

<https://doi.org/10.25208/vdv1295>



Редкий случай фолликулярного саркоидоза

© Грицкова И.А.^{1*}, Горбунов Ю.Г.¹, Алферов К.И.², Белоусова И.Э.¹

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

² ООО «Клиника СМТ»

190013, Россия, г. Санкт-Петербург, Московский просп., д. 22

Статья посвящена редкому варианту саркоидоза кожи — так называемому фолликулярному саркоидозу. Согласно данным литературы, фолликулярная форма саркоидоза встречается крайне редко, в зарубежной литературе описано несколько единичных случаев, в отечественной литературе публикации отсутствуют. Пациентка в возрасте 30 лет обратилась в клинику Военно-медицинской академии с высыпаниями на коже верхних конечностей, туловища и шеи, существующими в течение одного года. Из анамнеза: неоднократное использование для лечения топических кортикостероидов с временным положительным эффектом. Процесс на коже был представлен распространенными фолликулярными папулами; при гистологическом исследовании одного из элементов были выявлены гранулемы саркоидного типа, которые располагались перифолликулярно, преимущественно вокруг инфундибулярных отделов волосяных фолликулов. Высыпания разрешились после проведения курса наружной кортикостероидной терапии. Описанный нами клинический случай иллюстрирует необходимость проведения гистологического исследования для верификации диагноза.

Ключевые слова: саркоидоз, фолликулярные папулы, фолликулярная форма, саркоидная гранулема, клинический случай.

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

Источник финансирования: рукопись подготовлена (работа/исследования выполнены) и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Согласие пациента: пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации.

Для цитирования: Грицкова И.А., Горбунов Ю.Г., Алферов К.И., Белоусова И.Э. Редкий случай фолликулярного саркоидоза. Вестник дерматологии и венерологии. 2022;98(1):58–63. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1295>



A rare case of follicular sarcoidosis

© Inna A. Gritskova^{1*}, Yuri G. Gorbunov¹, Konstantin I. Alferov², Irena E. Belousova¹

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy
Akademika Lebedeva str., 6–8, 194044, Saint Petersburg, Russia

² LLC “Clinic SMT”
Moskovskiy avenue, 22, 190013, Saint Petersburg, Russia

The article is devoted to a rare variant of skin sarcoidosis — the so-called follicular sarcoidosis. According to the literature, the follicular form of sarcoidosis is extremely rare, several isolated cases are described in foreign literature, there are no publications in the Russian literature. A 30-year-old female patient came to the clinic of the Military Medical Academy with a skin rash of the upper extremities, trunk and neck that lasted for one year. Anamnesis: repeated use of topical corticosteroids for the treatment with a temporary positive effect. The skin process was represented by common follicular papules; a histological examination of one of the elements revealed granulomas of the sarcoid type, which were located perifollicularly, mainly around the infundibular sections of the hair follicles. The rash resolved after a course of external corticosteroid therapy. The clinical case described by us illustrates the need for histological examination to verify the diagnosis.

Keywords: sarcoidosis, follicular papules, follicular form, sarcoid granuloma, case report.

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of funding: the manuscript has been prepared (the work/research has been completed) and published at the expense of funding at the place of work of the authors.

Patient consent: patient voluntarily signed an informed consent for the publication of personal medical information in an impersonal form.

For citation: Gritskova IA, Gorbunov YuG, Alferov KI, Belousova IE. A rare case of follicular sarcoidosis. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2022;98(1):58–63. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1295>



Актуальность

Анализ литературы показывает, что фолликулярная форма саркоидоза встречается крайне редко (менее 2% от всех случаев поражения кожи при саркоидозе) и представляет значительные трудности в диагностике. В зарубежной литературе приведено описание всего 13 случаев фолликулярного саркоидоза [1–5].

В связи с малочисленными публикациями о фолликулярной форме саркоидоза кожи в зарубежной литературе и отсутствием публикаций в отечественной, приводим обзор клинического случая данной формы.

