродовж наступних 2-3 діб



відмічено прогресування місцевої симптоматики. У першому клінічному випадку розвинулася виразкова форма ГП, водночас ураження було трактоване як рецидив місцевого запального процесу. В другому клінічному випадку розвинулася бульозна форма ГП із вираженим інтоксикаційним синдромом. Це було причиною встановлення помилкових первинних діагнозів (бешиха; некротизуючий фасціїт) із застосуванням відповідної їм лікувальної тактики. Наведені особливості клінічного перебігу ГП у післяопераційному періоді були основним підґрунтям діагностичних помилок і трактування ускладнень як ранової інфекції.

Гістоморфологічні дослідження у більшості випадків ГП є малоінформативними, оскільки зміни є неспецифічними і основна мета полягає у виключенні інших причин виразкування (наприклад васкулітів, малігнізації тощо) [2, 3, 5, 10, 15]. На інформативність дослідження впливають клінічний варіант ГП, місце біопсії і стадія захворювання [7, 12]. Важливим є правильний вибір способу і місця біопсії - забір еліптичного взірця із запального вінчика шкіри та краю виразки із включенням підшкірної клітковини [10]. Загалом, патоморфологічні зміни у біоптичному матеріалі зони гіперемії навколо виразки проявляються змішаноклітинною інфільтрацією із домінуванням нейтрофілів, руйнуванням чи некрозом шкіри, лімфоцитним васкулітом із фібриноїдним некрозом [9, 10, 14]. На ранніх стадіях запалення, як правило, обмежене дермою і спричинюється васкулітом із переважанням лімфоцитної інфільтрації та фібриноїдного некрозу стінки судин, тромбозом із екстравазацією клітин крові. На пізніших стадіях переважає нейтрофільна інфільтрація, некроз і формування мікроабсцесів [2, 7]. Еволюція уражень свідчить, що ініціальним пошкодженням можна вважати васкуліт [2]. У нашому випадку результати першої біопсії були малоінформативними щодо ГП внаслідок забору матеріалу із ділянки некротично-гнійного ураження: виявлено неспецифічні зміни (виражене гнійне запалення у дермі). При повторній біопсії на межі із малоураженою шкірою (по фіолетовому вінчику навколо виразкування) було виявлено характерні для ГП зміни: наявність клубків судин фібриноїдним некрозом стінок та вторинним запален-

ням, дрібні субепітелійні крововиливи, поліморфноклітинну інфільтрацію з перевагою нейтрофілів і домішками лімфоцитів із формуванням мікроабсцесів.

Для ствердження діагнозу ГП запропоновано застосовувати діагностичні критерії класичної виразкової ГП [10]. До великих критеріїв відносяться: 1) швидке (1-2 см/добу) прогресування болючої (непропорційно розміру ураження) некротичної шкірної виразки (як продовження папули, пустули чи були) із нерівними фіолетовими підритими краями; 2) виключення інших причин виразкування. Групу малих критеріїв становлять: 1) анамнез патергії (pathergy phenomenon) або клінічні вияви гратчастого/сітчастого рубцювання; 2) наявність супутніх системних захворювань, асоційованих із ГП (запальних захворювань кишечника, ревматоїдного артриту, гематологічних захворювань); 3) гістоморфологічні знахідки (стерильна дермальна нейтрофілія +/- змішане запалення +/- лімфоцитний васкуліт; 4) відповідь на лікування (швидкий відгук на системну терапію стероїдами [10]. Жоден критерій не може бути застосований ізольовано, оскільки це може бути проявом інших захворювань. Загалом, діагноз ГП є в значній мірі діагнозом виключення, і необхідною є диференціація із оклюзійними судинними захворюваннями, васкулітами, шкірними виявами злоякісних процесів, первинними шкірними інфекціями, медикаментозно-індукованими та екзогенними ураженнями шкіри, специфічними запальними захворюваннями [3, 7, 10, 12, 14].

