

Клинический случай хронического прогрессирующего дискообразного гранулёматоза

Дюдюн А. Д., Романенко К. В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

Приведено редкое наблюдение хронического прогрессирующего дискообразного гранулёматоза *Miescher-Leder* (ГД). При сочетании диабета и дерматоза, похожего на липоидный некробиоз, кольцевидную гранулему и др., показано гистологическое исследование биоптата кожи для исключения или подтверждения диагноза ГД.

Ключевые слова: гранулёматоз дискообразный хронический прогрессирующий *Miescher-Leder*, клиника, диагностика, лечение.

Приводим редкое наблюдение хронического прогрессирующего дискообразного гранулёматоза.

Больная А., 65 лет, врач-эндокринолог, обратилась в клинику для уточнения диагноза. Настоящее заболевание началось около двух лет тому назад, когда на медиальной поверхности левой лодыжки заметила незудящие мелкие узелки розового цвета, крайне медленно увеличивающиеся в диаметре. Спустя год, после интенсивной инсоляции на море появились новые аналогичные высыпания узелков на медиальной поверхности обеих лодыжек, а также на тыле стоп и передней поверхности голеней. Их количество быстро нарастало с тенденцией их к периферическому росту и слиянию с формированием бляшек. Отмечает истончение кожи в центре высыпаний. Лечение у дерматолога по месту жительства с диагнозом «красный плоский лишай» – без успеха. В то же время отмечает у себя прибавление массы тела, парадонтоз, фурункулёз, в связи с чем проводилась антибиотикотерапия. В анамнезе также отмечает частые стрессы в связи с тяжелой болезнью мужа, тяжело протекающий климакс в 50-летнем возрасте. Весной 2014 г. отмечено однократное повышение (до 11,0 ммоль) уровня сахара в крови, расцененное пациенткой как «ухудшение толерантности к глюкозе». С этого времени тщательно соблюдает гипогликемическую диету и контролирует уровень сахара в крови, который постоянно определяется в пределах нормальных значений. Двое ее взрослых детей здоровы, кроме избыточного веса у сына. Бабушка больной и ее двое детей умерли от диабета. Один из них, отец нашей пациентки, имел избыточный вес, страдал сахарным диабетом II типа с колебаниями уровня сахара в крови 8-12 ммоль, несмотря на патогенетическую терапию. Перенес инсульт, диабетическую гангрену с ампутацией одной голени, затем второй, после которой умер от сепсиса. Со слов дочери, у отца на коже голеней были высыпания, похожие на имеющиеся у нее. К дерматологу они не обращались. Страдают диабетом и другие родственники отца по материнской линии.

Объективно: больная среднего роста, правильно телосложения, со слабо развитой мускулатурой и подкожно-жировой клетчаткой. Со стороны лёгких,

сердечно-сосудистой системы и внутренних органов жалоб и патологических отклонений нет. Клинические анализы крови и мочи – без особенностей. Кожный процесс носит относительно распространенный характер и локализуется на коже голеней и стоп. На коже медиальной поверхности обеих лодыжек до 20-25 милиарных и лентикулярных, умеренно плотных незудящих папул розово-красного цвета. Значительно больше (десятки) аналогичных папул – на тыле обеих стоп; здесь прослеживается тенденция к периферическому росту папул. Размеры отдельных папул достигают 1-2 см и более в диаметре с формированием очагов кольцевидной формы. На коже обеих голеней, преимущественно на передней, в меньшей степени – на латеральной их поверхности – многочисленные аналогичные папулы с тенденцией к периферическому росту и формированием бляшек размерами: слева – 8×15 см, справа – 7×8 см неправильной продолговатой формы. Высыпания розово-красные с более бледным желтоватым оттенком в центре и красновато-фиолетовым, незначительно возвышающимся ободком по периферии (Рис. на вкладки). В некоторых участках бляшек их центральная часть атрофична. Субъективные ощущения отсутствуют. При диаскопии изменения окраски бляшек не наблюдается.

Для уточнения клинического диагноза (кольцевидная гранулема?) с согласия больной произведена биопсия кожи правой голени. При гистологическом исследовании (проф. Свистунов И. В.) в эпидермисе наблюдается незначительный акантоз. Во всей толще дермы отмечаются нерезко ограниченные, множественные очаги гранулёматоза, состоящие из гистиоцитов, эпителиоидных клеток и значительного числа гигантских клеток типа Пирогова–Лангханса. Наблюдается дезорганизация соединительной ткани в виде пренекротического состояния. Очаги некроза коллагеновых волокон отсутствуют. Во всей толщине дермы определяются периваскулярные и очаговые инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов. Придатки кожи – без особых изменений. При окраске метиленовым синим значимых изменений не выявлено. Сделано заключение о том, что обнаруженные гистологические изменения в коже, с учетом некоторых данных кли-

ники, более соответствуют диагнозу: гранулематоз дискообразный хронический прогрессирующий Мишера–Ледера, как вариант липоидного некробиоза.

Назначено лечение:

- локальная гипербарическая оксигенация, на курс N 10;
- препарат аргинина тивортина аспаргат для перорального приема – по 5 мл (одна мерная ложка – 1 г препарата) 3-8 раз в сутки (максимальная суточная доза – 8 г) в течение месяца;
- ксантинола никотинат – по 0,15 г 3 раза в день в течение месяца;
- на очаги – крем Элоком, чередуя с Солкосерил-гелем.

После месяца терапии констатирована незначительная тенденция к уплощению и побледнению высыпаний. Рекомендовано продолжить лечение и диспансерное наблюдение у дерматолога по месту жительства.

Гранулематоз дискообразный хронический прогрессирующий (*granulomatosis disciformis chronica progressiva*) (Син.: *granulomatosis (tuberculoides) pseudosklerodermiformis симметричная хроническая Gottron* [6] – гранулематоз туберкулоидный псевдосклеродермиформный симметричный хронический) описан G. Miescher и M. Leder (1948) [10].

Этиология и патогенез дискообразного гранулематоза не установлены. Большинство ученых расценивают процесс как своеобразный гистологический вариант липоидного некробиоза с более выраженной гранулематозной реакцией, но отсутствием отложений липидов в местах дегенерации коллагена [9]. Гранулематоз дискообразный, возможно, является промежуточной формой между липоидным некробиозом и кольцевидной гранулемой. Так, сходство дискообразного гранулематоза и липоидного некробиоза определяется гистологической картиной некробиоза коллагеновых волокон, которые окружены инфильтратом из лимфоцитов, гистиоцитов, фибробластов, с наличием клеток инородных тел. Имеются поражение стенок сосудов, тромбозы, пролиферация эндотелия, атрофия эпидермиса. С другой стороны, при дискообразном гранулематозе, как и при кольцевидной гранулеме гранулематозная реакция носит очаговый характер, отсутствует отложение липидов в местах дегенерации коллагена.

Не исключена взаимосвязь дискообразного гранулематоза с саркоидозом, туберкулезной инфекцией. Между прочим, сам G. Miescher связывал это заболевание с туберкулезом. Указывают также на возможный иммунный генез данной патологии [8]. Непосредственным решающим фактором может быть травма [1].

Клиника. Гранулематоз дискообразный наблюдается в основном у взрослых. Начинается с образования мелких розовых узелков на гиперемизованном фоне, увеличивающихся до 3-5 см в диаметре, в области передней и боковой поверхностей голеней, реже – на лице, груд-

ной клетке, разгибательной поверхности рук. Высыпания симметричные, безболезненные. В результате периферического роста элементов формируются бляшки, имеющие дискообразную или неправильную продолговатую форму, до нескольких сантиметров в поперечнике, часто приобретают и кольцевидные очертания. Высыпания становятся розово-красными с более бледным, желтоватым оттенком в центре и красновато-фиолетовым ободком по периферии. При диаскопии изменения окраски не наблюдается. Центральная часть бляшек постепенно подвергается атрофии. Очень редко на отдельных участках элементов появляется поверхностное изъязвление [1, 2].

Диагностика дискообразного гранулематоза трудная; в большинстве случаев диагноз определяет гистологическое исследование.

Гистологически выявляют атрофию эпидермиса. В дерме – очаги некробиоза коллагена (некоторые авторы отрицают его наличие), окруженные инфильтратом из лимфоцитов, гистиоцитов, эпителиоидных клеток, фибробластов, единичных гигантских клеток инородных тел. Наблюдают фиброз стенок сосудов, пролиферацию эндотелия, местами тромбозы. Могут быть отложения гемосидерина. Депозиты липидов в очагах некробиоза отсутствуют [9, 10].

Клинически и гистологически описаны изменения, подобные таковым при некоторых формах индуративного туберкулеза, при склеродермiformном саркоидозе, при поверхностной склеродермии с туберкулоидной структурой («*tubercu- loid skleroderma*» английских авторов) [5, 7].

Дифференциальный диагноз бывает очень трудным. Его следует проводить с липоидным некробиозом, кольцевидной гранулемой, саркоидозом, склеродермией, иногда – с индуративным туберкулезом кожи, красным плоским лишаем, склерозом кожи на фоне варикозного нарушения циркуляции на основании клинических и гистологических данных [1, 2].

По мнению Л. Попова (1963) [3], трудно обособить выделение дискообразного гранулематоза в самостоятельную нозологическую единицу только на основании некоторых незначительных клинико-морфологических особенностей. При наличии же у больных сахарного диабета дифференциальный диагноз с липоидным некробиозом вообще становится невозможным. Заболевание отличается большой резистентностью к терапии.

В лечении дискообразного гранулематоза используют [4]:

- витамины (A, E, B₁);
- общеукрепляющие средства;
- фтивазид – по 0,5 г 3 раза в сутки, 1-2 месяца;
- синтетические противомаларийные препараты;

- вазоактивные средства;
- ангиопротекторы;
- внутриочаговое введение глюкокортикоидов;
- криотерапию;
- кортикостероидные мази под окклюзию;
- орошение очагов хлорэтилом;
- фонофорез с гепариновой и преднизолоновой мазями в равном объеме;
- Троксевазин-гель и др.

Прогноз дискообразного гранулематоза благоприятный. Продолжительность заболевания

ЛИТЕРАТУРА

1. Елькин В. Д. Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы: Илл. справочник по диагностике и лечению дерматозов / В. Д. Елькин, Л. С. Митрюковский, Т. Г. Седова. – Пермь: ИПК «Звезда», 2004. – 946 с.
2. Каламкарян А. А. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы / А. А. Каламкарян, В. Н. Мордовцев, Л. Я. Трофимова. – Ереван: Айастан, 1989. – 567 с.
3. Попов Л. Синтетическая дерматология. Малоизвестные болезни и синдромы / Л. Попов. – София: Медицина и физкультура, 1963. – 360 с.
4. Романенко И. В. Лечение кожных и венерических болезней: Руковод. для врачей / И. В. Романенко, В. В. Кулага, С. Л. Афониин. – В 2-х т. – Т. 2. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 888 с.
5. Gertler W. Die nosologische Stellung der Granulomatosis (tuberculoides) pseudosklerodermiformis symmetrica chronica (Gottron) / W. Gertler // Derm. Wschr. – 1960. – Bd. 141. – S. 241-242.
6. Gottron H. Granulomatosis (tuberculoides) pseudosklerodermiformis symmetrica chronica / H. Gottron // Arch. Derm. Syph. – 1935. – Bd. 172. – S. 142-144.
7. Götz H. Zur Frage der Beziehungen zwischen der Granulomatosis disciformis chronica et progressiva (Miescher) und der Necrobiosis lipoidica diabetorum / H. Götz // Hautarzt. – 1956. – Bd. 7. – S. 156-157.
8. Granulomatosis disciformis chronica et progressiva (Miescher-Leder) / K. Weismann, L. Sechner, T. Kobayasi, G. Asboe-Hansen // Hautarzt, 1981. – Bd. 32. – S. 538-540.
9. Lever W. F. Histopathology of the Skin / W. F. Lever, G. Shaumburg-Lever. – L.: J. B. Lippincott, 1983. – 848 p.
10. Miescher G. Granulomatosis disciformis chronica et progressiva / G. Miescher, M. Leder // Dermatologica (Basel). – 1948. – Vol. 97. – P. 25-27.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ХРОНІЧНОГО ПРОГРЕСУЮЧОГО ДИСКОПОДІБНОГО ГРАНУЛЬОМАТОЗУ

Дюдюн А. Д., Романенко К. В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Наведено рідке спостереження клінічного випадку хронічного прогресуючого дископодібного гранульоматозу *Miescher-Leder* (ГД). При співіснуванні діабету та дерматозу, схожого на ліпоїдний некробіоз, кільцеподібну гранульому та ін., показано гістологічне дослідження біоптату шкіри щодо виключення або підтвердження діагнозу ГД.

Ключові слова: гранульоматоз дископодібний хронічний прогресуючий *Miescher-Leder*, клініка, діагностика, лікування.

A CLINICAL CASE OF GRANULOMATOSIS DISCIFORMIS CHRONICA ET PROGRESSIVA

Dyudyun A. D., Romanenko K. V.

"Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SE

The observation of a rare clinical case of granulomatosis disciformis chronica et progressiva Miescher-Leder (GD) has been presented. To exclude of confirm GD a histologic study of skin biopsy material is indicative under combination of diabetes and dermatosis similar to necrobiosis lipoidica, granuloma annulare and others.

Keywords: granulomatosis disciformis chronica et progressiva Miescher-Leder, clinic, diagnostic, treatment.

Дюдюн Анатолий Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины».

Романенко Кирилл Всеволодович – доктор медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии. doctorkvr@mail.ru

Рисунок к статье
Дюдюна А. Д., Романенко К. В., Горбунцова В. В.
Клинический случай полосовидного лишая



Рисунок 1.

Рисунок к статье
Дюдюна А. Д., Романенко К. В.
**Клинический случай хронического прогрессирующего
дискообразного гранулёматоза**



Рисунок 1.