Описание случая

В апреле 2021 г. в клинику кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова обратилась пациентка З. 30 лет с жалобами на распространенные высыпания на верхних конечностях, туловище и шее, сопровождающиеся умеренным периодическим зудом. Из анамнеза известно, что первые высыпания появились на коже верхних конечностей в 2020 г. Неоднократно обращалась за медицинской помощью; ей ставились различные диагнозы, назначалась наружная противовоспалительная терапия в виде топических кортикостероидов с временным положительным эффектом. В дальнейшем высыпания распространились на кожу шеи и туловища. В январе 2021 г. имелся эпизод повышения температуры тела до 38 °С. Одновременно с этим пациентка отмечала появление болей в левом подреберье, которые купировались самостоятельно. В клиническом анализе крови в феврале 2021 г.: тромбоцитоз $1280 \times 10^9/\text{л}$, тромбокрит 1,29%, гемоглобин 143 г/дл, лейкоцитоз $11,5 \times 10^9/\text{л}$; по заключению компьютерной томографии органов брюшной полости — спленомегалия (143×83 мм). Была консультирована гематологом, который рекомендовал выполнение трепанобиопсии костного мозга, по результатам которой была выявлена морфологическая картина хронического миелопролиферативного заболевания, более вероятно, эссенциальной тромбоцитемии. На основании полученных данных гематологом был поставлен диагноз эссенциальной тромбоцитемии и назначено лечение в виде антиагрегантной и интерферонотерапии.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

При осмотре: на коже туловища, шеи и верхних конечностей определялись множественные фолликулярные папулы размером от 0,1 до 0,3 см в диаметре, розово-красного цвета, покрытые среднепластинчатыми белыми чешуйками по всей поверхности (рис. 1а, б, в). При диаскопии элементов сыпи определялось желто-коричневое окрашивание.

Для уточнения диагноза в клинике кожных и венерических болезней пациентке была произведена диагностическая биопсия.

При гистологическом исследовании обнаружены гранулемы саркоидного типа, которые состояли из эпителиоидных и гигантских клеток и располагались перифолликулярно преимущественно вокруг инфундибулярных отделов волосяных фолликулов.

На основании анамнеза, клинической картины и гистологического исследования был установлен окончательный диагноз: саркоидоз кожи, фолликулярная форма.



а



б



в

Рис. 1. Множественные фолликулярные папулы розово-красного цвета, покрытые среднепластинчатыми белыми чешуйками по всей поверхности
Fig. 1. Multiple follicular papules of pink-red color, covered with medium-lamellar white scales over the entire surface

Лечение. Проводилась наружная терапия топическими стероидами высокой степени активности. При повторном осмотре через 2 недели отмечался слабый положительный эффект, в результате чего было рекомендовано продолжить применение топических стероидов.

Исход и результаты последующего наблюдения. В дальнейшем, по информации, предоставленной лечащим врачом, кожный процесс полностью разрешился через 5 месяцев.

Обсуждение

Саркоидоз — хронический воспалительный дерматоз неясной этиологии, в основе которого лежит формирование эпителиоидноклеточных неказеозных гранулем в различных органах и тканях, за исключением надпочечников [6]. В патогенезе заболевания основная роль отводится морфофункциональным изменениям системы фагоцитирующих мононуклеаров. Гранулема при саркоидозе представлена скоплением гигантских клеток и эпителиоидных макрофагов, окруженных различной степенью выраженности ободком CD4+ Т-клеток. Кожа поражается в 20–35% случаев.

В настоящее время существует несколько клинических форм саркоидоза кожи: локализующийся в собственно коже (мелкоузелковый, крупноузелковый, диффузно-инфильтративный), в подкожно-жировой клетчатке (узловатый), а также редкие формы саркоидоза, такие как пятнистый; лихеноидный; аннулярный; верруциформный; псориазиформный; ознобленная волчанка; саркоидоз, развившийся в пределах рубцовой ткани; саркоидоз волосистой части головы, приводящий к формированию рубцовой или нерубцовой алопеции; ониходистрофии, обусловленные развитием гранулем в ногтевом ложе или вовлечением дистальной фаланги в патологический процесс; саркоидоз слизистых оболочек; подкожные саркоиды Дарье — Русси, фолликулярный саркоидоз [7, 8].