Клінічно, ГП має чотири основні варіанти: виразковий, бульозний, пустульозний і вегетативну форму [2, 3, 4, 7, 10, 12, 13, 14]. Найчастішою (класичною) є виразкова форма ГП (приблизно 80% випадків), яка починається з папули чи вузла і швидко прогресує до болісних слизово-виразкових чи некротичних уражень із набряклими фіолетовими підритими краями та повзучим поширенням [2, 9, 10, 13, 14]. В основі виразки зазвичай є грануляційна тканина, іноді з некрозами і покрита гнійним ексудатом [2, 7]. Класичні виразки є асептичними [3], а нагнійні чи із запахом виділення можуть бути проявами бактерійної колонізації чи суперінфекції [2]. При виразковому типі ГП є дві визначені стадії: активної виразки і загоєння. У виразковій

стадії рана має периферійний еритематозний запальний обідок і припідняті краї, іноді з некрозами, з підритими межами, розміри яких показують, наскільки швидко прогресує виразка. На противагу цьому, на стадії загоєння спостерігаються тонкі смужки наростання епітелію, які відмежовують дно виразки від прилеглої шкіри - знаки Гулівера. Результатом класичного загоєння є атрофічні решітчасті рубці [3].

Бульозна форма - болючі швидко прогресуючі пухирці та групи булл, з припіднятими краями, центральним некрозом і ерозією, які оточені кільцем гіперемії. Центральний некроз є швидше результатом прогресування ерозії, ніж виразкування, а розвиток пухирів виглядає як периферійне поширення ураження. Поверхневий характер некрозу спричинює сірий колір прилеглих тканин. Бульозна форма часто (до 70%) поєднується із злоякісними гематологічними захворюваннями [7, 10], що погіршує прогноз і підвищує летальність (до 82,6%) зі смертельними результатами протягом 7 місяців після встановлення діагнозу, ймовірно внаслідок нейтрофільної інфільтрації внутрішніх органів [2].

Пустульозна форма - рідкісний варіант: численні болючі стерильні пустули (0,5-2 см в діаметрі) не еволюціонують у виразки, оточені кільцями гіперемії, супроводжуються гарячкою, артралгіями і міальгіями. Ця форма часто асоціюється із запальними захворюваннями кишечника і може бути маркером їх активності [2, 7, 10].

Вегетативна форма (поверхнева гранульоматозна піодерма) - поверхнева локалізована та менш агресивна форма захворювання із бородавчатиими (горбистими) і виразковими ураженнями. Цей варіант завжди прогресує повільно, не має підритих країв і кільця еритеми навколо, рідко поєднується системними захворюваннями і добре піддається лікуванню [2, 7, 10].

Окрім того, є ще декілька форм, в т.ч. перистомальна ГП, яка становить до 15% від всіх ГП [2, 7, 14]. Більшість випадків формування колостом пов'язані із запальними захворюваннями кишечника, особливо хворобою Крона. Ураження може розвинутися від 2 міс до 25 років внаслідок хронічної травми шкіри (калом, калоприймачем) із розвитком феномену патергії. Процес може нагадувати інфекційне ускладнення, тому є важливим прецизійний диференційний діагноз

для своєчасної терапії стероїдами [2].

Наведені особливості клінічного перебігу ГП у післяопераційному періоді є основним підґрунтям діагностичних помилок і трактування ускладнень як ранової інфекції. Загалом діагностика ГП є проблемною, часто запізнілою, особливо для лікарів, менш обізнаних із суттю процесу, ніж дерматологи [3, 14]. Водночас, для хірургів важливим є своєчасно розпізнати таке післяопераційне ускладнення для уникнення непотрібних хірургічних санацій, які прискорюють перебіг процесу [1, 2, 4, 5]. У подальшому необхідним є встановлення правильного діагнозу для початку адекватного лікування, доцільною є консультація дерматолога [5, 13]. Окрім того, враховуючи широкий спектр клінічних виявів ГП і необхідність диференційної діагностики із різноманітними захворюваннями, доцільною є співпраця різних фахівців, часто із залученням дерматологів, пластичних хірургів, гастроентерологів, алергологів та інших спеціальностей [9]. Так, в публікації Iosifescu AG. і співав. [4] наводиться приклад ефективності мультидисциплінарного підходу (12 лікарів восьми спеціальностей) в діагностиці та лікуванні післяопераційної ГП.

