

## Саркоидоз кожи у ребенка

Дегтярев О.В.<sup>1</sup>, Янчевская Е.Ю.<sup>1</sup>, Меснянкина О.А.<sup>1</sup>, Ткаченко Т.А.<sup>2</sup>, Романова О.Е.<sup>2</sup>, Шашкова А.А.<sup>2</sup>, Новинская А.Л.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра дерматовенерологии (зав. – проф. Н.И. Рассказов) ГБОУ ВПО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, 414000, г. Астрахань, Россия; <sup>2</sup>ГБУЗ АО Областной кожно-венерологический диспансер (гл. врач – к.м.н. В.В. Думченко), 414000, г. Астрахань, Россия; <sup>3</sup>ГБУЗ АО Александро-Мариинская областная клиническая больница (гл. врач – к.м.н. В.Г. Акишкин), 414056, г. Астрахань, Россия

*Рассмотрен клинический случай саркоидоза кожи у ребенка. Распространенность этого заболевания изучена недостаточно, но имеющиеся сведения позволяют говорить о том, что саркоидоз у взрослых чаще встречается в северных странах, чем в южных, чаще болеют женщины молодого и среднего возраста. Саркоидоз детского возраста – еще менее изученная проблема, а эпидемиологические данные крайне противоречивы. Саркоидоз редок у детей младшего возраста, он характеризуется поражением кожи, суставов и глаз, а также наличием неказеифицирующих гранул при биопсии кожи, конъюнктивы и синовиальных оболочек, тогда как в более старшем возрасте преобладали изменения в легких, лимфатических узлах и глазах (т.е. как у взрослых). Приведенное клиническое наблюдение свидетельствует о трудностях диагностики саркоидоза у детей из-за редкой встречаемости их в практике детского врача-дерматолога.*

**Ключевые слова:** саркоидоз кожи; гранулематозное заболевание; инфекционная гранулема.

*Для цитирования:* Дегтярев О.В., Янчевская Е.Ю., Меснянкина О.А., Ткаченко Т.А., Романова О.Е., Шашкова А.А., Новинская А.Л. Саркоидоз кожи у ребенка. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2015; 18(3): 27-30.

### SKIN SARCOIDOSIS IN A CHILD

Degtyarev O.V.<sup>1</sup>, Yanchevskaya E.Yu.<sup>1</sup>, Mesnyankina O.A.<sup>1</sup>, Tkachenko T.A.<sup>2</sup>, Romanova O.E.<sup>2</sup>, Shashkova A.A.<sup>2</sup>, Novinskaya A.L.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; <sup>2</sup>Regional Center of Cutaneous and Venereal Diseases, 414000, Astrakhan, Russia; <sup>3</sup>Alexander-Mariinsky Regional Clinical Hospital, 414000, Astrakhan, Russia

*A clinical case of cutaneous sarcoidosis in a child is presented. The prevalence of this disease is not amply studied. According to the data available, sarcoidosis in adults is more frequent in the northern countries than in the South; young and middle-aged women predominate among the patients. Sarcoidosis is rare in infants and is characterized by involvement of the skin, joints, and eyes, and by noncasefied granulomas (in biopsy of the skin, conjunctiva, and synovial membranes), while in older age the lungs, lymph nodes, and eyes are mainly involved (similarly as in adults). The clinical case presented in this paper demonstrates the difficulties in the diagnosis of sarcoidosis in children because of its low incidence and rarity for pediatric dermatologist.*

**Key words:** skin sarcoidosis; granulomatous disease; infectious granuloma.

*Citation:* Degtyarev O.V., Yanchevskaya E.Yu., Mesnyankina O.A., Tkachenko T.A., Romanova O.E., Shashkova A.A., Novinskaya A.L. Skin sarcoidosis in a child. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2015; 18(3): 27-30. (in Russian)

Саркоидоз – многофакторное заболевание, гистологически характеризующееся наличием гранул без казеозного некроза, поражающих легкие, кости, сосуды, глаза, периферические лимфатические узлы, печень и почти любой орган. Кожа поражается у 25–50% больных [1].

#### Сведения об авторах:

Дегтярев Олег Владимирович, доктор мед. наук, профессор; Янчевская Елена Юрьевна, кандидат мед. наук, ассистент (apteca-111a@mail.ru); Меснянкина Ольга Александровна, кандидат мед. наук, ассистент; Ткаченко Таисия Алексеевна, заместитель главного врача по лечебной работе; Романова Ольга Евгеньевна, заведующая детским кожным отделением №3; Шашкова Алла Анатольевна, заведующая амбулаторным отделением №5; Новинская Анна Леонидовна, врач-дерматовенеролог.

#### Corresponding author:

*Yanchevskaya Elena*, MD, PhD (apteca-111a@mail.ru).

Первые описания заболевания связывают с именами J. Hutchinson (1877), E. Besnier (1889), M. Tenesson (1892), S. Boeck (1899). В 1914 г. T. Schaumann указал на единый генез кожных и системных поражений [2].

Долгое время господствовал взгляд на саркоидоз как на своеобразную (ослабленную) форму туберкулеза. На это, в частности, указывали переходные формы от саркоидоза к туберкулезу, развивающиеся у части больных саркоидозом, особенно под влиянием терапии кортикостероидами. В настоящее время саркоидоз рассматривается как самостоятельное заболевание, вероятно, полиэтиологическое, с преимущественно иммунопатологическим генезом [2].

Образование гранул вызвано, вероятно, иммунным ответом на неизвестный антиген, который преобразуется макрофагами в Т-лимфоциты. Активированные Т-лимфоциты выделяют несколько противовоспалительных цитокинов, например

интерлейкин-2, интерферон- $\gamma$ , хемоаттрактивный фактор макрофагов, интерлейкин-1 и др., которые также способствуют образованию гранулем и развитию фиброза, особенно в легких. Постоянная стимуляция антигена ответственна за образование производных от макрофагов гигантских клеток. Некоторые Т-хелперные лимфоциты присутствуют в центре гранулем, а Т-супрессорные лимфоциты находятся большей частью на периферии [1].

Распространенность этого заболевания изучена недостаточно, но имеющиеся сведения позволяют говорить о том, что саркоидозом чаще болеют женщины молодого и среднего возраста и распространен он преимущественно в северных странах. Саркоидоз детского возраста – наименее изученная проблема, эпидемиологические данные крайне противоречивы [3]. По сведениям отечественных авторов, заболеваемость саркоидозом среди детей составляет 0,1 на 100 тыс. [4].

Кожные проявления при саркоидозе могут быть специфическими или неспецифическими. Специфические – это пятнистые, папулезные, узловатые или подкожные очаги. Наиболее тяжелой формой является ознобленная волчанка Бенье–Тениссона, которая поражает нос, прилегающие к нему участки щек, ушные раковины, подбородок и лоб, где имеются диффузные инфильтрированные очаги поражения синюшно-красного цвета, плоские или слегка выпуклые, с довольно четкими границами. Феномен «запыленности» положительный. Характерно ухудшение под действием холода [2]. Неспецифические изменения проявляются в виде узловатой эритемы, характеризующейся наличием болезненных розовых или красных узлов с нечеткими краями, которые симметрично располагаются на разгибательной поверхности голеней.

Саркоидоз нередко встречается у детей раннего возраста и представлен в виде пятнисто-папулезных высыпаний на коже, увеита, лимфоаденопатии прикорневых лимфатических узлов и артрита [1].

Большинство педиатров разделяют два типа проявлений: в возрасте до 5 лет и в более старшем возрасте. Саркоидоз в раннем возрасте часто не диагностируют ввиду редкости и сходства с ювенильным артритом, несмотря на то что клинические характеристики этих двух заболеваний различны. У детей младшего возраста саркоидоз характеризуется поражением кожи, суставов и глаз, а также наличием неказеифицированных гранулем при биопсии кожи, конъюнктивы и синовиальных оболочек [5]. У подростков преобладают изменения в легких, лимфатических узлах и глазах, аналогично клиническим проявлениям у взрослых. Подтверждением диагноза служат обнаруженные при биопсии неказеифицированные гранулемы [6].

В отечественной литературе описано 28 случаев заболевания саркоидозом у детей, из них у 26 диагноз был подтвержден гистологически (без гистологического подтверждения 2 больных с саркоидозом глаз) [8]. Из внелегочных форм саркоидоза, чаще всего выявлялся саркоидоз периферических лимфатических узлов и глаз.

Саркоидоз кожи (СК), как и другие органические проявления этого заболевания, отличается значительным полиморфизмом клинических признаков. Диагноз СК, всегда требующий морфологического подтверждения с помощью биопсии, диктует необходимость тщательного обследования, направленного на исключение поражения внутригрудных лимфатических узлов, легких, а также других внутренних органов. Нередко кожное поражение у пациентов с ранее обнаруженным саркоидозом свидетельствует в пользу прогрессирования заболевания и, как правило, связанного с ним значительного ухудшения прогноза. Это требует начала или интенсификации иммуносупрессивной терапии. Сам по себе СК может приводить к косметическим дефектам, иногда инвалидизирующим. В связи с этим СК требует соответственной «настроенности» врача при его диагностике, а стратегия его своевременного выявления и выбора оптимального лечения нуждается в дальнейшей оптимизации [9]. Так, детский гранулематозный периорифициальный дерматит, характеризующийся мономорфным папулезным высыпанием вокруг рта, носа и глаз, является доброкачественным заболеванием, которое ранее было описано в препубертатном периоде у афро-карибских детей [3]. В типичных случаях высыпание персистирует несколько месяцев и проходит без рубцов; обычно его отличают от саркоидоза на основании клинических и гистологических признаков. Дерматологи из Великобритании описали клиническую картину такого дерматита у 4-летней азиатской девочки с гистологической картиной саркоидоза, при этом клиническая картина сохранялась в течение 4 лет. Это позволило предположить, что данный случай детского гранулематозного периорифициального дерматита мог быть вариантом саркоидоза [3].

В связи с тем что заболевание встречается редко, особенно у детей, приводим клиническое наблюдение случая СК.

Пациентка Л., 6 лет, поступила 08.04.14 в кожно-венерологическое отделение (КВО) №3 областного кожно-венерологического диспансера (Астрахань) с правильным диагнозом стероидозависимого дерматита. Диагноз при поступлении: вульгарный псориаз? стероидозависимый дерматит?

Больная с января 2013 г., когда внезапно появились папулезные высыпания на коже лица; высыпания прогрессировали. Консультирована дерматологом амбулаторно по месту жительства, поставлен диагноз аллергического дерматита. Получала лечение: зиртек по 2,5 мг (5 капель) 2 раза в сутки 10 дней, 10% глюконат кальция по 5 мл внутримышечно 1 раз в сутки 10 дней, энтеросгель 7,5 г (0,5 столовой ложки) 3 раза в сутки; местно акридерм в виде крема, крем адвантан периодически в течение года. Эффект от лечения слабовыраженный. Наблюдалось улучшение состояния кожного процесса в летние месяцы. В сентябре 2013 г. появились новые высыпания папулезного характера на лице. Было назначено аналогичное лечение, однако эффекта от проводимой терапии не наблюдалось. Затем девочку направили на обследование и стационарное лечение в КВО №3.

Девочка рождена от первой беременности, в срок, массой тела 3 кг, получала грудное вскармливание до 2 мес. Росла и развивалась по возрасту, привита по плану. Из перенесенных заболеваний ОРВИ, ветряная оспа. Гепатит,



Больная Л. Саркоидоз кожи. а - до лечения; б - после лечения.

туберкулез, венерические заболевания отрицает (со слов матери). Наследственность не отягощена. Лекарственный анамнез без особенностей.

Состояние удовлетворительное, сознание ясное, контактна. Телосложение нормостеническое, удовлетворительной упитанности. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненны.

Кожные покровы физиологической окраски, нормального тургора и эластичности. Патологический процесс локализуется на коже лица в области носогубного треугольника с переходом на крылья носа, подбородок, щеки, веки и представлен мелкими папулами ярко красного цвета, округлой формы, размером 2–3 мм, склонными к сливанию в очаги. На поверхности папул слабовыраженное мелкопластинчатое шелушение (см. рисунок, а). Дермографизм смешанный.

На основании жалоб, анамнеза выставлен предварительный диагноз: вульгарный псориаз? болезнь Дарье? саркоидоз?

По результатам обследования: общий анализ крови, общий анализ мочи без патологии, яйца глистов в кале не обнаружены, при иммуноферментном анализе (ИФА) лямблии, аскариды, хеликобактер не обнаружены.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости выявлена деформация желчного пузыря; УЗИ щитовидной железы – суммарный объем железы 0,99, образований не выявлено.

При рентгенографии органов грудной клетки: легкие и лимфатические узлы без особенностей.

ИФА на наличие антител в сыворотке крови к цитомегаловирусной инфекции, индекс avidности, вирус простого герпеса, HHV-8G отрицательны; на наличие антител к HHV-6G положительный (1,459), критическая оптическая плотность 0,342.

При гистологическом исследовании от 28.04.14 обнаружен край гранулемы из эпителиоидных клеток с наличием гигантских клеток типа Лангерганса; некрозов не выявлено. Возникло подозрение на саркоидоз.

Консультирована проф. О.В. Дегтяревым 29.04.14, на заседании врачебной комиссии №103 установлен окончательный диагноз: детский гранулематозный периорифициальный дерматит.

Больную проконсультировал фтизиохirurg. Данных, подтверждающих туберкулез легких и кожи, не выявлено.

За время пребывания в стационаре с 8 апреля по 16 мая 2014 г. больная получала лечение *per os*: зодак 2,5 мг 1 раз в день, супрастин 25 мг 2 раза в день, тиосульфат натрия 0,3 мг 3 раза в день, глицин 100 мг 2 раза в день,

панкреатин 25 тыс. ед. 3 раза в день, имарт 200 мг 3 раза в день; наружно: мазь флуцинар, мазь латикорт, мазь фуцидин, крем Урьяж Cu Zn, фонаторез на высыпания с 1% гидрокортизоном 7 процедур.

Выписана с клиническим улучшением. На коже лица высыпания побледнели, стали более плоскими, появились участки кожи физиологической окраски (см. рисунок, б).

Гистологический материал 18.09.14 исследовал проф. В.А. Варшавский (университетская клиническая больница №2 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России): эпидермис с явлениями акантоза, в более глубоких слоях дермы обнаружен клеточный инфильтрат, состоящий из лимфоидных клеток, эпителиоидных, формирующих гранулемы без некроза с единичными многоядерными гигантскими клетками. Заключение: гистологическая картина не противоречит диагнозу саркоидоза; туберкулез кожи исключен.

Приведенное клиническое наблюдение свидетельствует о трудностях диагностики саркоидоза у детей из-за редкой встречаемости в практике детского врача-дерматолога.

#### ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М., ред. *Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний*. М.: МЕДпресс-информ; 2008: 446–50. [Kacambas A.D., Lotti T.M., eds. *European handbook of dermatological treatments*. Moscow: MEDpress-inform; 2008: 446–50]. (in Russian)
2. Бутов Ю.С., ред. *Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем*. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2002: 257–60. [Butov Yu.S., ed. *Skin diseases and sexually transmitted infections. A guide for physicians*. Moscow: Meditsina; 2002: 257–60]. (in Russian)
3. Визель А.А., ред. *Саркоидоз: от гипотезы к практике*. Казань: Фэн; 2004: 255–66. [Vizel A.A., ed. *Sarcoidosis: a hypothesis for practice*. Kazan: Fen; 2004: 255–66]. (in Russian)
4. Голомидова Г.П., Огородова Л.М., Раткин В.К. Саркоидоз у ребенка 8 лет. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 1995; 2: 51–2. [Golomidova G.P., Ogorodova L.M., Ratkin V.K. Sarcoidosis is a child of 8 years. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 1995; 2: 51–2]. (in Russian)
5. Fink C.W., Cimaz R. Early onset sarcoidosis: not a benign disease. *J. Rheumatology*. 1997; 24(1): 174–7.
6. Milman N., Hoffmann A.L., Byg K.E. Sarcoidosis in children. Epidemiology in Danes, clinical features, diagnosis, treatment and prognosis. *J. Acta Paediatr*. 1998; 87(8): 871–8.
7. Борисова Н.К., Доброхотова Н.М., Виноградова Т.И. Особенности вне-торакальных и генерализованных форм саркоидоза в детском, подростковом и юношеском возрасте. *Проблемы туберкулеза*. 1982; 4: 44–6. [Borisova N.K., Dobrokhotova N.M., Vinogradova T.I. Features extrathoracic and generalized forms of sarcoidosis in childhood, adolescence and early adulthood. *Problemy tuberkuleza*. 1982; 4: 44–6]. (in Russian)
8. Греймер М.С., Астрова Е.А., Сточек Т.А. К вопросу дифференциальной диагностики саркоидоза и туберкулеза у детей и подростков. В кн.: Адамович В.Н., ред. *Дифференциальная диагностика саркоидоза и туберкулеза легких*. М.: МНИИТ; 1988: 35–9.

[Greymer M.S., Astrova E.A., Stochek T.A. On the question of the differential diagnosis of sarcoidosis and tuberculosis in children and adolescents. In: Adamovich V.N., ed. *Differential diagnosis of sarcoidosis and pulmonary tuberculosis*. Moscow: Moscow scientific research Institute of tuberculosis; 1988: 35–9]. (in Russian)

9. Кирдаков Д.Ф., Фомин В.В., Потекаев Н.Н. Саркоидоз кожи: клинические варианты и прогностическое значение. *Фарматека*. 2011; 18: 28–33. [Kirdakov D.F., Fomin V.V., Potekaev N.N. Sarcoidosis of the skin: clinical variants and prognostic value. *Farmateka*. 2011; 18: 28–33]. (in Russian)

Поступила 13.01.15

Received 13.01.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.5-008.939.797.33-074

## Прогностическое значение исследований порфиринов при поздней кожной порфирии

Кривошеев А.Б.<sup>1</sup>, Кондратова М.А.<sup>1</sup>, Тугулева Т.А.<sup>1</sup>, Морозов Д.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>ГБУЗ НСО Городская клиническая больница № 1, 630047, г. Новосибирск, Россия

*Проведены исследования порфиринов по фракциям в моче, кале и плазме крови с учетом сезонных стадий поздней кожной порфирии у 145 больных. Наиболее высокое содержание порфиринов зарегистрировано в активную фазу болезни. Отмечено, что повышение уропорфирина в моче и плазме крови является одним из ранних признаков, предшествующих клиническому рецидиву заболевания. Соотношение между фракциями копропорфирина и уропорфирина относится к важным прогностическим критериям. Констатируемое в динамике исследований прогрессирующее снижение фракции уропорфирина при относительно высоком содержании копропорфирина может свидетельствовать об активно протекающем циррозе печени.*

**Ключевые слова:** поздняя кожная порфирия; фракции порфиринов в моче и в плазме крови; сезонная динамика порфиринов; цирроз печени; динамика порфиринов при циррозе печени.

*Для цитирования:* Кривошеев А.Б., Кондратова М.А., Тугулева Т.А., Морозов Д.В. Прогностическое значение исследований порфиринов при поздней кожной порфирии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(3): 30-35.

### PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF PORPHYRINS IN PORPHYRIA CUTANEA TARDA

Кривошеев А.Б.<sup>1</sup>, Кондратова М.А.<sup>1</sup>, Тугулева Т.А.<sup>1</sup>, Морозов Д.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University, 630091, Novosibirsk, Russia; <sup>2</sup>Municipal Clinical Hospital No. 1, 630047, Novosibirsk, Russia

*Porphyrin measurements are carried out in 145 patients with porphyria cutanea tarda. The fractions are measured in the urine, feces, and plasma with due consideration for seasonal stages of the disease. The highest porphyrin levels are recorded during the active phase. Elevation of uroporphyrin in the urine and plasma is one of the early signs preceding a clinical relapse. The coproporphyrin/uroporphyrin proportion is one of the important prognostic criteria. Dynamic progressive reduction of uroporphyrin fraction in the presence of rather high coproporphyrin level can indicate active hepatic cirrhosis.*

**Key words:** porphyria cutanea tarda; urinary and plasma porphyrin fractions; seasonal time course of porphyrins; hepatic cirrhosis; time course of porphyrins in hepatic cirrhosis.

*Citation:* Krivosheev A.B., Kondratova M.A., Tuguleva T.A., Morozov D.V. Prognostic significance of porphyrins in porphyria cutanea tarda. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2015; 18(3): 30-35. (in Russian)

Возникновение специфических нарушений в обмене порфиринов и дальнейшее их прогрессирование чаще всего обусловлены действием различных экзогенных и эндогенных гепатотоксических факторов [1, 2]. Нарушения порфиринового обмена при различных формах порфирий сопровождаются повышением фракций порфиринов в биосубстратах в

различных количественно-качественных соотношениях. В клинической практике эти соотношения в основном используют как диагностические критерии [3, 4]. Клинические и фундаментальные проблемы поздней кожной порфирии – ПКП (син. урокопропорфирии) могут быть отнесены к весьма актуальным, поскольку эта форма порфирии относится к числу наиболее распространенных и часто встречающихся болезней метаболизма порфиринов [5, 6]. Типичный биохимический синдром ПКП закономерно сопровождается доминирующим повышением фракции уропорфирина (УП) в моче (до 85–90%) и копропорфирина (КП) в кале (до 75–80%). Общее содержание порфиринов в моче у большинства больных выше 2000–2500 нмоль/сут и в среднем в 30–40 раз превышает нормальные значения. В эритроцитах патологические отклонения отсутствуют. Общее содержание

#### Сведения об авторах:

Кривошеев Александр Борисович, доктор мед. наук, профессор (krivosheev-ab@narod.ru); Кондратова Мария Александровна, аспирант (july22girl@ngs.ru); Тугулева Татьяна Александровна, клинический ординатор (tk020187@rambler.ru); Морозов Дмитрий Вильевич, кандидат мед. наук (mdvil07@mail.ru).

#### Corresponding author:

Krivosheev Alexander, MD, PhD, DSc, prof. (krivosheev-ab@narod.ru)