

УДК 616.5-002.182-07

DOI: 10.34215/1609-1175-2024-2-74-78



## Трудности дифференциальной диагностики папулезных дерматозов лица (клиническое наблюдение)

Е.В. Бильдюк<sup>2,3</sup>, Е.В. Файзуллина<sup>1,3</sup>, И.М. Хисматулина<sup>1</sup>, Е.С. Гусарова<sup>1</sup>, Э.Р. Бердникова<sup>2</sup>, С.А. Залялеева<sup>2</sup>, А.И. Хамедзянова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

<sup>2</sup> Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер, Казань, Россия

<sup>3</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Представлены редкие случаи пациентов с саркоидозом кожи при отсутствии внекожных проявлений. Саркоидоз – хроническое системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризуется образованием гранулем без казеозного некроза и мультисистемным поражением различных органов. Клиническая картина чаще всего представлена бляшками, узлами, пятнисто-папулезными изменениями, рубцами или в виде так называемой «ознобленной волчанки». «Золотым стандартом» диагностики саркоидоза является биопсия пораженных участков кожи. Сходство клинических проявлений с другими дерматозами, редкая встречаемость заболевания и отсутствие в анамнезе сведений, указывающих на данную патологию, затрудняет процесс постановки диагноза саркоидоза кожи.

**Ключевые слова:** саркоидоз кожи; клинический случай; узловатая эритема; дерматозы лица; дифференциальная диагностика

Поступила в редакцию: 28.03.24. Получена после доработки: 08.04.24, 13.04.24, 15.04.24. Принята к публикации: 17.05.24.

**Для цитирования:** Бильдюк Е.В., Файзуллина Е.В., Хисматулина И.М., Гусарова Е.С., Бердникова Э.Р., Залялеева С.А., Хамедзянова А.И. Трудности дифференциальной диагностики папулезных дерматозов лица (клиническое наблюдение). *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2024;2:74–78. doi: 10.34215/1609-1175-2024-2-74-78

**Для корреспонденции:** Файзуллина Елена Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры дерматовенерологии Казанского государственного медицинского университета, (420012, г. Казань, ул. Толстого, д. 4); ORCID: 0000-0002-5918-2596; e-mail: elenafs@mail.ru

## Difficulties in the differential diagnosis of the face papular dermatoses: Clinical case

E.V. Bilydyuk<sup>2,3</sup>, E.V. Faizullina<sup>1,3</sup>, I.M. Khismatulina<sup>1</sup>, E.S. Gusarova<sup>1</sup>, E.R. Berdnikova<sup>2</sup>, S.A. Zalyaleeva<sup>2</sup>, A.I. Khamedzyanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russia; <sup>2</sup> Republican Clinical Dermatology and Venereology Dispensary, Kazan, Russia; <sup>3</sup> Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

Rare cases of cutaneous sarcoidosis without extracutaneous manifestations are presented. Sarcoidosis is a chronic systemic inflammatory disease of unknown cause characterized by noncaseating granulomas and the involvement of various systems and organs. Most often, the present clinical picture is plaques, nodules, patchy-papular changes, scars, or lupus pernio. The histological examination of a biopsy of the affected skin is the gold standard for diagnosing sarcoidosis. However, the process of diagnosing cutaneous sarcoidosis is often complicated by the similarity of its clinical manifestations with other dermatoses, the rare occurrence of the disease, as well as the absence of data in the patients' history that would indicate this pathology.

