

А.В. Самцов, Е.В. Крюков

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Саркоидоз кожи как междисциплинарная проблема

Саркоидоз — заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием в нескольких органах или тканях эпителиоидно-клеточных гранул без казеозного некроза (может встречаться фибриноидный некроз). При саркоидозе возможно поражение практически всех органов и тканей, что определяет междисциплинарный характер проблемы. Саркоидоз кожи представляет собой одно из наиболее частых проявлений системного саркоидоза. При этом роль дерматологов в диагностике саркоидоза исключительно велика, поскольку поражения кожи нередко бывают ключом к открытию системного саркоидоза, что позволяет интернистам целенаправленно и своевременно диагностировать и проводить лечение поражений внутренних органов. Высыпания на коже у больных саркоидозом могут возникать вторично на фоне специфических поражений легких, внутригрудных узлов и других внутренних органов, однако саркоидоз кожи может развиваться и первично. Все формы саркоидоза кожи могут быть единственным проявлением заболевания, и различить клинически и гистологически изменения кожи при системном саркоидозе и поражении только кожи невозможно. Лечение саркоидоза кожи нередко представляет большие трудности и включает в зависимости от распространенности и активности процесса местную (кортикостероиды, такролимус) и системную (иммуномодуляторы, иммуносупрессоры, ингибиторы ФНО) терапию.

Ключевые слова: системный саркоидоз, саркоидоз кожи, диагностика, лечение

Для цитирования: Самцов А.В., Крюков Е.В. Саркоидоз кожи как междисциплинарная проблема. Вестник РАМН. 2024;79(1):5–14. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn11602>

Для поиска информации использовались: реферативная база PubMed на сайте www.pubmed.com, библиотеки <http://www.rsl.ru>, www.medline.ru, www.elibrary.ru. Были выбраны следующие ключевые слова для поиска: «системный саркоидоз», «саркоидоз кожи», «диагностика», «лечение», «systemic sarcoidosis», «skin sarcoidosis», «diagnosis», «treatment».

История изучения саркоидоза

История изучения саркоидоза связана в основном с дерматологами и начинается с 1889 г., когда французский дерматолог Е. Besnier сообщил об ознобленной волчанке, которую в настоящее время относят к саркоидозу [1]. Через три года Tenneson (сотрудник Besnier) дополнил представления об этом дерматозе, описав его морфологические изменения, характеризовавшиеся эпителиоидно-клеточными гранулемами [2]. В 1899 г. норвежский дер-

матолог С. Воеск описал больного, у которого высыпания на коже были представлены папулами и пятнами, при гистологическом исследовании выявлялись инфильтраты, состоявшие практически только из эпителиоидных клеток. Автор назвал это заболевание «множественные доброкачественные саркоиды» [3]. В 1904 и 1906 гг. Darier и Roussy описали подкожные формы саркоидоза [4, 5]. В 1914 г. швед J. Shaumann доказал, что при саркоидозе может быть поражение нескольких органов, и определил это состояние как доброкачественный лимфогранулематоз [6]. С тех пор это заболевание с вовлечением в процесс нескольких органов стали называть болезнью Бека—Шаумана.

В современной зарубежной и отечественной литературе применяют преимущественно термин «саркоидоз», под которым понимают заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием в нескольких органах или тканях эпителиоидно-клеточных гранул без казеозного некроза (может встречаться фибриноидный некроз) [7, 8].

A.V. Samtsov, E.V. Kryukov

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation

Sarcoidosis of the Skin as an Interdisciplinary Problem

Sarcoidosis is a disease of unknown etiology characterized by the formation of epithelioid cell granulomas in several organs or tissues without caseous necrosis (fibrinoid necrosis may occur). With sarcoidosis, almost all organs and tissues can be affected, which determines the interdisciplinary nature of the problem. Skin sarcoidosis is one of the most common manifestations of systemic sarcoidosis. At the same time, the role of dermatologists in the diagnosis of sarcoidosis is exceptionally large, since skin lesions are often the key to the discovery of systemic sarcoidosis, which allows internists to purposefully and timely diagnose and treat lesions of internal organs. Skin rashes in patients with sarcoidosis may occur secondarily against the background of specific lesions of the lungs, intrathoracic nodes and other internal organs, however, skin sarcoidosis may also develop primarily. All forms of skin sarcoidosis may be the only manifestation of the disease, and it is impossible to distinguish clinically and histologically between skin changes in systemic sarcoidosis and skin lesions alone. Treatment of skin sarcoidosis often presents great difficulties and includes, depending on the prevalence and activity of the process, local (corticosteroids, tacrolimus) and systemic therapy (immunomodulators, immunosuppressors, TNF inhibitors).

Keywords: systemic sarcoidosis, skin sarcoidosis, diagnosis, treatment

For citation: Samtsov AV, Kryukov EV. Sarcoidosis of the Skin as an Interdisciplinary Problem. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2024;79(1):5–14. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn11602>

Эпидемиология

Саркоидоз встречается во всем мире, поражая детей, взрослых и пожилых, мужчин и женщин различных этнических групп и рас. Наиболее часто заболевают в возрасте от 30 до 40 и от 65 до 69 лет. По обобщенным данным, женщины болеют системным саркоидозом чаще мужчин — показатель заболеваемости соответственно 19,0 и 16,5 на 100 тыс. [9, 10]. Продолжительность жизни женщин больше по сравнению с мужчинами, афроамериканцев — по сравнению с европейцами (0,8%) [11, 12].

О заболеваемости саркоидозом в мире сообщают следующее. В США показатель заболеваемости среди афроамериканцев составляет 35,5 на 100 тыс. человек; среди белых — 10,9; в Швеции — 64; в Великобритании — 20; во Франции — 10; в Германии — 9; в Греции — 7; в Испании — 1,4; в Японии — 1,4 на 100 тыс. человек [13–18].

Анализ публикаций по эпидемиологии саркоидоза за последние 40 лет в России показал, что, несмотря на неоднородность данных, имеется общая тенденция к росту заболеваемости и распространенности саркоидоза, которая была наиболее высокой в Карелии — 73 на 100 тыс. населения, а самой низкой — в Амурской области (8,2) [19].

Патофизиология саркоидоза кожи

Причина саркоидоза остается неизвестной. На формирование саркоидной гранулемы влияет комплекс различных факторов — генетических, окружающей среды и/или инфекционных антигенов. Генетические основы саркоидоза до конца непонятны. Специфические HLA-аллели ассоциированы с повышенным риском развития саркоидоза, особенно вариант HLA-DQB1 [20, 21]. Возможна ассоциация HLA-DRB1 с синдромом Лефгрена [22]. Полиморфизм генов *NOTCH4*, *ANXA11*, *BTNL2*, *CCR5* ассоциирован с повышенным риском развития хронического саркоидоза в специфических этнических группах [23].

Возможно, такие антигены, как микобактерии, *Cutibacterium acnes*, органические и неорганические молекулы окружающей среды, вскрывают генетическую предрасположенность, активируя макрофаги и Т-клетки, влияющие на формирование гранулемы [24–27].

Большую роль играет дисбаланс иммунной системы с участием врожденного иммунитета и адаптивного звена в сторону Th1, продуцирующих *interferon-gamma* и *tumor necrosis factor* (TNF), которые имеют большое значение в вовлечении в воспалительный процесс Th17 [28–30].

Несмотря на то что при саркоидозе может быть поражен любой участок кожного покрова и слизистые, заболевание нередко локализуется в области различных повреждений, рубцов и татуировок. Важно отметить, что поляризационный материал выявляется примерно в 25% (20–75) случаев при гистологическом исследовании, это, по-видимому, связано с инородными телами, влияющими на формирование гранулем [31–33].

Клиническая картина саркоидоза кожи

Саркоидоз кожи встречается у 25–30% больных системным саркоидозом [27, 30, 34, 35]. Поражение кожи часто является первым проявлением саркоидоза [36].

При обследовании 41 больного системным саркоидозом было установлено начало развития заболевания с кожи в 87,5% случаев, что подчеркивает важность своевременной диагностики саркоидоза кожи [37].

При саркоидозе кожи выделяют два типа проявлений дерматоза: неспецифические, характерные для острого саркоидоза, и специфические, встречающиеся при хроническом саркоидозе.

При неспецифических поражениях кожи гистологически определяется острое, подострое или хроническое воспаление, наиболее часто встречаются узловатая эритема, реже — каллиноз кожи, булавовидные пальцы, пруриго. Разновидностью острого саркоидоза является синдром Лефгрена, при котором отмечается сочетание узловатой эритемы с поражением медиастинальных лимфатических узлов и легких, артритом [38].

Специфические поражения кожи характеризуются гистологически эпителиоидно-клеточными гранулемами, клинически проявляются различными морфологическими элементами кожной сыпи — пятнами, папулами, бляшками, узлами, рубцами [38, 39]. В прогностическом плане более благоприятен первый вариант течения заболевания [38].

Специфические поражения выявляются у 1,9 пациента на 100 тыс. [38] и могут быть ключом к открытию системного саркоидоза [41].

Существуют различные классификации специфических поражений кожи при саркоидозе, однако наиболее логически обоснована классификация, основанная на глубине залегания гранулем. Различают саркоидоз, локализованный в собственно коже (папулезный и бляшечный) и в подкожной клетчатке (узловатый), а также редкие или атипичные формы.

Для *папулезного саркоидоза* характерны папулы величиной от 1–2 мм до 1–2 см, полушаровидные или уплощенные, незначительно возвышающиеся над уровнем кожи. Отмечают эволюцию окраски элементов от желтовато-розовой до коричневатой-красной. При диаскопии обнаруживают мельчайшие коричневатые-желтые пятнышки или сплошную коричневатую окраску. Узелки локализуются преимущественно на лице, разгибательной поверхности верхних конечностей, на туловище и нижних конечностях. Количество их варьирует от нескольких штук до тысяч. Они могут быть рассеянными, сгруппированными и сливными. Зуд бывает очень редко. Часто на поверхности узелков встречаются телеангиэктазии, шелушение бывает редко и незначительное. Иногда саркоидоз проявляется в виде одиночной нуммулярной папулы или бляшки, располагающейся, как правило, на носу, мягкой консистенции, с большим количеством телеангиэктазий (ангиолопоид Брока–Потрие). Просушивая в течение месяцев или годов, папулы могут разрешаться, оставляя после себя незначительную пигментацию, в ряде случаев центральная часть западает, становится атрофичной, де- или гиперпигментированной.

Системные поражения при этом варианте саркоидоза развиваются, как правило, через 2 года и позже в виде гипосидной лимфаденопатии, спленомегалии, легочного фиброза и увеита, однако эти данные получены на небольшом количестве больных [42–45].

Для *бляшечного саркоидоза* характерно развитие бляшек плотной консистенции, нерезко ограниченных, буроватого или буровато-синего цвета, слегка выступающих над уровнем кожи. При диаскопии обнаруживают желтовато-коричневую окраску. Элементы локализуются чаще всего на лице, в области щек и носа, на верхних конеч-

ностях, в том числе на тыле пальцев. Своеобразный вариант диффузно-инфильтративного саркоидоза — ознобленная волчанка (*Lupus pernio*), которая клинически представлена бляшкой, плотной при пальпации, с напряженной поверхностью и выраженным сосудистым компонентом.

При *Lupus pernio* высока вероятность вовлечения в процесс слизистой оболочки носа и гортани, синусов и ротоглотки, возможна ассоциация с кистами костей, легочным фиброзом и увеитом [45–47]. При вовлечении слизистой носа возможно развитие язв и перфорации [46].

Узловатый (подкожный) саркоидоз проявляется одним или несколькими резко ограниченными узлами полушаровидной формы, средним размером с грецкий орех, плотной консистенции, буроватого или буровато-синюшного цвета. При диаскопии выявляют желтовато-коричневые пятнышки. Локализуются элементы чаще на лице и нижних конечностях. Просуществовав месяцы или годы, узлы постепенно полностью разрешаются, нередко оставляя рубцовую атрофию. К этой форме относят и подкожный саркоидоз Дарье—Руси.

Подкожный саркоидоз может встречаться как на ранних, так и поздних стадиях заболевания, часто ассоциирован с лимфаденопатией, редко — с легочным фиброзом [48–50].

Н.С. Потекаев и соавт., Д.Ф. Кирдаков и соавт. также относят узловатую эритему к острому саркоидозу с благоприятным прогнозом, а папулезную и бляшечную формы — к хроническому саркоидозу. Ознобленная волчанка, по мнению авторов, — маркер неблагоприятного исхода болезни, с быстрым вовлечением органов-мишеней может приводить к обширным косметическим дефектам. Подкожные саркоиды, как правило, отражают обострение заболевания [27, 51].

И.Ю. Визель и А.А. Визель считают, что поражения кожи имеют прогностическое значение. В частности, синдром Лефгрена обычно сопровождается хорошим прогнозом и спонтанной ремиссией. Пятнисто-папулезные элементы и узлы наиболее часто сопровождаются спонтанной ремиссией в течение двух лет, тогда как бляшки (особенно ознобленная волчанка) являются проявлением хронического течения заболевания. Авторы отмечают, что динамика поражений кожи при саркоидозе, как правило, соответствует динамике внутригрудных изменений и служит индикатором эффективности терапии [52].

Среди *редко встречающихся форм саркоидоза кожи* описывали ихтиозиформный саркоидоз [53–55], псориазиформный [56–58], лихеноидный, эритродермический [59], веррукозный [60], лимфедематозный [61], саркоидоз ногтей [62, 63], атрофические и язвенные варианты заболевания [64, 65], саркоидоз слизистых [66, 67], волосистой части головы, по типу кольцевидной гранулемы [68], дискоидной красной волчанки [69], рубцовой и нерубцовой алопеции [38, 42, 70–72], аннулярный саркоидоз [73], фолликулярный [74], ангиолюпоидный [75].

Саркоидоз может развиваться в области рубцов и татуировок [76–80]. Больным саркоидозом категорически не рекомендуется делать татуировки. Кроме того, эпителиоидно-клеточные гранулемы иногда формируются в области инъекций, в месте введения силикона, филлеров [81–84]. В этих случаях необходимо проводить дифференциальную диагностику с саркоидными реакциями кожи.

Проведенные исследования показали, что все формы саркоидоза могут быть единственным проявлением заболевания и различить клинически и гистологически изменения кожи при системном саркоидозе и поражении

только кожи невозможно. Не установлено также корреляции между формой и распространенностью саркоидоза кожи и степенью поражения внутренних органов.

Диагностика саркоидоза кожи

Для клинической картины саркоидоза кожи характерно появление желтовато-коричневатых пятен при диаскопии элементов кожной сыпи, однако окончательный диагноз устанавливается на основании патогистологического исследования.

При гистологических исследованиях саркоидных элементов, произведенных впервые М. Tenneson и С. Boeck, были обнаружены исключительно эпителиоидно-клеточные инфильтраты, в последующие годы большинство авторов описывало саркоидную гранулему как эпителиоидно-клеточный инфильтрат, окруженный по периферии более или менее выраженной зоной лимфоцитов. В случае примеси большого количества лимфоцитов диагностика саркоидоза значительно усложняется.

В первую очередь это относится к дифференциальной диагностике с люповым туберкулезом кожи (туберкулезной волчанкой). В связи с этим были предприняты попытки выработать надежные морфологические критерии, позволяющие дифференцировать эти заболевания. Приводят следующие признаки: при саркоидозе казеоз не встречаются (может быть фибриноидный некроз); при саркоидозе отмечают вид «голового» бугорка, в то время как при туберкулезе выражена воспалительная реакция внутри и вокруг гранулемы; при туберкулезе инфильтрат располагается близко к эпидермису, при саркоидозе эпидермис не изменен или атрофичен, а при туберкулезе наряду с атрофией встречаются акантоз и псевдокарциноматозную гиперплазию.

При постановке диагноза «саркоидоз кожи» необходимо проводить обследование больных с целью выявления возможных поражений других органов и тканей. Необходимо провести начальный скрининг, включающий лабораторные анализы: общий анализ крови, биохимические показатели (креатинин, аланинаминотрансферазу, аспаратаминотрансферазу, щелочную фосфатазу, кальций), общий анализ мочи, ангиотензинпревращающий фермент. Наиболее доступными инструментальными методами выявления поражений других органов служат рентгенография и томография органов грудной клетки, рентгенография костей кистей и стоп. При выявлении каких-либо изменений показано обследование у соответствующего специалиста [85].

Дифференциальная диагностика саркоидоза кожи

Дифференциальная диагностика саркоидоза кожи проводится со многими дерматозами (табл. 1) [41], при этом надо учитывать, что нередко клинически различить некоторые формы саркоидоза и заболевания кожи практически невозможно (саркоидоз кожи часто называют великим имитатором). В связи с этим главным критерием диагностики является результат патогистологического исследования, которое обязательно проводится для диагностики саркоидоза кожи (см. выше).

Наиболее трудна дифференциальная диагностика изолированного мелкоузелкового саркоида лица и гранулематозной розацеа, поскольку при гранулематозной

Таблица 1. Дифференциальная диагностика саркоидоза кожи

Частота встречаемости	Морфологические элементы	Дифференциальная диагностика
Характерные (типичные) проявления	Пятна/папулы	Акне, розацеа гранулематозная, периоральный гранулематозный дерматит, синингома, ангиофиброма, ксантелазма, плоский лишай, кольцевидная гранулема, опухоли придатков
	Бляшки	Плоский лишай, кольцевидная гранулема, липоидный некробиоз, некробиотическая ксантогранулема, морфея, псориаз, сифилис, проказа, дискоидная волчанка, лимфоцитомы
	Lupus pernio	Красная волчанка, розацеа (ринофима), злокачественные новообразования кожи, лимфома, лейшманиоз, системные/глубокие микозы, гранулематоз с полиангиитом
	Узлы	Узловатая эритема, панникулиты, панникулитоподобная Т-клеточная лимфома, кольцевидная гранулема, липомы, глубокие кисты, ревматоидный узелок
	Высыпания в области рубца/татуировки	Гипертрофический и келоидный рубцы, атипичные микобактериальные инфекции
Нетипичные проявления	Псориазиформные	Псориаз, вторичный сифилис
	Лихеноидные	Плоский лишай, блестящий лишай, полосовидный лишай
	Веррукозные	Гипертрофический плоский лишай, гипертрофическая красная волчанка, плоскоклеточный рак
	Ихтиозиформные	Вульгарный ихтиоз, приобретенный ихтиоз
	Лимфедематозные	Другие причины лимфедемы: застойная сердечная недостаточность, саркома Капоши (при вовлечении лимфатических узлов), лимфома
	Атрофические	Липоидный некробиоз, морфея, рубец
	Язвенные	Липоидный некробиоз, атипичная микобактериальная инфекция, злокачественное новообразование (плоскоклеточный рак)
	Гипопигментные	Поствоспалительная гипопигментация, разноцветный лишай, витилиго, белый лишай, лепра
	Ангиолопоидные (с выраженным сосудистым компонентом)	Розацеа, лимфома кожи, ознобыши
Редко встречающиеся проявления	Эритродермия	Лекарственно индуцированные кожные реакции, кожная Т-клеточная лимфома, псориаз, атопический дерматит
	Пигментно-пурпурные	Пигментно-пурпурный дерматоз, кожная Т-клеточная лимфома
	Фоточувствительные зоны	Актиническая гранулема, кольцевидная гранулема, красная волчанка
	Волосистая часть головы	Рубцовая алопеция, плоский лишай, очаговая алопеция, атипичный липоидный некробиоз
	Ногти	Плоский лишай, псориаз, онихомикоз
	Полость рта	Болезнь Крона, синдром Мелькерссона–Розенталя, плоский лишай
	Аногенитальная зона	Болезнь Крона
Неспецифические поражения	Узловатая эритема	Подкожный саркоидоз, волчаночный панникулит, панникулитоподобная Т-клеточная лимфома, кольцевидная гранулема, липомы, глубокие кисты
	Кальциноз кожи	Подагрические тофусы, ревматоидные узелки, милиумы
	Булавовидные пальцы	Другие причины заболеваний легких
	Нейтрофильные дерматозы	Глубокие микозы, злокачественные новообразования, васкулит

розацеа далеко не всегда выявляются центральная эритема, телеангиэктазии, встречаются, как правило, папулезные элементы на различных участках лица, иногда на шее с различной степенью выраженности желтизны при диаскопии, поэтому решающую роль играют гистологические данные. При этом следует учитывать, что нередко на лице (в силу анатомо-физиологических особенностей этой области) саркоидные гранулемы, помимо эпителиоидных клеток, содержат большое количество лимфоцитов, не позволяющих на основании этих данных дифференцировать дерматозы. В связи с этим при отсутствии четко очерченных гранул диагноз саркоидоза лица правомочен лишь в случае обнаружения соответствующих изменений других органов [86].

Гранулематозный периоральный дерматит нередко развивается в результате длительного применения наружных фторсодержащих глюкокортикоидных препаратов или косметических средств и характеризуется желтовато-коричневыми папулами, локализующимися, как правило, вокруг рта. При диаскопии определяются желтовато-коричневые пятнышки. Дифференциальную диагностику проводят по аналогии с гранулематозной розацеа.

При кольцевидной гранулеме элементы бледно-розового цвета локализируются преимущественно в области кистей и стоп, склонны к группировке. При диаскопии феномен «запыленности» не выявляется.

При красном плоском лишае отмечают своеобразный цвет высыпаний, узелки уплощены, полигональных очертаний, в центре некоторых — пупкообразное вдавление, феномен «запыленности» отсутствует, характерен зуд.

Гранулематозный хейлит Мишера проявляется значительным припуханием губ до степени макрохейлии. В большинстве случаев патологический процесс локализуется на нижней губе, но возможно поражение и верхней губы. Сама припухлость представляет собой мягкий и эластичный отек, надавливание на который не вызывает образования ямки. В тех случаях, когда при гистологическом исследовании определяются четкие эпителиоидноклеточные гранулемы, правомочен диагноз «саркоидоз», однако нередко выявляются признаки хронического воспаления с более или менее выраженной гранулематозной реакцией.

При липоидной форме лейшманиоза бугорки располагаются вокруг рубца или в рубце, оставшемся на месте бывшей первичной лейшманиомы антропонозного типа. Элементы плоские, едва возвышающиеся над уровнем кожи, мелкие, мягкой консистенции. Имеют значение также анамнестические данные (пребывание больных в эпидемических зонах). Решающую роль играет обнаружение лейшманий.

При люповом туберкулезе кожи бугорки мягкой консистенции, легко протыкаются зондом; при папулонокротическом туберкулезе в центре бугорка определяется очажок некроза, после разрешения элемента остается штампованный рубчик; при милиарной диссеминированной волчанке в центре бугорка просвечивает белого цвета очажок некроза, напоминающий пустулу, по разрешении остается рубчик.

При гранулеме лица с эозинофилией поражения кожи представлены одним или двумя пятнами, реже — папулами и бляшками, преимущественно на спинке носа, лбу, щеках. Элементы размером от нескольких миллиметров до 5 см коричневатого-красноватого цвета с гладкой поверхностью без шелушения и четкими границами.

При лимфоцитоме элементы часто имеют синюшный оттенок, диаскопия не выявляет желтовато-коричневые пятнышки («запыленность»).

Узловатые формы саркоидоза дифференцируют с панникулитами на основании гистологических данных.

Липоидный некробиоз. Среди многообразных проявлений липоидного некробиоза выделяют редкую саркоидоподобную форму, которая встречается, как правило, на передних поверхностях голени, проявляется бляшками. Центральная часть бляшек несколько западает и имеет сначала красновато-коричневую окраску, которая со временем обычно становится желтой, желтовато-буровой, желтовато-коричневой.

Гранулематозный пигментный пурпурозный дерматоз поражает преимущественно женщин в возрасте от 9 до 75 лет, причем половина случаев приходится на пациентов азиатского происхождения. Клинически гранулематозный пигментный пурпурозный дерматоз представлен в виде красно-коричневых пятен и петехий, напоминающих другие формы пигментного пурпурозного дерматоза, с наиболее частой локализацией на нижних конечностях.

Некробиотическая ксантогранулема — очень редкий нелангерганскоклеточный гистиоцитоз. Он почти всегда ассоциируется с моноклональной гаммопатией. Очаги некробиотической ксантогранулемы обычно поражают периорбитальную область, а также туловище и реже конечности, представляя собой желто-оранжево-красные папулы, которые впоследствии увеличиваются с формированием бляшек (как правило, мультифокальных) с очагами центральной атрофии, телеангиэктазиями и склонностью к изъязвлению [41, 43, 64, 82, 85–87].

Лекарственные гранулематозные реакции с фармацевтическими препаратами. По данным Е.В. Сорокиной и соавт., фармацевтические препараты могут быть вовлечены в развитие гранулематозных дерматозов различными способами. В этом контексте необходимо учитывать следующие факторы:

- 1) локальные реакции на инъекции;
- 2) интерстициальный гранулематозный дерматит;
- 3) кольцевидную гранулему / узловатую эритему;
- 4) гранулематозную контактную аллергию [87].

Поражение саркоидозом различных органов и тканей¹

Лимфоузлы средостения вовлекаются в процесс в 75–100% случаев; легкие — в 60–90; слизистая бронхов — в 40–50; плевра — в 10–100; слизистая носа — в 20; околоушные слюнные железы — в 6–8; глотка — в 5; глаза — в 20–25; печень — в 50–90; селезенка — в 50–80; сердце — в 5–52 (включая данные аутопсии); почки — в 1–10; мышцы — в 15–20; костный мозг — в 0–43; кости — в 5–10; суставы — в 25–50; периферическая нервная система — в 5; центральная нервная система — в 2–5; желудочно-кишечный тракт — в 1%.

По частоте поражения органов дыхания саркоидоз внутригрудных лимфоузлов находится на первом месте (75–100% случаев). На втором месте — легкие (60–90% случаев); поражаются преимущественно прикорневые бронхопульмональные лимфоузлы, однако нередко в па-

¹ Представлена частота поражения большинства органов и тканей в широком диапазоне. Это объясняется различиями в данных, полученных разными авторами.

тологический процесс вовлекаются и трахеальные, а также верхние и нижние трахеобронхиальные лимфоузлы.

Слизистая носа у больных саркоидозом вовлекается в процесс у 20% больных, глотка — в 5% случаев. Описаны случаи поражения миндалин окологлоточного кольца, голосовых связок.

Приблизительно в половине случаев саркоидоза изменения выявляются на слизистой бронхиального дерева в виде небольших уплотнений с близлежащими участками расширенных сосудов. Стенозирование бронхов наблюдается редко.

Поражение плевры чаще всего проявляется уплотнением плевральных листков междолевой плевры, видимым на рентгенограммах или при торакоскопии. Плевральные экссудаты наблюдаются в 1–3% случаев.

Поражение печени при саркоидозе определяется у 50–90% больных. Гепатомегалия встречается в 20–30% случаев. Функция печени, как правило, не нарушается. Однако описаны случаи, когда саркоидные гранулемы приводили к внутрипеченочному холестазу и циррозу печени.

Селезенка вовлекается в процесс в 50–80% случаев, что подтверждается пункционной биопсией. По данным аутопсий селезенка поражается у 78% больных саркоидозом. Возможно развитие лейкопении, тромбоцитопении и гемолитической анемии. Спленэктомия в таких случаях может приводить к нормализации соотношений клеток крови. Спленомегалия определяется у 5–10% больных.

Поражение глаз саркоидной природы встречается у 20–25% больных. Чаще всего это передний и задний увеит (60–70% от общего числа). Воспаление сосудистой оболочки глазного яблока может привести к помутнению роговицы, развитию катаракты, глаукомы и тем самым к снижению зрения, слезотечению, светобоязни. Богатая сосудами конъюнктивита вовлекается в патологический процесс в 10–15% случаев, слезные железы — в 10–12%, радужная оболочка — в 5–7% случаев.

Поражение глаз чаще встречается у женщин. Во всех случаях саркоидоза кожи или органов дыхания консультация больного окулистом обязательна. И наоборот, выявление окулистом увеита неясной этиологии должно служить поводом для направления больного на рентгенографию органов грудной клетки.

Вовлечение сердца в патологический процесс является, как правило, следствием системного саркоидоза. Возможность изолированного поражения сердца до настоящего времени не доказана. У большинства больных саркоидозом поражение сердца прижизненно не распознается (в 70% случаев). С этим связаны столь значительные колебания частоты встречаемости у разных авторов.

Клинические проявления поражения почек встречаются у больных саркоидозом сравнительно редко (1–10%). Одно из хорошо известных осложнений — гиперкальциемия и гиперкальцийурия, которые могут приводить к развитию нефрокальциноза и нефролитиаза. Однако эти осложнения наблюдаются редко, как и саркоидный гломерулонефрит.

Поражение костного мозга может быть заподозрено на основании данных анализа периферической крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Частота вовлечения в патологический процесс костного мозга при саркоидозе изучена недостаточно, так как пункция грудины и биопсия костного мозга проводятся редко. По-видимому, по этой причине столь различны данные разных авторов о частоте встречаемости этой патологии — от 0 до 43% (в среднем — около 20%).

Изменения в костях определяются приблизительно у 5–10% больных саркоидозом. При рентгенологическом исследовании преимущественно в фалангах пальцев кистей и стоп определяются множественные очаги разрежения костной ткани. Кистообразные разрежения могут определяться в костях черепа, позвонках, а также в длинных трубчатых костях. Поражение костей может не проявляться клинически, однако описаны случаи припухания тканей и болезненности в области поражения.

Суставы вовлекаются в патологический процесс у 25–50% больных саркоидозом. Артралгии, асептические артриты отмечаются преимущественно в крупных суставах. Артралгии, как правило, мигрирующие, в редких случаях определяется деформация суставов.

Описаны поражения скелетных мышц, как правило, без нарушения их функций, в редких случаях с клиническими проявлениями полимиозита.

Поражения центральной нервной системы проявляются церебральными и спинальными арахноидитами, периваскулитами, периферической нервной системы — монополиневропатией, синдромом Рейно, полимиозитом, вегетативными нарушениями.

Поражения щитовидной железы проявляются гипертиреозом с диффузным зобом, полиаденопатией и повышением температуры тела.

Вовлечение коры надпочечников встречается исключительно редко.

Нередко у больных саркоидозом наблюдается увеличение околоушных слюнных желез, как правило, двустороннее, проявляющееся клинически у 6–8% больных. Паротит входит в классический симптомокомплекс Хеерфорда–Вальденстрема. Наряду с этим саркоидоз может поражать подчелюстные и подъязычные слюнные железы.

Вовлечение в патологический процесс желудочно-кишечного тракта диагностируется, как правило, на аутопсии или при хирургических вмешательствах [87–93].

Лечение саркоидоза кожи

Лечение саркоидоза кожи проводится с учетом распространенности дерматоза, активности и тяжести течения. Применяются топические и системные средства, а также вводятся препараты в очаги поражения. В связи с тем что заболевание встречается редко, оценка эффективности различных методов терапии основана на описании нескольких случаев или результатов исследования с участием небольшого количества больных. При ограниченных поражениях рекомендуются топическая терапия или введение препаратов в очаги поражения. Основными показаниями для назначения системной терапии большим саркоидозом кожи (при отсутствии прямых показаний со стороны других органов) являются активность и распространенность процесса, а также случаи, когда заболевание вызывает косметические недостатки, травмирующие психику больного. При ограниченном поражении и «спокойном» течении саркоидоза кожи целесообразно динамическое наблюдение, поскольку в литературе описаны спонтанные ремиссии заболевания.

По обобщенным данным, представленным К. Wanat и М. Rosenbach, в настоящее время применяются следующие методы лечения и лекарственные средства [92]:

- топическая терапия: клобетазол, бетаметазона дипропионат 2 р./день, такролимус 2 р./день (возможно применение вместе со стероидами), третиноин, таза-ротен 1 р./день;

- введение в очаги поражения — триамцинолон (10–40 мг/кг) каждые 4–8 нед;
- физические методы — фототерапия (UVA) 3 р./нед, фотодинамическая терапия; лазеры — импульсный лазер на красителе, CO₂, рубиновый, КТР;
- препараты различного действия — гидроксихлороквин 200–400 мг/день, хлороквин 250–500 мг/день, миноциклин или доксициклин 100 мг 2 р./день, пентоксифиллин 400 мг 3 р./день, апремиласт 20 мг 2 р./день, изотретиноин 20–60 мг ежедневно, ацитретин 25 мг ежедневно. Гидроксихлорохин и изотретиноин назначают при саркоидозе кожи, учитывая их иммуномодулирующие свойства [41], при этом антималярийные препараты рассматриваются как средства первой линии при распространенных поражениях кожи или системном саркоидозе. Возможна их комбинация с доксициклином [8];
- иммуносупрессоры — преднизолон 10–60 мг ежедневно, метотрексат 7,5–25,0 мг еженедельно, азатиоприн 50–200 мг ежедневно;
- ингибиторы ФНО — адалимумаб 40 мг еженедельно, инфликсимаб 3–5 мг в/в на 0-, 2-, 6-й нед, затем каждые 4–8 нед.

По мнению С. Dai et al., к первой линии терапии саркоидоза кожи относятся введения в очаги поражения кортикостероидов или системных кортикостероидов в комбинации с метотрексатом и антималярийными препаратами, при недостаточной эффективности показаны инфликсимаб и адалимумаб, однако следует отметить, что после отмены ингибиторов ФНО-альфа возможны рецидивы заболевания [93].

Разнообразие клинических проявлений саркоидоза кожи не позволяет выработать единый алгоритм терапии. Длительность лечения определяется индивидуально, при этом необходимо учитывать реакцию на лекарственные препараты, их переносимость, риск развития нежелательных явлений.

Критерий излеченности или ремиссии саркоидоза кожи — полное разрешение кожной сыпи.

Заключение

Саркоидоз — заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием в нескольких органах или тканях эпителиоидно-клеточных гранул без казеозного некроза (может встречаться фибриноидный некроз). При саркоидозе возможно поражение практически всех органов и тканей, что определяет междисциплинарный характер проблемы.

Саркоидоз кожи представляет собой одно из наиболее частых проявлений системного саркоидоза. При этом роль дерматологов в диагностике саркоидоза велика, поскольку поражения кожи нередко бывают ключом к открытию системного саркоидоза, что позволяет интернистам целенаправленно и своевременно диагностировать и проводить лечение поражений внутренних органов.

Данные литературы свидетельствуют о том, что существует определенная закономерность между формой саркоидоза кожи и поражением какого-либо другого органа. В частности, при *Lupus pernio* наиболее часто поражается слизистая оболочка носа и гортани; при пятнистых и папулезных высыпаниях чаще встречаются лимфаденопатию и спленомегалию, поражения легких, глаз, костей; бляшки сочетаются с лимфаденопатией и спленомегалией, узлы — с увеитом. Высыпания на коже у больных саркоидозом могут возникать вторично на фоне специфических поражений легких, внутригрудных узлов и других внутренних органов, однако саркоидоз кожи может развиваться и первично.

Все формы саркоидоза кожи могут быть единственным проявлением заболевания, и различить клинически и гистологически изменения кожи при системном саркоидозе и поражении только кожи невозможно. Не установлено также корреляции между формой и распространенностью саркоидоза кожи и степенью поражения внутренних органов. Лечение саркоидоза кожи нередко представляет большие трудности и включает в зависимости от распространенности и активности процесса местную (кортикостероиды, такролимус) и системную (иммуномодуляторы, иммуносупрессоры, ингибиторы ФНО) терапию.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. А.В. Самцов — поисково-аналитическая работа, написание рукописи; Е.В. Крюков — разработка концепции, проверка критически важного интеллектуального содержания. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE, внесли существенный вклад в разработку концепции, работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Besnier EH. Lupus pernio de la face, synovites fungueuses (scrofulo-tuberculeuses) symmetriques des extremités superieures. *Ann Dermatol Syph.* 1888;10:333–336.
2. Tenneson M. Lupus pernio. *Ann Dermatol Syph.* 1892;3:1142–1144.
3. Boeck C. Multiple benign sarkoid of the skin. *Urinary Dis.* 1899;12:543–550.
4. Darier J, Roussy G. Un cas de tumeurs benignes multiples (sarcoïdes sous-cutanees ou tuberculides nodulaires hypodermiques). *Ann Dermatol Syph.* 1904;2:144–149.
5. Darier J, Roussy G. Des sarcoïdes sous-cutanees. Contribution a l'etude des tuberculides ou tuberculoses atteneues de l'hypoderme. *Arch Med Exp Anat Path.* 1906;18:1–59.
6. Schaumann J. Sur le lupus pernio, mémoire présenté en November 1914 a la Société Francaise de Dermatologie et le Syphiligraphie pour le Prix Zambaco. Stockholm, 1934.
7. Scadding JG, Mitchell DN. Historical survey: treatment. In: *Sarcoidosis*. 2nd ed. London: Chapman and Hall; 1985. P. 1–12.
8. Caplan A, Rosenbach M, Imadojemu S. Cutaneous Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2020;41(5):689–699. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713130>
9. Rybicki BA, Maliarik MJ, Major M, et al. Epidemiology, demographics, and genetics of sarcoidosis. *Semin Respir Infect.* 1998;13(03):166–173.
10. Nunes H, Bouvry D, Soler P, et al. Sarcoidosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:46. doi: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-46>

11. Hillerdal G, Nöu E, Osterman K, et al. Sarcoidosis: epidemiology and prognosis. A 15-year European study. *Am Rev Respir Dis*. 1984;130(1):29–32. doi: <https://doi.org/10.1164/arrd.1984.130.1.29>
12. Rybicki BA, Major M, Popovich J Jr, et al. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol*. 1997;145(3):234–241. doi: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009096>
13. Brito-Zerón P, Sellarés J, Bosch X, et al. Epidemiologic patterns of disease expression in sarcoidosis: age, gender and ethnicity-related differences. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(3):380–388.
14. Yamaguchi M, Hosoda Y, Sasaki R, et al. Epidemiological study on sarcoidosis in Japan. Recent trends in incidence and prevalence rates and changes in epidemiological features. *Sarcoidosis*. 1989;6(02):138–146.
15. Morimoto T, Azuma A, Abe S, et al. Epidemiology of sarcoidosis in Japan. *Eur Respir J*. 2008;31(2):372–379. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00075307>
16. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med*. 2007;357(21):2153–2165. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra071714>
17. Ungprasert P, Wetter DA, Crowson CS, et al. Epidemiology of cutaneous sarcoidosis, 1976–2013: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(10):1799–1804. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.13760>
18. Samstov AV. Cutaneous sarcoidosis. *Int J Dermatol*. 1992;31(6):385–391. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1992.tb02664.x>
19. Визель А.А., Визель И.Ю., Амиров Н.Б. Эпидемиология саркоидоза в Российской Федерации // *Вестник современной клинической медицины*. — 2017. — Т. 10. — № 5. — С. 66–73. [Vizel' AA, Vizel' IYu, Amirov NB. Epidemiology of sarcoidosis in the Russian Federation. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2017;10(5):66–73. (In Russ.)] doi: [https://doi.org/10.20969/VSKM.2017.10\(5\).66-73](https://doi.org/10.20969/VSKM.2017.10(5).66-73)
20. Rybicki BA, Maliarik MJ, Poisson LM, et al. The major histocompatibility complex gene region and sarcoidosis susceptibility in African Americans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(3):444–449. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.2112060>
21. Rybicki BA, Maliarik MJ, Poisson LM, et al. Sarcoidosis and granuloma genes: a family-based study in African-Americans. *Eur Respir J*. 2004;24(2):251–257. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.04.00005904>
22. Grunewald J. HLA associations and Löfgren's syndrome. *Expert Rev Clin Immunol*. 2012;8(1):55–62. doi: <https://doi.org/10.1586/eci.11.76>
23. Fingerlin TE, Hamzeh N, Maier LA. Genetics of Sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2015;36(4):569–584. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2015.08.002>
24. Bindoli S, Dagan A, Torres-Ruiz JJ, et al. Sarcoidosis and autoimmunity: from genetic background to environmental factors. *Isr Med Assoc J*. 2016;18(3–4):197–202.
25. Eishi Y. Etiologic aspect of sarcoidosis as an allergic endogenous infection caused by Propionibacterium acnes. *Biomed Res Int*. 2013;2013:935289. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/935289>
26. Oswald-Richter KA, Beachboard DC, Seeley EH, et al. Dual analysis for mycobacteria and propionibacteria in sarcoidosis BAL. *J Clin Immunol*. 2012;32(5):1129–1140. doi: <https://doi.org/10.1007/s10875-012-9700-5>
27. Потехаев Н.С., Теплюк Н.П., Беричекидзе Т.Т., и др. Клинические варианты саркоидоза кожи // *Клиническая дерматология и венерология*. — 2012. — Т. 10. — № 6. — С. 88–94. [Potekhaev NS, Tepluk NP, Berichekidze TT, et al. Clinical types of cutaneous sarcoidosis. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2012;10(6):88–94. (In Russ.)]
28. Celada LJ, Hawkins C, Drake WP. The Etiologic Role of Infectious Antigens in Sarcoidosis Pathogenesis. *Clin Chest Med*. 2015;36(4):561–568. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2015.08.001>
29. Dickson M, Hernández B, Marciano S, et al. Prevalence and characteristic of cutaneous sarcoidosis in Argentina. *Int J Womens Dermatol*. 2021;7(3):280–284. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2021.01.014>
30. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., и др. Саркоидоз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // *Пульмонология*. — 2022. — Т. 32. — № 6. — С. 806–833. [Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, et al. Sarcoidosis: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. *PULMONOLOGIYA*. 2022;32(6):806–833. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-6-806-833>
31. Callen JP. The presence of foreign bodies does not exclude the diagnosis of sarcoidosis. *Arch Dermatol*. 2001;137(4):485–486.
32. Marcoval J, Mañá J, Moreno A, et al. Foreign bodies in granulomatous cutaneous lesions of patients with systemic sarcoidosis. *Arch Dermatol*. 2001;137(4):427–430.
33. Marcoval J, Moreno A, Mañá J. Foreign bodies in cutaneous sarcoidosis. *J Cutan Pathol*. 2004;31(7):516. doi: <https://doi.org/10.1111/j.0303-6987.2004.00225.x>
34. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al.; Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS) research group. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(10Pt1):1885–1889. doi: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.10.2104046>
35. Yanardag H, Pamuk ON, Karayel T. Cutaneous involvement in sarcoidosis: analysis of the features in 170 patients. *Respir Med*. 2003;97(8):978–982. doi: [https://doi.org/10.1016/s0954-6111\(03\)00127-6](https://doi.org/10.1016/s0954-6111(03)00127-6)
36. Mañá J, Marcoval J, Rubio M, et al. Granulomatous cutaneous sarcoidosis: diagnosis, relationship to systemic disease, prognosis and treatment. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2013;30(4):268–281.
37. Esteves TC, Aparicio G, Ferrer B, et al. Prognostic value of skin lesions in sarcoidosis: clinical and histopathological clues. *Eur J Dermatol*. 2015;25(6):556–562. doi: <https://doi.org/10.1684/ejd.2015.2666>
38. Konecni J, Cherukuri SP, Gadde S, et al. Sarcoidosis and Its Dermatological Manifestations: A Narrative Review. *Cureus*. 2022;14(8):e28053. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.28053>
39. James DG. Sarcoidosis. *Postgrad Med J*. 1984;60(701):234–241. doi: <https://doi.org/10.1136/pgmj.60.701.234>
40. Ungprasert P, