

Клинический случай саркоидоза кожи

Ю.В.Нефедьева¹, М.В.Шамгунова²,
В.О.Иванова¹, И.С.Кокшарова¹

¹Южно-Уральский государственный
медицинский университет МЗ РФ, Челябинск

²Челябинский областной клинический
кожно-венерологический диспансер,
Челябинск

Представлено редкое клиническое наблюдение пациентки с саркоидозом кожи. Саркоидоз – системное заболевание с хроническим течением, характеризующееся образованием специфических гранул в различных органах и тканях. По современным представлениям, саркоидоз является болезнью нарушенной иммунореактивности с особой реакцией организма на воздействие различных факторов. Распространенность данного заболевания изучена недостаточно, но имеются сведения, что саркоидоз чаще встречается у женщин старше 40 лет и более распространен в северных странах, чем в южных. Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует клинические особенности саркоидоза кожи, дифференциальную диагностику и возможные методы терапии. Клинический случай саркоидоза кожи свидетельствует о трудностях диагностики саркоидоза из-за редкой встречаемости в практике врача дерматолога, важности гистологического исследования и необходимости своевременного лечения для достижения положительного клинического эффекта.

Ключевые слова: саркоидоз кожи, диагностика, лечение.

Case Report of Sarcoidosis of the Skin

J.V.Nefedyeva¹, M.V.Schamgunova²,
V.O.Ivanova¹, I.S.Kokscharova¹

¹Chelyabinsk State Medical University,

²Chelyabinsk Regional Clinical Skin
and Venereal Diseases Dispensary, Chelyabinsk

The article presents a rare clinical observation of a patient with sarcoidosis of the skin. Sarcoidosis is a systemic disease with a chronic course characterized by the formation of specific granulomas in various organs and tissues. According to modern ideas, sarcoidosis is a disease of impaired immunoreactivity with a special reaction of the body to the effect of various factors. The prevalence of this disease has not been adequately studied, but there is evidence that sarcoidosis is more common in women older than 40 and more common in northern countries than in southern countries. The purpose of the presented case is to demonstrate the clinical features of skin sarcoidosis, differential diagnosis and possible treatment methods. This clinical case indicates difficulties in diagnosing sarcoidosis due to the rare occurrence in the practice of a dermatologist, importance of histological research and necessity of timely treatment for achievement of a positive clinical effect.

Keywords: sarcoidosis of the skin, diagnosis, treatment.

Саркоидоз (болезнь Бенье-Бека-Шауманна) – полиэтиологическое заболевание, морфологической особенностью которого является образование эпителиоидно-клеточных гранул в различных органах и тканях, что сопровождается нарушением их структуры и функции. Поражение легких и медиастинальных лимфатических узлов наблюдается у 85-95% больных, глаз – у 60%, кожи – у 30-40%, реже поражаются печень – 17%, селезенка, сердце, кости и другие органы [1, 2, 3, 7].

Распространенность саркоидоза в мире различна, наиболее часто заболевание регистрируется в странах с умеренным и холодным климатом. В Европе распространенность значительно выше в Скандинавских странах, где она достигает 64 случаев заболевания на 100 000 населения. Заболеваемость в Европе в целом составляет 19 на 100 000 населения [1]. Распространенность саркоидоза в России имеет вариации от 22 до 47 на 100 тыс взрослого населения [2]. За последние годы отмечен рост заболеваемости саркоидозом, при этом чаще поражаются люди наиболее работоспособного возраста с общим пиком заболеваемости в 30 и 50 лет, причем женщины страдают саркоидозом чаще, чем мужчины [1].

Этиология саркоидоза не известна, его расценивают как полиэтиологическое заболевание, в развитии которого значительная роль принадлежит наследственности (ассоциация с HLA-A2, HLA-B7 гаплотипами), иммунологическим нарушениям и профессиональным вредностям (химическим агентам, используемым на деревообрабатывающих, мебельных фабриках, бумажных производствах).

В настоящее время выдвинута иммунологическая концепция развития заболевания как реактивного состояния, при котором ведущую роль играет необычный ответ иммунной системы на неизвестные патогены [3]. К триггерам саркоидоза отнесены микобактерии, *Chlamydomydia pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Propionibacterium acnes*, вирусы гепатита С и герпеса [2].

В основе патогенеза саркоидоза при формировании гранул лежит реакция гиперчувствительности замедленного типа. Несостоятельность фагоцитарного звена иммунитета при гранулематозном воспалении приводит к неполной элиминации этиологического агента, который стимулирует секрецию макрофагами IL-12, после чего подавляется цитокин-секретирующая функция Th2-лимфоцитов и усиливается секреция Th1-лимфоцитами IFN- γ , TNF- α , IL-3, GM-CSF, которые активируют макрофаги/моноциты, способствуя не только стимуляции их продукции, но и их миграции из кровяного русла в очаг воспаления [1, 2]. Неспособность ликвидировать антиген обуславливает дифференцировку макрофагов в эпителиоидные клетки, которые секретируют TNF- α , в дальнейшем некоторые эпителиоидные клетки сливаются, образуя многоядерные гигантские клетки (клетки Лангханса) [2, 5]. Продукты секреции активированных лимфоцитов и макрофагов повышают синтетическую активность фибробластов, что обуславливает исход воспаления в виде отграничения и фиброзирование очага воспаления [1].

Саркоидные гранулемы образуют четко очерченные островки, состоящие из эпителиоидных гистиоцитов с небольшим количеством лимфоцитов, располагающихся по периферии [1]. Гигантские многоядерные клетки Лангханса встречаются не всегда и, как правило, единичны, в цитоплазме этих клеток можно обнаружить специфические для саркоидоза кристаллоидные включения и астероидные тельца Шауманна [1, 5]. Гранулемы при саркоидозе состоят

из эпителиоидных, клеток Лангханса, макрофагов и лимфоцитов в центральной части, затем определяется кольцо фибробластов, а непосредственно за ним расположен лимфоцитарный вал с небольшим количеством макрофагов, плазматических клеток и фибробластов [1, 2].

Изменения кожи при саркоидозе, встречающиеся с частотой от 25% до 56%, можно подразделить на реактивные – узловатую эритему, возникающую при остром и подостром течении болезни, и собственно саркоидоз кожи — специфические полиморфные нарушения [2]. Узловатая эритема представляет собой васкулит с первичным деструктивно-пролиферативным поражением артериол, капилляров, венул [2]. Саркоидоз кожи клинически проявляется папулами, гладкими или слегка шелушащимися бляшками, их количество варьирует, красновато-фиолетового или бледно-розового цвета, полушаровидные, плотные, диаметром 2–7 мм с четкими границами, кожные проявления могут быть первыми симптомами заболевания [2, 6]. Далее высыпания регрессируют, приобретая желто-коричневую окраску, на месте бывших элементов остается атрофический рубчик. При диаскопии положительный феномен «пылинок» [6]. Клинические проявления саркоидоза кожи трудны для визуального распознавания и требуют проведения биопсии.

Ознобленная волчанка (*Lupus pernio*) – хронические поражения кожи носа, щек, ушей и пальцев, вызывающие серьезные косметические дефекты. Пораженные участки кожи уплотнены, окрашены в красный, пурпурный или фиолетовый цвет вследствие большого числа сосудов в зоне изменений [1, 2]. Ознобленная волчанка, как правило, является одной из составляющих хронического системного саркоидоза с поражением легких, костей, глаз, она не проходит спонтанно, часто резистентна к терапевтическим и хирургическим воздействиям и может быть использована как маркер эффективности лечения системного саркоидоза [1, 2, 6].

Клинически дифференциальную диагностику саркоидоза кожи проводят с туберкулоидным подтипом лепры, туберкулезной волчанкой, красным плоским лишаем, кольцевидной гранулемой [1, 6]. Туберкулоидный подтип лепры характеризуется немногочисленными высыпаниями различными по форме и размерам эритематозными пятнами, папулезными элементами, бугорками [1, 6]. Папулы имеют полигональные очертания, красно-сизюшный оттенок, плоские, склонны к слиянию в кольцевидные бляшки с четко отграниченным от здоровой кожи валикообразно приподнятым краем, склонны к периферическому росту [5, 6]. По мере увеличения бляшки, в центре отмечаются признаки регресса, что приводит к образованию сливающихся «бордюрных» элементов [6]. Преимущественной локализацией является лицо, шея, сгибательная поверхность конечностей, спина, при этом отмечается нарушение температурной, тактильной и болевой чувствительности [1, 6].

Туберкулезная волчанка: отмечаются бугорки, склонные к периферическому росту и слиянию, выраженной инфильтрации в основании элемента, в процессе регресса часто образуется рубец или рубцовая атрофия, при диаскопии выявляют положительный симптом «яблочного желе» и западение бугорка при надавливании на него пуговчатым зондом [1, 4, 6].

Красный плоский лишай: мелкие плоские полигональные папулы розово-сиреневого цвета, с гладкой

Рис. 1. Больная Т., 65 лет. Клинические проявления саркоидоза кожи до лечения



Рис. 2. Больная Т., 65 лет. Клинические проявления саркоидоза кожи после лечения



блестящей поверхностью, пупковидным вдавлением в центральной зоне, на поверхности элементов определяется сетка Уикхема, преимущественная локализация высыпаний на разгибательных поверхностях конечностей, сопровождаются интенсивным зудом, в 30% случаев отмечается поражение слизистых в виде белесоватых папул и бляшек [1, 6]. Положительный феномен Кебнера.

Кольцевидная гранулема: множественные мелкие папулезные элементы розового цвета, локализующиеся на тыльной поверхности кистей, стоп, голеней, предплечий, формирующие кольцевидные очаги размером 5 см, периферический вал которых приподнят и представляет собой сгруппированные папулы, а центральная зона несколько западает, субъективных ощущений нет [1, 6].

Диагноз саркоидоза кожи устанавливают на основании данных клиники, результатов патоморфологического исследования (биопсии кожи с захватом подкожной клетчатки) и данных рентгенологического исследования (у 80–90% пациентов выявляются изменения на рентгенограмме органов грудной клетки в виде лимфаденопатии средостения, в 40–50% определяют сочетанное поражение внутригрудных лимфоузлов и паренхимы легких) [1].

Клинический случай

Больная Т., 65 лет, впервые обратилась в поликлиническое отделение ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер» (ЧОККВД) 16.01.2018 г. с жалобами на высыпания на коже лица, спины, левого плеча, умеренный, периодический зуд, миалгию.

Из анамнеза установлено, что пациентка считает себя больной с 2005 г., когда впервые появились высыпания на коже лица, спины, левого плеча, самостоятельно не лечилась. Обратилась к фтизиатру, выставлен диагноз саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов, активная фаза. Саркоидоз кожи. На рентгенограмме органов грудной клетки от 26.12.2005 г. отметили косвенные признаки увеличе-

ния внутригрудных лимфоузлов справа (паратрахеальная и трахеобронхиальная грушты), мелкие кальцинаты в правом корне, легочный рисунок без патологии. Произведена биопсия кожи 26.12.2005 г. Гистологическая картина: эпидермис обычной толщины, слабый кератоз. В дерме эпителиоидные гранулемы с гигантскими клетками промежуточного типа и участками скопления лимфоцитов. Сосудистый компонент клетки эндотелия – набухшие, в просвете единичные эритроцитарные стазы, стенка сосудов фибрирована. Заключение: саркоидоз. Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь 2-й степени, II стадии. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы III степени. Рефлюкс эзофагит. Вторичный гастродуоденит, вне обострения. С 26.01.2006 г. по 29.02.2006 г. получила стационарное лечение в Областном противотуберкулезном диспансере: преднизолон 30 мг/сут, витамин Е 200 мг 3 раза в день, хлорохин 250 мг 2 раза в день, пентоксифиллин 100 мг 3 раза в день, калия и магния аспаргинат (аспаркам) 1 таблетка 3 раза в день, выписана с клиническим улучшением. Стероидная терапия проводилась в течение полугода. Через 6 мес пациентка самостоятельно прекратила прием преднизолона. У фтизиатра и дерматолога не наблюдалась.

Аллергоанамнез отягощен. Лекарственная непереносимость новокаина в виде высыпаний. Наследственный анамнез не отягощен. Не курит. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ, ветряная оспа, о.тонзиллит. Травмы, операции отрицает. Семейный анамнез не отягощен. Гинекологический анамнез не отягощен, менопауза с 42 лет.

Объективно: Общее состояние удовлетворительное. Органы и системы без особенностей. Температура тела 36,7°C. Периферические лимфоузлы не увеличены. Артериальное давление 130/80 мм. рт. ст., пульс 90 уд/мин, удовлетворительного наполнения. Физиологические отправления в норме.

Локальный статус: дерматологический процесс носит распространенный, симметричный характер, локализуется на коже левой щеки, спины, левого плеча. Представлен эритематозно-инфильтративными очагами багрово-синюшной окраски, неправильной формы, размерами от 3,5×5 см до 9,5×6 см, с четкими границами, склонными к периферическому росту, мелкопластинчатому шелушению на поверхности. В центральной части бляшек атрофия (рис. 1). При диаскопии феномен «пылинок». Дермографизм розовый. Волосы не изменены. Ногтевые пластинки кистей, стоп не изменены. Других патологических высыпаний на коже и видимых слизистых нет. Периферические лимфоузлы не увеличены.

Данные лабораторных исследований. Общий анализ крови, общий анализ мочи – без патологии. Биохимический анализ крови: общий билирубин – 10 мкмоль/л, холестерин – 5,8 ммоль/л, общий белок – 78 г/л, глюкоза – 4,9 ммоль/л, АЛТ – 10 ЕД/л, АСТ – 18 ЕД/л, щелочная фосфатаза – 67 ед/л, креатинин – 65 мкмоль/л, мочевины – 6,8 ммоль/л. Иммуноферментный анализ – сифилис отрицательный. Антитела антиген ВИЧ 1, 2, HbsAg, HCVAg не обнаружены. Рентгенография грудной клетки: умеренно выраженный диффузный пневмофиброз. Корни заметно

не расширены. Аорта развернута. Сердце: удлинена дуга левого желудочка.

Пациентка с диагнозом: саркоидоз кожи, прогрессирующее поражение на лечение к фтизиатру в поликлиническое отделение Областного противотуберкулезного диспансера. Проведена терапия: преднизолон 30 мг в сутки, хлорохин 250 мг 2 раза в день, калия аспарагинат + магния аспарагинат (панангин) 1 таблетка 3 раза в день, цинк пиритион активированный 0,2% 2 раза в день наружно на высыпания. На фоне лечения отмечалось улучшение со стороны кожного процесса: уменьшение гиперемии, инфильтрации бляшек. Через 4 мес пациентка осматрена дерматологом амбулаторно: бляшки полностью разрешились, на месте высыпаний пятна бурого цвета, рубцовая атрофия в центре (рис. 2). Пациентка продолжает находиться под наблюдением фтизиатра, рекомендовано постепенное снижение дозы преднизолона на 2,5 мг 1 раз в 2 нед в течение 2 мес.

Заключение

Интерес данной публикации состоит в относительной редкости данной патологии – сочетание поражения внутригрудных лимфатических узлов с саркоидозом кожи. В подобных клинических ситуациях велико значение биопсии кожи в верификации кожного процесса, а успех лечения, как показало наблюдение за пациентом, определяется в первую очередь, своевременным применением глюкокортикоидов (преднизолона) до появления признаков отчетливой ремиссии.

Литература

1. Снарская Е.С. Саркоидоз кожи: клиника, диагностика, лечение. Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2011. - № 3. – С. 36–44. / Snarskaya E.S. Sarkoidoz kozhi: klinika, diagnostika, lechenie. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2011; 3: 36–44 [in Russian].
2. Диагностика и лечение саркоидоза. Федеральные согласительные клинические рекомендации. – 2014. - <http://www.pulmonology.ru/publications/guide.php>. / Diagnostika i lechenie sarkoidoza. Federal'nye soglasitel'nye klinicheskie rekomendacii. 2014; <http://www.pulmonology.ru/publications/guide.php> [in Russian].
3. Молочков В.А., Снарская Е.С., Овсянникова Г.В. и др. Генерализованный саркоидоз кожи, осложнившийся развитием анапластической CD 30+ крупноклеточной Т-лимфомы кожи. Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. - № 5. – С. 15–20. / Molochkov V.A., Snarskaya E.S., Ovsyannikova G.V. i dr. Generalizovannyj sarkoidoz kozhi, oslozhnivshijsya razvitiem anaplasticheskoj SD 30+-krupnokletochnoj T-limfomy kozhi. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2009; 5: 15–20 [in Russian].
4. Кирдаков Д.Ф., Фомин В.В., Потехаев Н.Н. Саркоидоз кожи: клинические варианты и прогностическое значение. Фарматека. – 2011. - № 18. – С. 28–33. / Kondakov, D. F., Fomin V. V., Potekhaev N. N. Sarcoidosis of the skin: clinical variants and prognostic value. Pharmateca. 2011; 18: 28–33. [in Russian].
5. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т.: пер. с англ. К.Вольф и др.; общ. ред. А.А.Кубановой. – М.: Изд-во Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2012. – Т. 3. – С. 1620–29. / The Fitzpatrick dermatology in clinical practice : in 3 volumes : per. from English. K.Wolf et al; Ls. ed. A.A.Kubanova. M.: publishing house of Panfilov; BINOM. Laboratory of knowledge. 2012; 3: 1620–29.
6. Снарская Е.С., Аكوпова К.В., Вакулишина О.А. Аннулярный Саркоидоз Бека. Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. – № 4. – С. 35–38. / Snarskaya E.S., Akopova K.V., Akulshina O.A. Annularly Sarcoidosis Beka. Russian journal of skin and venereal diseases. 2013; 4: 35–38. [in Russian].

Сведения об авторах:

Нефедьева Юлия Владимировна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Шамгунова Марина Валерьевна – врач дерматовенеролог ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Челябинск

Иванова Валерия Олеговна – клинический ординатор кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Кокшарова Ирина Сергеевна – клинический ординатор кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск