

*НИНО В. ЦИСКАРИШВИЛИ, АЛЕКСАНДР КАЦИТАДЗЕ, НАТО КОРСАНТИЯ,
НИНО И. ЦИСКАРИШВИЛИ, ЦИСКАРИ ЦИСКАРИШВИЛИ, НИНО АДАМАШВИЛИ*
КОЛЬЦЕВИДНАЯ ГРАНУЛЕМА

(КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДИССЕМНИРОВАННОЙ ФОРМЫ)

Департамент дерматовенерологии ТГМУ, Тбилиси, Грузия

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.02.11>

*NINO V. TSISKARISHVILI, ALEXANDER KATSITADZE, NATO KORSANTIA,
NINO I. TSISKARISHVILI, TSISKARI TSISKARISHVILI, NINO ADAMASHVILI*
GRANULOMA ANNULARE (CLINICAL OBSERVATION OF THE DISSEMINATED FORM)

TSMU Department of Dermatology and Venereology, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Granuloma annulare (GA; granuloma annulare) is an acquired benign, slowly progressive granulomatous disease of unknown etiology, which can gradually regress on its own. The etiology of CG is unclear, the pathogenesis has not been sufficiently studied. The polyetiology of dermatosis is assumed.

A case of disseminated granuloma of annulare shape is presented. The epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical manifestation and methods of treatment are described.

Keywords: granuloma annulare, disseminated form, clinical case

Кольцевидная гранулема (КГ; granuloma annulare) - приобретенное доброкачественное медленно прогрессирующее гранулематозное заболевание неясной этиологии, которое может постепенно самостоятельно регрессировать [1-3]. Заболевание впервые было описано в 1895г. английским дерматологом Т.Colcott Fox [4]. В 1908 г. Грехам Литтл высказал предположение о взаимосвязи КГ с туберкулезной инфекцией. Заболевание может начаться в любом возрасте. Женщины болеют чаще мужчин (соотношение 2,5 -1) [3,6]. Этиология КГ неясна, патогенез изучен недостаточно. Предполагается полиэтиологичность дерматоза.

Предрасполагающими факторами являются:

1. неспецифическая травма (укус кошки, насекомых, возникновение очага поражения на месте татуировки и др);
2. хронические инфекции (туберкулез, саркоидоз, ревматизм);
3. вирусные инфекции (ВИЧ - инфекция, вирус Эпштейна - Барр, вирус простого герпеса, хронический гепатит и гепатит С, на месте рубцовых изменений кожи после перенесенного опоясывающего герпеса и ветряной оспы);
4. иммунизация (вакцинация против туберкулеза, столбняка, дифтерии, гепатита);
5. инсоляция (возникновение кольцевидной гранулемы в местах воздействия солнечных лучей, рецидивы заболевания в весеннее - летний период, после сеансов ПУВА - терапии);
6. эндокринные нарушения (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы);
7. некоторые лекарственные средства (препараты золота, аллопуринол, диклофенак, хинидин, витамин Дз. интраназальный кальцитонин и др);
8. злокачественные заболевания (болезнь Ходжкина, неходжкинские лимфомы, рак молочной железы);
9. стресс;
10. генетическая предрасположенность;

Патогенетические механизмы развития патологического процесса включают:

1. первичный дегенеративный процесс, развивающийся в соединительной ткани и инициирующий гранулематозное воспаление;
2. лимфоцитарную иммунную реакцию, приводящую к активации макрофагов и деградации соединительной ткани, опосредованную цитокинами;
3. незначительно выраженный васкулит (микроангиопатия), следствием которого является повреждение ткани;

Как правило, заболевание протекает бессимптомно и пациентов беспокоит лишь косметический дефект, особенно при распространенном процессе. **Клинические варианты КГ:**

1. **локализованная форма** - наиболее распространенный вариант течения заболевания, встречается преимущественно у детей и людей молодого возраста. Высыпания представлены четко ограниченными плоскими твердыми папулами цвета нормальной кожи или красного (фиолетового) цвета. Размер очагов 1 - 5 см. Излюбленная локализация - тыльная поверхность кистей и стоп, пальцы, нижние конечности, лодыжки, запястья;
2. **генерализованная (диссеминированная) форма** наблюдается у пациентов старше 40 лет, реже - у детей моложе 10 лет, встречается в 8 - 15 % случаев, Высыпания при этом варианте течения заболевания распространенные, симметричные, возможно поражение не только шеи. конечностей. туловища, но и лица. волосистой части головы, ладоней и подошв;
3. **подкожная форма** встречается в основном у детей и характеризуется плотными узлами, локализуется глубоко в дерме и гиподерме. Поражается кожа конечностей (чаще всего передней поверхности голеней), ягодичной области, волосистой части головы, окологлазничной области, полового члена;
4. **перфорирующая форма** встречается довольно редко и, может быть, как локализованной (дорсальная поверхность кистей и пальцев), так и распространенной (кожа туловища и конечностей). Проявляется мелкими поверхностными папулами с западением в центре или корочками, из которых возможно выделение кремообразной жидкости;
5. **бляшечная форма** наблюдается у женщин и проявляется эритематозными, красно - коричневыми или фиолетовыми бляшками без кольцевидного ободка.

Диагноз КГ (особенно локализованной формы) устанавливается на основании характерной клинической картины, как правило без дополнительных исследований. Большинство пациентов с КГ являются здоровыми людьми. При обследовании изменений лабораторных показателей не наблюдается. Исключение может представлять диссеминированная форма, при которой рекомендуется провести исследование на гликозилированный гемоглобин, ВИЧ, гепатиты, исключить системные заболевания, инфекции, новообразования.

Дифференциальная диагностика проводится с красным плоским лишаем, саркоидозом, грибковой инфекцией, псориазом, кольцевидной эритемой, хронической мигрирующей эритемой, липоидным некробиозом, подострой красной волчанкой и др [4]. Подтверждение диагноза с использованием биопсии для гистологического исследования применяется при атипичных формах заболевания и при генерализованной форме. Наибольшим изменениям подвержены верхний и средний слои дермы, реже другие отделы дермы и гиподермы. Лимфоцитарная гранулема. отложение муцина, дегенерация соединительной ткани, некробиоз с кольцом гистиоцитов являются характерными гистопатологическими признаками КГ [6].

В настоящее время не существует эффективного лечения, оказывающего влияние на исход заболевания и предупреждающего рецидивы высыпаний [3]. **Большинство авторов рекомендуют следующие методы лечения** [2,4]:

1. **При локализованной форме, единичных очагах:** ожидание спонтанного разрешения; местные кортикостероиды (класса II-III), в том числе под окклюзию; внутри очаговое введение кортикостероидов; внутри очаговое введение интерферона; криотерапию; биопсию; такролимус мазь, пимекролимус крем; ПУВА - терапию; витамин Е под окклюзию; витамин РР; деструкцию лазером.
2. **При атипичных и диссеминированных формах** (в сочетании с местным лечением): сульфоны (дапсон); метотрексат; циклоспорин; антималярийные препараты (хлорохин, гидроксихлорохин); кортикостероиды; ретиноиды (этретинат, изотретиноин); инфликсимаб, эфализумаб); пентоксифиллин; калия иодид; гамма - интерферон; ПУВА - терапия; фракционный фототермолиз (фраксель);

Мы наблюдали больную 57 лет с жалобами на высыпания на коже туловища, верхних и нижних конечностей (в том числе коленных и локтевых суставов), которые появились год тому назад. Начало заболевания ни с чем не связывает. Из анамнеза следует, что в начале высыпания

носили ограниченный характер и локализовались на коже локтевых и коленных суставов, тыльной стороне кистей и запястьях. Субъективные ощущения отсутствовали. К врачу не обращалась, не лечилась. Со слов больной, высыпания частично самостоятельно регрессировали. Рецидив наступил месяц тому назад, когда пациентка вновь отметила появление высыпаний, которые носили более распространенный характер.

При осмотре кожный процесс носил распространенный характер, симметричный и локализовался на коже спины, боковых поверхностях туловища, локтевых суставов, тыльной стороне кистей. Высыпания представлены блестящими папулами красно - розового цвета, некоторые из них образовывали кольца, а также кольцевидные бляшки розово - синюшного и фиолетового цвета, диаметром 1 - 5 см. Слизистые оболочки свободны от высыпаний, периферические лимфоузлы не увеличены.

Выставлен предварительный диагноз красный плоский лишай, КГ, диссеминированная форма, ангиит кожи. Пациентка направлена на обследование к терапевту, ревматолог-эндокринологу, гастроэнтерологу для выявления сопутствующей патологии и очагов хронической инфекции. При обследовании: глюкоза крови - 7,8 ммоль/л. РМП отрицательная. Антитела к ВИЧ, HBS - Ag, HCV не обнаружены. В клиническом анализе крови патологии нет, В общем анализе мочи патологические изменения не выявлены. В биохимическом анализе крови показатели в пределах возрастной нормы, С -реактивный белок не обнаружен.

Рентгенография органов грудной клетки: патологических изменений не выявлено. Гормоны щитовидной железы в норме. После обследования пациентка была вновь консультирована и для уточнения диагноза рекомендовано патоморфологическое исследование.

Результаты патоморфологического исследования: В дерме умеренный отек, дезорганизация коллагена, отложение муцина, очаговая периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация без вовлечения стенок сосудов, без экстравазатов, что не характерно для ангиита (васкулита). Истинных эпителиоидноклеточных гранулем, характерных для саркоидоза нет. Картина более характерна для кольцевидной гранулемы.

На основании анамнеза, клинической картины, результатов патоморфологического исследования поставлен диагноз «КГ, диссеминированная форма» и рекомендовано лечение препаратом плаквенил по 200 мг. 2 раза в день в течение 10 дней затем по 200 мг 1 раз в день в течение 10 дней. На фоне терапии после 10-дневного курса лечения наступило улучшение: свежие высыпания не отмечались, высыпные элементы сыпи побледнели. После 2-го 10-дневного курса лечения отмечалось значительное улучшение - папулы в очагах поражения полностью разрешились.

Учитывая при приеме плаквенила возможные изменения роговицы, включая отек и помутнение (они могут быть бессимптомными или вызывать такие нарушения зрения, как появление ореолов, нечеткость зрения или фотофобию), больная неоднократно консультировалась офтальмологом. После завершения курса лечения рецидива заболевания не было.

Таким образом, на фоне лечения плаквенилом диссеминированной формы КГ отмечалась выраженная стойкая положительная динамика патологического процесса.

Диагностика редко встречающейся диссеминированной формы КГ затруднена. Правильный диагноз позволяют установить данные анамнеза, клиническая картина и результаты биопсии. Плаквенил является высокоэффективным препаратом при лечении диссеминированной формы КГ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Хебиф Т.Т. Кожные болезни. Диагностика и лечение. М. 2008. 574-577.
2. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. М.2009, 230-233.
3. Вольф Лоуэлл А. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике М.2012; 401-405.
4. Bourke J. Granulomatous disorders of the skin. In: Griffiths C, Barker J, Blieker T (eds) Rook's Textbook of Dermatology (4 volumes) 9th ed, Wiley Blackwell, 2016; 97.1-8.

5. Заславский Д.В., Скрек С.В., Мора Г. и др. Успешное лечение диссеминированной кольцевидной гранулемы адалимумабом (клинический случай) Вестник дерматологии и венерологии 2023; 99(4).
6. Fassler M., Schlapbach C. Granuloma arising under systemic psoriasis therapy successfully treated with adalimumab JAAD Case Rep 2020;6(9):832 -834.
7. Visconti MJ, Ashack KA, Ashack RY. Granuloma annulare strengthening potential associations and pentoxifylline as a therapeutic option. J Dermatol Treat. 2021;32(4):381-382.

*ნინო ვ. ცისკარიშვილი, ალექსანდრე კაციაძე, ნატო კორსანტია,
ნინო ი. ცისკარიშვილი, ცისკარი ცისკარიშვილი, ნინო ადამაშვილი*
რგოლისებრი გრანულომა (კლინიკური დაკვირვება დისემინირებულ ფორმაზე)
თსუ კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

რგოლისებრი გრანულომა უცნობი ეტიოლოგიის შექნილი კეთილთვისებიანი, ნელა პროგრესირებადი გრანულომატოზური დაავადებაა, რომელიც თანდათანობით თავისით შეიძლება უკუგანვითარდეს. მისი ეტიოლოგია გაურკვეველია, პათოგენეზი საკმარისად არ არის შესწავლილი, ვარაუდობენ დერმატოზის პოლიეტიოლოგიას.

სტატიაში წარმოდგენილია რგოლისებრი გრანულომას გავრცელებული ფორმის შემთხვევა. აღწერილია ეპიდემიოლოგია, ეტიოლოგია, პათოგენეზი, კლინიკური გამოვლინება და მკურნალობის მეთოდები.

ფ