Метою лікування є припинення запалення, ліквідація болю і контроль основних (асоційованих) захворювань [2]. Критерієм оцінки відповіді на терапію є динаміка больового синдрому, який є виразним проявом захворювання [10]. У лікуванні швидко прогресуючої ГП найбільш ефективним є системне призначення кортикостероїдів або циклоспорину як терапії першої лінії. Їх застосування припиняє процес виразкування і появу нових уражень [3, 4, 5, 7, 12, 15]. Емпірично преднізолон призначається в дозі 0,5-2 г/кг в добу (ініціально навіть до 100-200 мг/добу [2, 4, 5, 15] із значним клінічним ефектом протягом вже 24 годин [7, 10, 15]. В рандомізованому дослідженні [6] доказана однакова ефективність преднізолону в дозі 0,75 мг/кг/добу (максимально 75 мг/добу) і циклоспорину в дозі 4 мг/кг/добу (максимально 400 мг/добу). Попри те, лише у 47% пацієнтів обох груп виразки загоїлися протягом 6 місяців. Стосовно тривалості призначення кортикостероїдів при післяопераційній ГП чітких рекомендацій нема. За даними спостережень, після стабілізації процесу рекомендованим є поступове зменшення дози преднізолону [4, 12]

протягом 4-6 тижнів [2]. Водночас, медикаментне лікування часто призводить до тривалого перебігу з повільним загоєнням, вимагаючи в середньому до 11 місяців [15]. В наших випадках упродовж періоду розвитку і прогресування ГП ефекту від антибактерійної терапії не відмічено. Стабілізацію процесу і поступову тенденцію до регресу досягнуто лише після призначення преднізолону у високих дозах (90-80мг/добу).

Місцева терапія вимагає контролю болю і мінімального травмування зони ураження [2, 4, 5, 7]. При струпах чи гнійній ексудації рани застосовуються вологі компреси із стерильним фізіологічним розчином чи розчином Рінгера-лактата [5, 12], осмотичноактивними агентами чи антимікробними засобами при клінічній підозрі на суперінфекцію [7]. При малих ураженнях без вторинної інфекції можливим є місцеве застосування кортикостероїдів [12]. Оскільки ГП є "псевдоінфекцією", то при несвоєчасному ствердженні правильного діагнозу промивання рани сануючими агентами чи хірургічна обробка/санація (debridement) спричинюють прогресування процесу і збільшення площі первинного ураження [3, 4, 5, 15]. Тому виконання хірургічної санації протипоказане в гострій фазі [5, 15]. У наших двох клінічних випадках помилкового первинного трактування характеру процесу (інфекційне ранове ускладнення) також відмічено прогресування із збільшенням зон ураження після хірургічної санації. В подальшому добрий ефект спостережено при місцевому застосуванні препарату "Діоксизоль" - ймовірно за рахунок знеболюючого компонента та гідрофільної основи із осмолярною активністю. Необхідно також зазначити, що будь-які хірургічні процедури повинні виконуватися в поєднанні із імуносупресійною терапією лише у період стабілізації процесу чи часткової ремісії. У багатьох випадках також може бути виконана шкірна пластика з різними результатами [5, 12, 15].

Прогноз перебігу захворювання є непередбачуваним і суттєво залежить від важкості перебігу і форми захворювання, віку пацієнта, асоційованих захворювань, приєднання вторинної інфекції, сепсису [3]. ГП є потенційно життєво загрозованим захворюванням [5, 7] із значним (до 30%) ризиком летального результату [2, 9]. Зокрема, наводяться високі показники реци-

дивів (39%) та летальності (21,7%) в період первинної госпіталізації, середній вік померлих пацієнтів був 78,8 років (від 72 до 85 років). Основними причинами летальних наслідків були сепсис і поліорганна недостатність, а похилий вік та інфікування є поганим прогностичними факторами [13].

Результати вивчення наших клінічних випадків засвідчують, що виникнення післяопераційної ГП супроводжується важким клінічним перебігом із потенційною загрозою для життя, потребує швидкої диференційної діагностики із інфекційними рановими ускладненнями для своєчасного спеціального лікування.