**Keywords:** cutaneous sarcoidosis; clinical case; erythema nodosum; facial dermatoses; differential diagnosis

Received 28 March 2024; Revised 8, 13, 15 April 2024; Accepted 17 May 2024

**For citation:** Bilydyuk E.V., Faizullina E.V., Khismatulina I.M., Gusarova E.S., Berdnikova E.R., Zalyaleeva S.A., Khamedzyanova A.I. Difficulties in the differential diagnosis of the face papular dermatoses: Clinical case. *Pacific Medical Journal*. 2024;2:74–78. doi: 10.34215/1609-1175-2024-2-74-78

**Corresponding author:** Faizullina Elena Vladimirovna, Dr. Sci. (Med.), Full Professor, Professor of the Department of Dermatovenereology of Kazan State Medical University (4, Tolstoy str., 420012, Kazan, Russia); ORCID: 0000-0002-5918-2596; e-mail: elenafs@mail.ru

Дифференциальная диагностика саркоидоза и других папулезных дерматозов лица остается актуальной проблемой в связи с их высокой распространенностью, особенностью предшествующего лечения или самостоятельного применения пациентом различных лекарственных средств. Саркоидоз рассматривается как полиэтиологическое заболевание с преобладанием фактора наследственной предрасположенности. Саркоидоз кожи

встречается с частотой 10–30%, чаще у лиц женского пола в возрасте старше 40 лет [1]. Кожные проявления возникают у 25–30% пациентов с системными поражениями. Хотя в большинстве кожные поражения при саркоидозе не вызывают значительных субъективных ощущений, однако доставляют сильный эстетический дискомфорт и оказывают негативное психоэмоциональное воздействие на пациента [2].

В настоящей работе представлены клинические случаи саркоидоза кожи двух пациентов, наблюдавшихся и получавших лечение на базе дневного стационара государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Республики Татарстан (ГАУЗ РККВД МЗ РТ). Регламент клинического наблюдения утвержден на заседании комиссии по биоэтике ГАУЗ РККВД МЗ РТ (протокол № 4 от 09.06.2023).

#### Клинический случай

**Наблюдение 1.** Пациентка Л.Н.А., 53 года, впервые обратилась к врачу-дерматовенерологу в июне 2019 года с жалобами на высыпания на коже лица и голеней в виде пятен желтовато-розового цвета без субъективных ощущений. Точный диагноз выставлен не был, предположительный диагноз: «Кольцевидная гранулема. Красный плоский лишай». В июле этого же года в ходе комплексного обследования пациентки с участием гинеколога и маммолога была выявлена сопутствующая патология и выставлен диагноз: «Метапластический тройной негативный рак молочной железы». В августе 2019 г. пациентке было проведено секторальное удаление опухоли правой молочной железы, после чего она получила 20 курсов химиотерапии и 25 курсов радиационного облучения. На фоне химиотерапии кожный процесс распространился на кожу туловища, верхних и нижних конечностей, помимо пятен появились папулезные элементы. В ноябре 2020 г. пациентка перенесла COVID-19, после чего появились новые папулезные высыпания на коже лица и спины.

**Status localis:** патологический процесс представлен диссеминированными полиморфными (пятнисто-папулезными, мелкоузловыми) элементами красно-коричневого цвета, размером от 0,5 до 2,0 см в диаметре, округлой и овальной формы, с четкими границами и незначительным шелушением. Эксфолиации расположены на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей (рис. 1). Субъективно: умеренный зуд.

12.12.2020 г. проведено гистологическое исследование на базе сетевой лаборатории KDL (г. Казань). Микроскопическое описание препарата: «Участок кожи с очаговым гипер-, паракератозом, неравномерно выраженным акантозом, фокусами спонгиоза. В дерме наблюдается очагово-диффузная лимфоцитарная инфильтрация с примесью гигантских многоядерных клеток типа инородных тел и типа Лангханса, а также очаговыми скоплениями эпителиоидных клеток с формированием эпителиоидно-клеточных гранулем, местами напоминающие штампованные».

Заключение: «Достоверных морфологических признаков красного плоского лишая, красной волчанки не обнаружено. Отсутствие развернутых клинико-анамнестических данных не позволяет достоверно верифицировать диагноз. Морфологическая картина хронического продуктивного гранулематозного дерматита с наличием гигантских многоядерных клеток и эпителиоидно-клеточных гранулем (саркоидного типа). Необходимо исключить саркоидоз, лекарственно-ассоциированный генез изменений».