Единой точки зрения об этиологии саркоидоза нет. Предполагается, что саркоидоз является результатом гранулематозного воспаления в ответ на воздействие неизвестного антигена у генетически предрасположенных лиц [9]. На роль генетических факторов в развитии саркоидоза указывают расовые особенности течения заболевания (более тяжелое течение, меньшее количество случаев бессимптомного течения у афроамериканцев, чем у европейцев), а также семейные случаи заболевания. Результаты одного из последних исследований о наследовании саркоидоза подтвердили роль генетической предрасположенности: наличие саркоидоза у родственников повышает риск его развития в семье до четырех раз [10]. В описанном нами примере у прямых родственников пациентки случаев саркоидоза не было.

Среди факторов экологического риска развития саркоидоза выделяют инфекционные агенты, такие как *Propionibacterium acnes* [11], микобактерии, грибы, *Atopobium*, *Fusobacterium* [12], но также и неинфекционные агенты: горючие продукты [13], дефицит витамина D [14], минеральная пыль [15]. Патогенез заболевания сложен, и основная роль в нем отводится морфофункциональным изменениям системы фагоцитирующих мононуклеаров.

При гистологическом исследовании высыпаний при саркоидозе обычно обнаруживаются эпителиоидноклеточные гранулемы в дерме или подкожной жи-

рой клетчатке, содержащие эпителиоидные клетки, гигоциты и гигантские клетки, по периферии гранулем могут располагаться лимфоциты в небольшом количестве; в 20% случаев в центре гранулем отмечается фибриноидный некроз [16]. У нашей пациентки при гистологическом исследовании определялись саркоидные гранулемы, расположенные в дерме вокруг инфильтрационной части волосяных фолликулов, состоящие из эпителиоидных и гигантских клеток (рис. 2–4).

P. Sinha и соавт. описали случай фолликулярного саркоидоза кожи у 45-летнего мужчины, кожные проявления которого были схожи с проявлениями заболевания у нашей пациентки. Пациент получал лечение системными кортикостероидами, гидроксихлорохином и топическими кортикостероидами с положительным эффектом в виде регресса высыпаний почти на 50%, в то время как у нашей пациентки полный регресс был достигнут применением только топических кортикостероидов [2].

В 2019 г. M. Torquato и соавт. описали 72 пациентов с саркоидозом кожи, из них только у 1 пациента наблюдалась фолликулярная форма, но с вовлечением других органов (печени, поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта, селезенки). Пациенту была назначена терапия талидомидом и инфликсимабом, однако оценить эффективность данной терапии не удалось [3].

Анализ опубликованных случаев показал, что фолликулярная форма встречается крайне редко. Мужчины болеют чаще, чем женщины: 61,5 и 38,5% соответственно. Было выявлено, что в большинстве случаев поражались люди молодого возраста (30,7%); на долю детского возраста приходилось 14,4% случаев, среднего

