

РЕДКИЕ ФОРМЫ КОЛЬЦЕВИДНОЙ ГРАНУЛЕМЫ

А. Самцов, доктор медицинских наук, профессор,
И. Белоусова, доктор медицинских наук,
Р. Раводин, кандидат медицинских наук
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург
E-mail: rracad@mail.ru

Описаны 2 случая редких форм кольцевидной гранулемы: диссеминированной и подкожной. Обсуждаются вопросы этиологии, клинической картины и патоморфологии кольцевидной гранулемы.

Ключевые слова: подкожная кольцевидная гранулема, генерализованная кольцевидная гранулема.

Кольцевидная гранулема была впервые описана Colcott Fox T. в 1885 г. и подробнее изучена в 1902 г. Radcliffe Crocker H., выделившими ее в качестве самостоятельной нозологической формы. Заболевание встречается в любом возрасте (включая детский), женщины болеют несколько чаще мужчин, заболевание имеет благоприятный прогноз, самопроизвольно разрешаясь в сроки от нескольких недель до нескольких лет [2]. С позиций современной дерматологии кольцевидная гранулема представляет собой поражение кожи (иногда – подкожной жировой клетчатки), вызванное некробиозом коллагена. Известно, что первичные дегенеративные изменения соединительной ткани развиваются в результате гранулематозного воспаления, в котором принимают участие лимфоциты и активированные макрофаги, что сопровождается васкулитами мелких сосудов и микроангиопатиями [1]. Хотя этиология заболевания остается неизвестной, полагают, что оно может представлять собой реакцию на ряд факторов: укусы насекомых; чесотку; татуировки; механическую травму; депиляционный псевдофолликулит; вирусы опоясывающего лишая; ВИЧ; вирус Эпштейна–Барр; вирусы гепатитов В и С; вакцины от гепатита, столбняка, БЦЖ, дифтерийный анатоксин; туберкулез; пробу Манту; PUVA-терапию; солнечное излучение; прием лекарственных препаратов: золота, аллопуринола, диклофенака, кальцитонина, амлодипина, препаратов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов кальциевых каналов и др.; сахарный диабет типов 1 и 2; тиреоидит; гипотиреозидизм и аденому щитовидной железы; ходжкинские и неходжкинские лимфомы (включая грибовидный микоз, В-клеточную лимфому и др.); опухоли грудной клетки [1–4].

Выделяют следующие клинические формы заболевания: локализованную, перфорирующую, подкожную, эритематозную (пятнистую) и генерализованную [1–4]. Наиболее часто встречается *локализованная форма*, представленная 1, реже – несколькими, кольцевидными или дугообразными, очагами от 1 до 5 см в диаметре, край которых состоит из плотных, безболезненных, тесно расположенных узелков телесного или розовато-сиреневого цвета, имеющих гладкую поверхность. Центральная часть очага может быть не изменена, слегка пигментирована или иметь розовато-

фиолетовый оттенок. Очаги имеют тенденцию к периферическому росту. Их часто обнаруживают на тыле кистей и стоп, разгибательной поверхности суставов, голених и предплечьях. Локализованная форма кольцевидной гранулемы имеет характерное гистологическое строение, представленное окруженными лимфоцитами и гистиоцитами околосоудистыми очагами дегенерации коллагена с некрозом или некробиозом и отложением муцина и фибрина. Отложение муцина – характерный признак кольцевидной гранулемы. Гистиоциты могут располагаться рассеянно, но чаще формируют палисадообразные структуры [1–4].

Перфорирующая форма кольцевидной гранулемы, описанная D. Owens и R. Freeman в 1971 г., встречается очень редко, в основном – на Гавайских островах. Она характеризуется трансэпидермальной элиминацией некробиотически измененного коллагена. Очаги поражения локализируются на тыле кистей, реже – на туловище и нижних конечностях и представлены милиарными или лентикулярными полушаровидными папулами с пупковидным вдавлением, вскрывающимся с выделением кремообразного содержимого. Элементы разрешаются, оставляя после себя атрофические рубцы. Гистологическая картина имеет ряд особенностей, связанных с вовлечением в воспалительный процесс эпидермиса: очаги некробиоза расположены под зоной перфорации эпидермиса и палисадообразно окружены гистиоцитами; по краям перфорации имеется эпидермальная гиперплазия разной степени выраженности [1–3].

Подкожная форма – редкий вариант кольцевидной гранулемы, встречается почти исключительно у детей, хотя описана и у взрослых [1]. Очаги поражения представлены плотными безболезненными узлами (инфильтратами) до 4 см в диаметре на волосистой части головы, в периорбитальной области, на ягодицах, в претибальной зоне на голених, тыльной стороне стоп [1, 2, 5, 6]. Гистологически это – крупные очаги некробиоза коллагена с отложением муцина, окруженные палисадообразно расположенными гистиоцитами и сходные по строению с ревматическими узелками [1–3].

Пятнистая форма представлена пятнами красного, красно-коричневого или фиолетового цвета без кольцевидного края и встречается чаще всего у женщин после 40 лет. Поражаются преимущественно туловище и конечности, иногда процесс может носить универсальный характер. Гистологические изменения типичны и соответствуют диагнозу кольцевидной гранулемы [1–3].

Генерализованная (диссеминированная) форма кольцевидной гранулемы наблюдается у 8,9% заболевших [7]. Она может встречаться у детей, но более характерна для взрослых; так, по данным клиники Мауо, средний возраст пациентов – 51,7 года [2, 7]. В литературе нет четкого описания данной клинической формы заболевания. J. Prendiville (2007) характеризует ее распространенными высыпаниями без явной тенденции к кольцевидному расположению очагов [1]. L. Stankler и G. Leslie (1967) описывают множественные рассеянные или сливающиеся высыпания, нередко – сетчатого характера [8]. Наиболее часто поражены туловище, шея и конечности, реже – ладони и подошвы, лицо. Очаги могут выглядеть как диссеминированные папулы телесного, розового, фиолетового, желтого или желто-коричневого цвета, некоторые из которых сливаются с образованием бляшек, имеющих в ряде случаев кольцевидную или дугообразную форму [4]. С. Dickен и соавт. (1969) указывают на эритематозные, эритематозно-папулезные, папулезные, кольцевидные или нодулярные

высыпания красного, коричневого, желтого цвета или цвета нормальной кожи [9]. При генерализованной форме кольцевидной гранулемы в отличие от других ее вариантов пациентов может беспокоить зуд [2]. Гистологически высыпания имеют типичное строение кольцевидной гранулемы [3].

Обилие клинических форм заболевания и разнообразие провоцирующих его факторов нередко создают трудности при постановке окончательного диагноза кольцевидной гранулемы. Приводим собственные наблюдения.

Больная Н., 41 года, поступила в клинику кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии (ВМА) с жалобами на распространенные высыпания на коже груди и живота. Высыпания появились постепенно в течение 1 мес без видимой причины.

Процесс поражения кожи носил распространенный характер, локализуясь на груди (в области декольте и переднебоковых поверхностях) и животе (в эпигастральной области и на переднебоковых поверхностях), и был представлен диссеминированными полушаровидными папулами, в ряде случаев – с пупковидным вдавлением в центре, розового цвета, до 5–7 мм в диаметре (рис. 1). Высыпания располагались на фоне нормальной кожи. Волосы и ногти не были изменены.

Для постановки окончательного диагноза была выполнена биопсия элемента с кожи переднебоковой поверхности живота. При гистологическом исследовании определялись околососудистые очаги дегенерации коллагена с некрозом или некробиозом и отложением муцина, фибрина, окруженные лимфоцитами и гистиоцитами (рис. 2). Гистологические изменения соответствовали диагнозу кольцевидной гранулемы.

На основании клинической картины и результатов биопсии был поставлен окончательный диагноз: «кольцевидная гранулема, генерализованная форма».

При обследовании пациентки выявлена нормохромная анемия I степени. Из перенесенных видов патологии больная отмечает острые респираторные заболевания и острый пиелонефрит (2008).

По поводу кольцевидной гранулемы пациентка получила антигистаминные препараты, десенсибилизирующую терапию (10% раствор 10 мл тиосульфата натрия и 10% раствор 10 мл глюконата кальция), наружно – стероидные кремы. В ходе лечения отмечалась положительная динамика в виде уменьшения количества высыпаний и отсутствия свежих элементов.



Рис. 1. Пациентка с генерализованной формой кольцевидной гранулемы: а – общий вид; б – область груди под увеличением

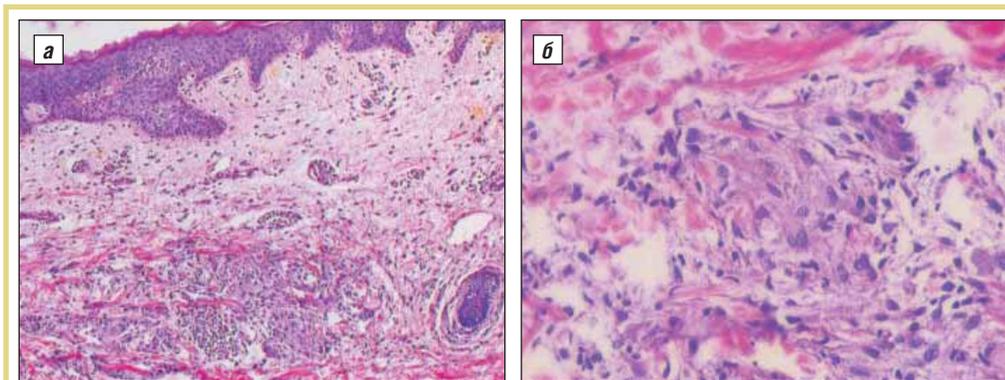


Рис. 2. Фрагменты изображений гистологических препаратов: а – в средних отделах дермы – хронические инфильтраты и гранулематозное воспаление; б – очаг некробиоза соединительной ткани, окруженный скоплениями гистиоцитов



Рис. 3. Пациент К. с подкожной формой кольцевидной гранулемы: а – вид справа; б – вид слева

Больной К., 43 лет, обратился в клинику кожных и венерических болезней ВМА с жалобами на высыпания на груди. Болен в течение 9 мес; сначала появилось отечное безболезненное пятно на боковой поверхности груди справа, которое постепенно увеличивалось, превращаясь в узел, а спустя несколько месяцев такое же пятно появилось на боковой поверхности груди слева. Появление высыпаний пациент связывал с приемом ломефлоксацина и цистона по поводу обострения хронического пиелонефрита.

Процесс поражения кожи носил распространенный характер с локализацией на боковых поверхностях груди справа и слева и был представлен безболезненными узлами синюшно-красного цвета плотноэластической консистенции, не возвышающимися над поверхностью кожи, до 12 см в диаметре справа и до 6 см — слева (рис. 3). Высыпания располагались на фоне нормальной кожи. Волосы и ногти не были изменены.

Для постановки окончательного диагноза была выполнена биопсия элемента на боковой поверхности груди слева. При гистологическом исследовании определялись очаги некробиоза коллагена с отложениями муцина, окруженные по периферии гистиоцитами в палисадообразном порядке на всем протяжении дермы. Выявленные изменения соответствовали диагнозу кольцевидной гранулемы и принципиально не отличались от представленных на рис. 2. На основании клинической картины и результатов биопсии был поставлен окончательный диагноз: «кольцевидная гранулема, подкожная форма».

При обследовании пациента выявлены следующие сопутствующие заболевания: жировой гепатоз, распространенный гастрит, рефлюкс-эзофагит, дуоденогастральный рефлюкс, хронический пиелонефрит.

С рекомендациями пациент был направлен для дальнейшего лечения дерматологом по месту жительства.

Рассмотренные клинические случаи кольцевидной гранулемы можно отнести к редким вариантам заболевания. При генерализованной форме у больной Н. преобладали диссеминированные высыпания милиарных или лентикулярных полусферовидных папул розового или телесного цвета, иногда имеющих пупковидное вдавление, без тенденции к кольцевидной группировке и слиянию. Высыпания локализовались главным образом на туловище (грудь и живот). Представленная клиническая картина в целом соответствует приводимому в литературе описанию генерализованной формы кольцевидной гранулемы [1–4, 7–9]. Подкожная форма кольцевидной гранулемы встречается, как правило, у детей, поэтому ее наличие у пациента после 40 лет — большая редкость.

У больного К. имелись безболезненные узлы синюшно-красного цвета плотноэластической консистенции, не возвышающиеся над поверхностью кожи, до 12 см в диаметре справа и до 6 см — слева на боковых поверхностях груди.

Локализация на коже груди, как и достаточно крупные размеры высыпаний, не являются типичными для данной клинической формы. По данным литературы, для подкожной формы кольцевидной гранулемы характерны расположение высыпаний на волосистой части головы, в периорбитальной области, на ягодицах, в претибальной зоне на голенях, тыле стоп и размеры высыпаний <4 см в диаметре [1, 2, 4–6].

У обоих пациентов клиническая картина характеризовалась отсутствием специфических симптомов (кольцевидное расположение высыпаний, типичная локализация), что не позволило сразу поставить окончательный диагноз и потребовало выполнения диагностической биопсии. Специфические гистологические признаки в виде окруженных палисадом из гистиоцитов очагов некробиоза коллагена с отложением муцина позволили безошибочно в каждом случае прийти к правильному заключению.

Обе представленные клинические формы кольцевидной гранулемы возникли на фоне перенесенного острого пиелонефрита (генерализованная форма) или обострения хронического пиелонефрита (подкожная форма). Данный факт может свидетельствовать о возможной роли инфекции мочевыводящих путей как фактора риска развития кольцевидной гранулемы. Однако в изученной литературе нам не удалось найти подтверждения этого предположения, что побуждает к дальнейшему изучению вопроса.

Литература

1. Burns T. et al. Rook's textbook of dermatology. 8 ed. / Oxford: Willey-Blackwell, 2010.
2. Wolf K. et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7 ed. / New York: McGraw-Hill, 2007; 369–73.
3. Elder D., Elenitas R., Johnson B. eds. Lever's histopathology of the skin. 9 ed. / Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 373–6.
4. Каламкарян А.А. и др. Клиническая дерматология: Редкие и атипичные дерматозы / Ереван: Айастан, 1989; 110–3.
5. Grogg K., Nascimento A. Subcutaneous granuloma annulare in childhood: clinicopathologic features in 34 cases // Pediatrics. – 2001; 107 (3): 40–2.
6. Chung S. et al. Subcutaneous granuloma annulare: MR imaging features in six children and literature review // Radiology. – 1999; 210: 845–9.
7. Dabsky K., Winkelmann R. Generalised granuloma annulare: histopathology and immunology. Systematic review of 100 cases and comparison with localized granuloma annulare // J. Am. Acad. Dermatol. – 1989; 20: 28–39.
8. Stankler L., Leslie G. Generalized granuloma annulare in a 15-month-old infant // Dermatologica. – 1976; 153 (3): 202.
9. Dicken C., Stewart G., Winkelmann R. Generalized granuloma annulare // Arch. Dermatol. – 1969; 99 (5): 556–63.

RARE FORMS OF GRANULOMA ANNULARE

Professor **A. Samtsov**, MD; **I. Belousova**, MD; **R. Ravodin**, Candidate of Medical Sciences
S.M. Kirov's Military Medical Academy, Saint Petersburg

Description of two cases of rare forms of granuloma annulare (disseminated and subcutaneous) are given. The questions of etiology, clinical picture and pathomorphology of granuloma annulare are discussed in this article.

Key words: subcutaneous granuloma annulare, disseminated granuloma annulare.