08.02.2021 г. было проведено повторное гистологическое исследование на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Микроскопическое описание препарата: «Фрагмент многослойного плоского эпителия с дермой. Роговой слой утолщен, отслаивается. Фолликулярный гиперкератоз. Очаговый паракератоз и корки в роговом слое. Эпидермис неравномерной толщины, с участками умеренной гиперплазии, отростки разной длины, выражены и распределены неравномерно. Граница с дермой определяется с трудом. В верхней части дермы отек, гомогенизация коллагеновых волокон, выраженные лимфоидные инфильтраты. По всей толще дермы расположены разного размера гранулемы (в том числе вплотную под эпидермисом), состоящие из эпителиоидных клеток в центре и лимфоцитов по периферии. Кариорексис».

Заключение: «Паттерн гранулематозной инфильтрации дермы. Подобная гистологическая картина наиболее характерна для саркоидоза, возможна при туберкулезе на различных стадиях развития». Пациентка обследована в Республиканском клиническом противотуберкулезном диспансере МЗ РТ; диагноз туберкулеза исключен. 02.03.2021 г. проведено гистологическое исследование в г. Гладбек (Северный Рейн-Вестфалия, Германия). Заключение: «Биопсия кожи левого плеча и левого предплечья показала эпителиоидное гранулематозное воспаление с подтверждением наличия многоядерных гигантских клеток, частично типа Лангханса, частично типа инородного тела. Творожистый некроз не выявлен». Передача биопсийного материала в отделение патологии в г. Фридрихсхафен (Баден-Вюртемберг, Германия) подтвердила диагноз саркоидоза кожи».

Лечение проводилось в клинике г. Гладбек (Германия): преднизолон перорально 20 мг утром, натошак, через 30 минут после приема омега-3 (по 1 капсуле 20 мг), 14 дней. Отмечено клиническое улучшение: высыпания на коже лица, туловища и конечностей стали менее интенсивными по окраске, границы стали нечеткими, уменьшилась инфильтрация в очагах, папулезные высыпания на лице практически разрешились.

В связи с положительной динамикой кожного процесса принято решение уменьшить дозу преднизолона до 10 мг на 14 дней. После 2 недель лечения высыпания разрешились, в связи с чем доза преднизолона была снижена до 5 мг в течение 14 дней. Наружно на очаги наносился крем клобетазол 0,05% утром и вечером под окклюзионную повязку в течение 2 месяцев. Однако

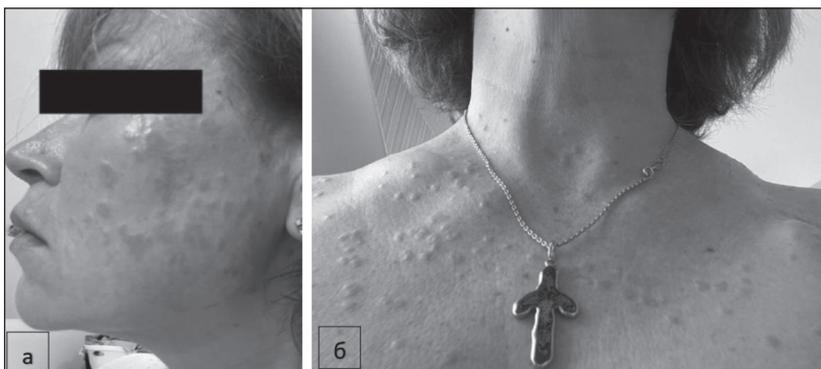


Рис. 1. Саркоидоз кожи, клиническая картина до лечения: а – высыпания в области лица, б – высыпания в области груди.