## Висновки

1. Гангренозна піодермія - важке післяопераційне ранове ускладнення, яке маніфестується поширеним прогресуючим некрозом шкіри в місці хірургічного доступу.
2. Місцева симптоматика ГП у післяопераційному періоді подібна до нагнійного ранового ускладнення.
3. Ознаками ГП в післяопераційному періоді є швидко прогресуюче виразкування з фіолетовими підритими краями біля місця операції при відсутності ефекту від антибіотикотерапії та негативних результатах бактеріологічних досліджень рани.
4. Клінічні вияви та гістоморфологічне дослідження - основні методи діагностики гангренозної піодермії у післяопераційних хворих
5. Важливою є своєчасна діагностика цього ранового ускладнення для уникнення необґрунтованих хірургічних санацій.

Автори висловлюють вдячність доценту кафедри патологічної анатомії ЛНМУ ім. Данила Галицького Вовку В.І. за допомогу в інтерпретації гістоморфологічних препаратів.

## Література

1. Bisarya K, Azzopardi S, Lye G, Drew P.: Necrotizing Fasciitis Versus Pyoderma Gangrenosum : Securing the Correct Diagnosis! A Case Report and Literature Review. *Journal of Plastic Surgery* 2011, 218-227.
2. Cozzani E, Gasparani G, Parodi A.: Pyoderma gangrenosum: a systematic review. *J Ital Dermatol Venereol* 2014, №149, 587-600.
3. Gameiro A, Pereira N, Cardoso J.: Pyoderma gangrenosum: challenges and solutions, 2015; 8: 285-293.
4. Iosifescu AG, Boiangiu CI, Comanesc CM, Iliescu VA.:



- Pyoderma gangrenosum - a postoperative "pseudo-infection". *Chirurgia* 2012, №1, 119-121.
5. Nizamoglu M.: Pyoderma Gangrenosum Mimicking an Infected Wound following Dynamic Hip Screw Fixation . Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Orthopedics. Vol 2015, 1-3.
  6. Ormerod AD, Thomas KS, Craig FE, Mitchell 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, 1-8.
  7. Rosmaninho A, Carvalho S, Teixeira V.: Pyoderma gangrenosum: a mini-review. *EMJ Dermatol* 2015, №3(1), 79-86.
  8. Schintler M, Grohmann M, Donia C, Aberer E, Scharnagl E.: Management of an unfortunate triad after breast reconstruction: Pyoderma gangrenosum, full-thickness chest wall defect and *Acinetobacter Baumannii* Infection. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2010, № 63, 564-567.
  9. Souza E, Silva G, Santos G, Motta H, Cardoso P, Azevedo M, Pires K, Motta R, Silva W, Ferry F, Pinto J.: Pyoderma Gangrenosum Simulating Necrotizing Fasciitis. Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Medicine Vol 2015, 1-6.
  10. Su D, Davis M, Weenig R, Powell F, Perry P.: Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *International Journal of Dermatology* 2004, № 43, 790-800.
  11. Wangia M, Mitchell Ch, Wesson S, Glavin F.: Pyoderma gangrenosum or necrotizing fasciitis? A diagnostic conundrum. Case report and literature review *J Ped Surg Case Reports* 2013, №1, 139-142.
  12. Wollina U.: Pyoderma gangrenosum - a review. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007, № 2:19,1-8.
  13. Ye M, Ye J.: Pyoderma Gangrenosum: A Review of Clinical Features and Outcomes of 23 Cases Requiring Inpatient . Hindawi Publishing Corporation *Dermatology Research and Practice* Vol 2014, 1-7.
  14. Zapolsky M.E., Lebedyuk M.N., Prokofieva N.B., Komarov S.I., Borisova K.A., Dobrovolskaya A.V.: Differential-diagnostic and clinical features of gangrenous pyoderma. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology*, № 4 (63), 2016, 82-87. Russian: (Запольський М.Э., Лебедюк М.Н., Прокофьева Н.Б., Комаров С.И., Борисова К.А., Добровольская А.В.: Дифференціально-діагностическіє і клініческіє особенності гангренозної піодермії. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*, №4 (63), 2016, 82-87).
  15. Zuo KJ, Fung E, Tredget EE, Lin AN.: A systematic review of post-surgical pyoderma gangrenosum: Identification of risk factors and proposed management strategy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015, № 68(3), 295-303.