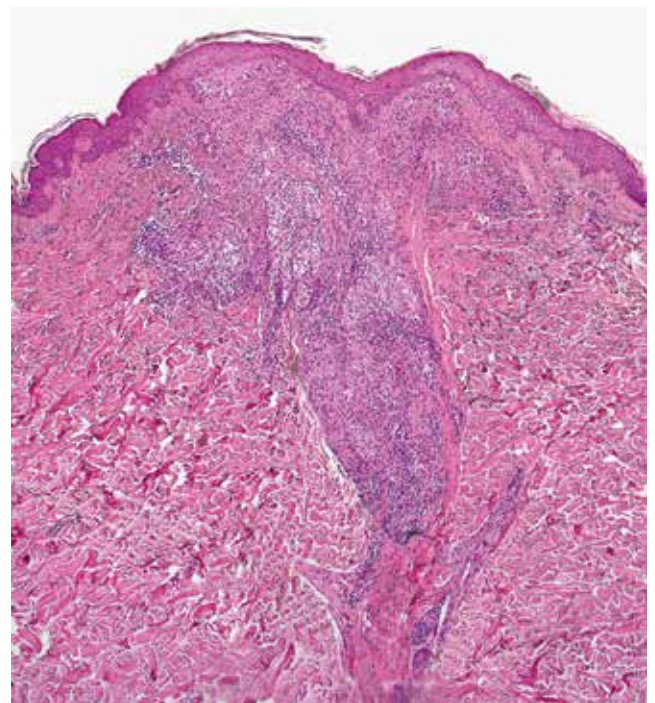


Рис. 2. Волосая фолликул практически на всем протяжении окружен сливающимися гранулемами саркоидного типа

Fig. 2. Multiple follicular papules of pink-red color, covered with medium-lamellar white scales over the entire surface

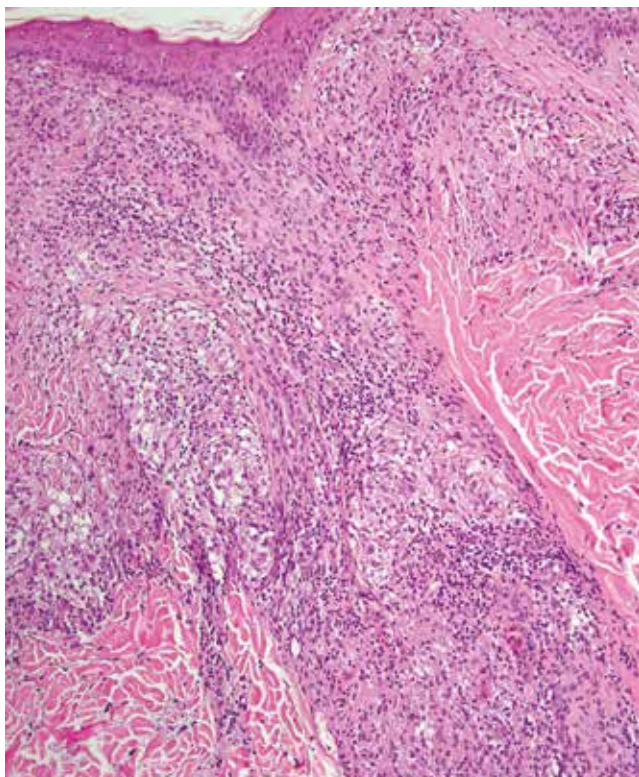


Рис. 3. Саркоидные гранулемы состоят преимущественно из эпителиоидных клеток

Fig. 3. Sarcoid granulomas consist mainly of epithelioid cells

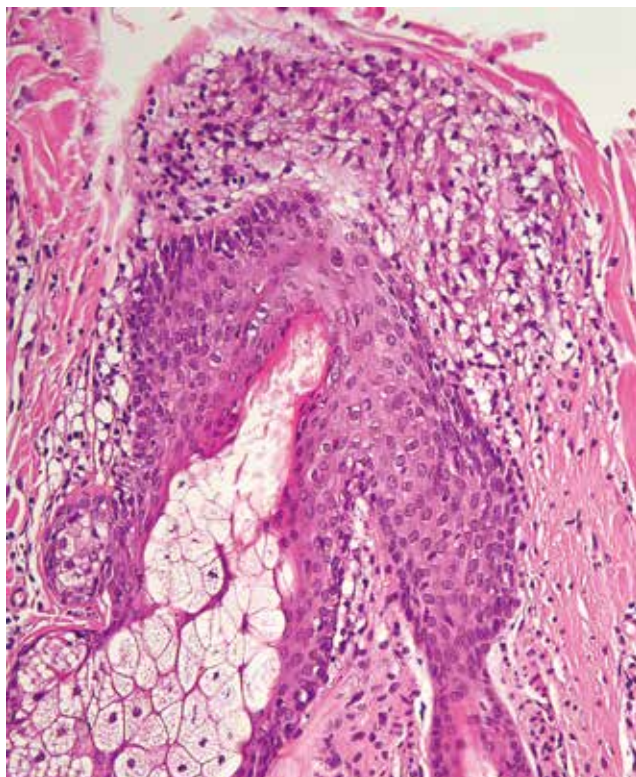


Рис. 4. Саркоидная гранулема прилежит к фолликулярному эпителию у места впадения протока сальной железы в фолликул

Fig. 4. Sarcoid granuloma adheres to the follicular epithelium at the confluence of the duct of the sebaceous gland into the follicle

и пожилого возраста в равных долях — по 23,1%; старческого — 7,7%. Анализ локализации высыпаний дал следующие результаты: кожа нижних конечностей вовлекалась в процесс в большинстве случаев, что составило 76,9%; туловища и верхних конечностей в равных долях — 53,8%; кожа лица — в 23,1% случаев. Возникновение зуда пациенты отмечали в 46,1% случаев. Высыпания были представлены фолликулярными папулами, склонными к группировке, размером с булавочную головку, различных оттенков, в большинстве случаев сопровождалась шелушением. У нашей пациентки высыпания были аналогичны анализируемым случаям и представляли собой фолликулярные папулы, которые были покрыты по всей поверхности среднепластинчатыми чешуйками. Кожные проявления заболевания у нашей пациентки сопровождалась зудом и были склонны к группировке.

Системность патологического процесса с вовлечением других органов наблюдалась в 15,4% описанных случаев.

В зарубежных источниках описано применение терапевтических и хирургических методов лечения фолликулярного саркоидоза кожи. Системная терапия включала в себя применение глюкокортикостероидов, противомаларийных препаратов, метотрексата, азатиоприна, талидомида, изотретиноина, циклофосамида, производных тетрациклина, антагонистов ФНО. В качестве наружной терапии эффективными оказались препараты на основе такролимуса и топических стероидов высокой степени активности [8], применение последних у нашей пациентки дало положительный эффект.

Полный регресс высыпаний был достигнут в половине анализируемых случаев (50%), рецидив высыпаний наблюдался в 25%, частичный регресс — в 25% случаев.

Заключение

Описанный нами случай фолликулярного саркоидоза кожи показывает, что диагностика данной формы является крайне сложной и требует обязательного проведения гистологического исследования. ■

Литература/References

1. Seo KS, Yeum JS, Suh JC, Na GY. Lichenoid sarcoidosis in a 3-year-old girl. *Pediatr Dermatol.* 2001;18(5):384–387. doi: 10.1046/j.1525-1470.2001.01958.x

2. Sinha P, Bhattacharjee S, Raman DK, Sood A. A rare case of lichenoid sarcoidosis mimicking popular amyloidosis. *Indian J Dermatol.* 2020;65(1):50–52. doi: 10.4103/ijid.IJD_501_18

3. Torquato MF, Souza da Costa MK, Nico MMS. Cutaneous sarcoidosis: clinical and epidemiological profile of 72 patients in a specialized hospital in Sao Paulo. *An Bras Dermatol.* 2020;95(1):57–62. doi: 10.1016/j.abd.2019.06.004
4. Demongeot C, Moulounguet I, Georges P, Bagot M, Flageul B. Gastric sarcoidosis revealed by cutaneous follicular sarcoidosis. *Ann Dermatol Venereol.* 2011;138(2):116–119. doi: 10.1016/j.annder.2010.10.022
5. Sakai H, Nomura W, Sugawara M. Certolizumab Pegol-induced folliculitis-like lichenoid sarcoidosis in a patient with rheumatoid arthritis. *Case Rep Dermatol.* 2017;9(3):158–163. doi: 10.1159/000477957
6. Polverino F, Balestro E, Spagnolo P. Clinical presentations, pathogenesis, and therapy of sarcoidosis: state of the art. *J Clin Med.* 2020;9(8):2363. doi: 10.3390/jcm9082363.
7. Wilson NJ, King CM. Cutaneous sarcoidosis. *Postgrad Med J.* 1998;74(877):649–652. doi: 10.1136/pgmj.74.877.649.
8. Marchell RM, Thiers B, Judson MA. Sarcoidosis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 2nd ed. Vol. 2. Moscow: Panfilov Publishing House, 2016. P. 2060–2072.
9. Arkema EV, Cozier YC. Epidemiology of sarcoidosis: current findings and future directions. *TherAdv Chronic Dis.* 2018;9(11):227–240. doi: 10.1177/2040622318790197
10. Rossides M, Grunewald J, Eklund A, Kullberg S, Di Giuseppe D, Askling J, et al. Familial aggregation and heritability of sarcoidosis: a Swedish nested case-control study. *EurRespir J.* 2018;52(2):1800385. doi: 10.1183/13993003.00385-2018
11. Abe C, Iwai K, Mikami R, Hosoda Y. Frequent isolation of *Propionibacterium acnes* from sarcoidosis lymph nodes. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A.* 1984;256(4):541–547. doi: 10.1016/s0174-3031(84)80032-3
12. Zimmermann A, Knecht H, Häslar R, Zissel G, Gaede KI, Hofmann S, et al. *Atopobium* and *Fusobacterium* as novel candidates for sarcoidosis-associated microbiota. *EurRespir J.* 2017;50(6):1600746. doi: 10.1183/13993003.00746-2016
13. Prezant DJ, Dhala A, Goldstein A, Janus D, Ortiz F, Aldrich TK, et al. The incidence, prevalence, and severity of sarcoidosis in New York City firefighters. *Chest.* 1999;116(5):1183–1193. doi: 10.1378/chest.116.5.1183
14. Sawahata M, Sugiyama Y. An epidemiological perspective of the pathology and etiology of sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2016;33(2):112–116.
15. Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Kaiser K, Travis WD, Centeno JA. Trends and occupational associations in incidence of hospitalized pulmonary sarcoidosis and other lung diseases in Navy personnel: a 27-year historical prospective study, 1975–2001. *Chest.* 2004;126(5):1431–1438. doi: 10.1378/chest.126.5.1431
16. Torres PR. Pathological anatomy and ultrastructure. In: Peláez RP, Torres PR, Prieto VAH, Giraldo LFA. *Sarcoidosis.* Havana. MedicalPublishingCompany. 2010. P. 19–21.

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — Ю.Г. Горбунов; сбор и обработка материала — К.И. Алферов; написание текста — И.А. Грицкова; редактирование — И.Э. Белоусова.

Authors' participation: all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Concept and design of the study — Yuri G. Gorbunov; collection and processing of material — Konstantin I. Alferov; textwriting — Inna A. Gritskova; editing — Irena E. Belousova.

Информация об авторах

*Грицкова Инна Александровна — адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, д. 6; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0549-4009>; eLibrary SPIN: 6004-6546; e-mail: innaannushkina@gmail.com

Горбунов Юрий Геннадьевич — к.м.н., доцент, ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1375-056X>; eLibrary SPIN: 3393-3256; e-mail: urikgor@rambler.ru

Алферов Константин Иванович — ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5652-660>; eLibrary SPIN:3978-2049; e-mail: Alferov-spb@yandex.ru

Белоусова Ирена Эдуардовна — д.м.н., профессор; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4374-4435>; eLibrary SPIN: 6386-1117; e-mail: irena.belousova@mail.ru

Information about the authors

*Inna A. Gritskova — address: 6 Academician Lebedev street, 194044, Saint Petersburg, Russia; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0549-4009>; eLibrary SPIN: 6004-6546; e-mail: innaannushkina@gmail.com

Yuri G. Gorbunov — MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1375-056X>; eLibrary SPIN: 3393-3256; e-mail: urikgor@rambler.ru

Konstantin I. Alferov — ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5652-660>; eLibrary SPIN:3978-2049; e-mail: Alferov-spb@yandex.ru

Irena E. Belousova — Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4374-4435>; eLibrary SPIN: 6386-1117; e-mail: irena.belousova@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 26.11.2021

Принята к публикации: 31.11.2021

Дата публикации: 20.02.2022

Submitted: 26.11.2021

Accepted: 31.11.2021

Published: 20.02.2022