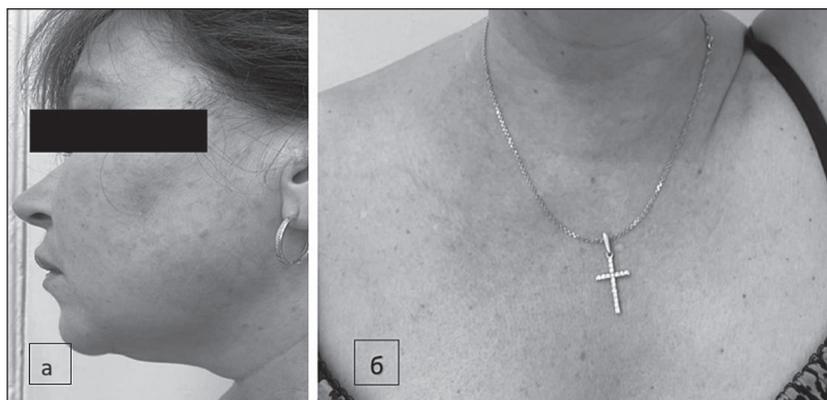


Рис. 2. Саркоидоз кожи, клиническая картина после лечения: а – высыпания в области лица, б – высыпания в области груди.

при снижении пероральной дозы преднизолона до 5 мг в сутки, отмечался рецидив макуло-папулезных высыпаний. Доза преднизолона была вновь увеличена до 20 мг. Суммарно проведено 4 курса терапии со снижением дозы преднизолона с 20 мг до 5 мг. При снижении дозы до 5 мг появлялись свежие высыпания пятнисто-папулезного характера на коже лица. В декабре 2021 г. пациентка самостоятельно прекратила прием преднизолона, что сопровождалось рецидивом папулезной сыпи на коже лица, туловища и конечностях. В июне 2022 г. пациентка обратилась в РККВД МЗ РТ. После консилиума доза преднизолона увеличена до 30 мг с постепенным снижением до 7,5 мг в соответствии с клиническими рекомендациями. На дозе преднизолона 15 мг в сутки к лечению были добавлены: пентоксифиллин, в табл., 200 мг в сутки, токоферол (витамин Е) 400 мг в сутки, крем такролимус (такропик) 0,1%, наружно 2 раза в сутки.

Пациентка принимала преднизолон в дозе 7,5 мг в сутки перорально до июня 2023 года. В настоящее время находится на поддерживающей дозе 5 мг в сутки. Патологический кожный процесс разрешился, новых высыпаний нет, побочных эффектов от системной гормональной терапии не наблюдается (рис. 2).

**Наблюдение 2.** Пациентка К.Ю.А., 33 года, впервые обратилась к дерматологу в декабре 2020 г. с жалобами на пятна и инфильтрированные папулы в области лица и предплечий,



Рис. 3. Клинический случай саркоидоза кожи до лечения (а) и после лечения (б).

впоследствии процесс распространился на область плеч. Самостоятельно наносила мазь бетаметазона дипропионат + клотримазол + гентамицина сульфат, без эффекта.

В анамнезе: в 2013 г. находилась под наблюдением у врача-ревматолога с диагнозом «Узловая эритема». Суставной синдром около 9 лет в виде летучих болей в крупных суставах, получает нестероидные противовоспалительные препараты на непостоянной основе. В настоящее время у ревматолога не наблюдается. При первичном обращении к врачу-дерматовенерологу поставлен диагноз «Красный плоский лишай».

Назначено лечение: 1 инъекция бетаметазона дипропионат + бетаметазона натрия фосфат (Дипроспан) 1 мл внутримышечно, наружно – крем Клобетазол 0,05% 2 раза в день, курс 14 дней. Наблюдался кратковременный позитивный эффект терапии в виде уменьшения эритемы и инфильтрации в очагах воспаления.

*Status localis:* патологический процесс носит ограниченный характер, локализуется на коже правой щеки и правой ушной раковины, представлен в виде одиночного очага пятнисто-папулезного характера с инфильтрацией, красно-коричневой окраски, размером 10 × 10 см, с элементами атрофии в центре; по периферии – венчик из бугорков размером 1–2 мм (рис. 3а).

Компьютерная томография легких: без патологии. Осмотрена врачом-ревматологом: «Остеартроз, преимущественно гонартроз, рентген стадия ФН 0». 05.02.2021 г. было проведено гистологическое исследование на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Микроскопическое описание: «Фрагменты многослойного плоского эпителия с дермой. Роговой слой отслаивается. Эпидермис неравномерной толщины, отростки разной длины, выражены и расположены неравномерно. Граница с дермой выражена. В верхней части дермы диффузно расположены гранулемы разного «возраста»: от ранних, рыхлых, нечетко оформленных гистиоцитарных до более четко очерченных эпителиоидно-клеточных, нередко гранулемы располагаются в виде конгломератов. На всем протяжении пролиферативного воспалительного процесса встречаются в большом количестве гигантские многоядерные клетки Пирогова – Лангханса и единичные клетки Тутона. В центрах ряда гранул расположены участки некробиоза и казеозного некроза разной величины».

Заключение: «Паттерн гранулематозной инфильтрации дермы (сочетание гранул разного «возраста» и состава)». Данная гистологическая картина характерна для саркоидоза кожи.

По данным анамнеза, клинической картины и гистологического исследования был выставлен диагноз: «Саркоидоз кожи». Пациентка получила следующее лечение:

метилпреднизолон 12 мг на 3 месяца с уменьшением дозы, наружно – мазь мометазон 0,1% 2 раза в день в течение 3 месяцев. В течение – месяца наблюдался положительный клинический эффект в виде уменьшения инфильтрации кожи, уменьшения количества папулезных высыпаний. На фоне приема метилпреднизолона появились жгучие боли в эпигастральной области, в связи с чем пероральный прием метилпреднизолона отменен, были назначены инъекции бетаметазона дипропионат + бетаметазона натрия фосфат 1 мл внутримышечно по 1 инъекции 1 раз в неделю 3 раза, затем – по 1 инъекции 1 раз в 2 недели 3 раза, наружно – крем пимекролимус 1% 2 раза в день в течение 1,5 месяца. Наступило улучшение состояния кожи лица в течение 6 недель: наблюдался регресс папулезных высыпаний, уменьшение размеров очага, уменьшение интенсивности окраски и инфильтрации папул, полное разрешение бугорковых высыпаний по периферии (рис. 3б).

В кожном процессе стойкая ремиссия, элементы приобрели бледно-розовую окраску, инфильтрация разрешилась, в очагах небольшая поствоспалительная пигментация. Жалоб пациентка не предъявляет.

#### Особенности дифференциальной диагностики

Дифференциальную диагностику саркоидоза кожи проводят с узловатой эритемой, красным плоским лишаем, кольцевидной гранулемой, туберкулоидным подтипом лепры, туберкулезной волчанкой.

Клинический случай 1 необходимо дифференцировать с красным плоским лишаем и кольцевидной гранулемой. Общим в клинической картине данных патологий является наличие папул округлой или овальной формы с четкими границами. Однако в клинике типичной формы красного плоского лишая папулы розово-красного цвета с фиолетовым оттенком и восковидным блеском имеют полигональные очертания и вдавление в центре. При кольцевидной гранулеме высыпания представлены в виде плотных, гладких полушаровидных, слегка уплотненных блестящих дермальных узелков розоватого цвета или цвета нормальной кожи, расположенных в типичных случаях кольцевидно или группами в виде полукольца, в то время как у пациентки кожный процесс представлен красно-коричневыми пятнисто-папулезными мелкоузловыми элементами округлой и овальной формы.

Клинический случай 2 необходимо дифференцировать с красным плоским лишаем и узловатой эритемой, для которой характерно острое начало, катаральные симптомы и быстрое развитие ярко-красных болезненных узлов, преимущественно на голенях. Высыпания при узловатой эритеме не переходят в атрофию, что также отмечалось у данной пациентки.

Во всех случаях у пациенток отсутствовали внекожные клинические проявления саркоидоза, что затрудняло постановку диагноза. При саркоидозе кожи главную роль в постановке диагноза играет рентгенологическое исследование, так как наиболее распространенным проявлением заболевания являются легочные нарушения. Кроме того, заболевание может проявляться неспецифическими изменениями в виде синдрома Лефгрена: узловатой эритемой, лимфаденопатией, повышением

температуры тела, артралгиями, увеличением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) [1, 2].

Пациенты, представленные в нашем наблюдении, не имели клинических и инструментальных данных, указывающих на патологию легочной системы. Клинический случай 1 можно рассматривать как пример паранеопластического синдрома вследствие перенесенного онкологического заболевания. В клиническом случае 2 имел место сопутствующий суставной синдром. Решающим методом в диагностике папулезных высыпаний кожи лица стало гистологическое исследование биоптата кожи.

#### Заключение

Представленные клинические случаи свидетельствуют о возможных трудностях при выявлении высыпаний в виде папул на коже лица. Необходимо отметить, что среди специфических кожных элементов при саркоидозе встречается макуло-папулезные эксфолиации.

Критерии для постановки диагноза:

1. Диаскопия (симптом «яблочного желе», симптом «пылинок»).
  2. Панч-биопсия (гранулематозное воспаление, наличие клеток Пирогова–Лангханса).
  3. Компьютерная томография легких и внутригрудных лимфоузлов, консультация фтизиатра.
- Критерии оценки активности дерматоза:
1. Повышение СОЭ.
  2. Повышение С-реактивного белка.
  3. Повышение уровня общего и ионизирующего кальция крови и уровня кальция в моче.
  4. Повышение уровня ангиотензинпревращающего фермента.
  5. Консультация фтизиатра 1 раз в 6 месяцев для исключения поражений легких и лимфоузлов.

Поскольку саркоидоз кожи лица не имеет широкой распространенности [3], данный диагноз врачом-дерматовенерологом выставляется, как правило, не сразу.

В наших наблюдениях у обеих пациенток проявления саркоидоза представлены в виде изолированного кожного синдрома, без вовлечения в патологический процесс дыхательной (бронхолегочной) системы. Ведущим методом диагностики на современном этапе является гистологическое исследование кожи. Панч-биопсия рекомендуется в качестве объективного метода диагностики папулезных дерматозов лица в затруднительных случаях. Высокие квалификационные требования должны предъявляться к гистологам-морфологам вспомогательных служб в дерматовенерологии.

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

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

**Участие авторов:**

Концепция статьи – БЕВ, ФЕВ, ХИМ

Написание текста – ГЕС, ФЕВ, ХИМ

Подбор, анализ клинических случаев – ЗСА, БЭР, ДВЮ, ХАИ, ФЕВ

## Литература / References

1. Орлова Н.В., Уджуху В.Ю., Гавва Т.Н., Чупракова А.Ю., Короткий Н.Г. Клинический случай саркоидоза с поражением кожи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(6):831–5. [Orlova NV, Udzhukhu VYu, Gavva TN, Chuprakova AYU, Korotkiy NG. Clinical case of sarcoidosis with skin involvement. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2020;19(6):831–5 (In Russ.)]. doi: 10.17116/klinderma202019061831
2. García-Colmenero L, Sánchez-Schmidt JM, Barranco C, Pujol RM. The natural history of cutaneous sarcoidosis. Clinical spectrum and histological analysis of 40 cases. *Int J Dermatol*. 2019;58(2):178–84. doi: 10.1111/ijd.14218
3. Неведьева Ю.В., Шамгунова М.В., Иванова В.О., Кокшарова И.С. Клинический случай саркоидоза кожи. *Трудный пациент*. 2018;16(5):38–40. [Nefedyeva YuV, Shamgunova MV, Ivanova VO, Koksharova IS. Case report of sarcoidosis of the skin. *Difficult patient*. 2018;16(5):38–40 (In Russ.)].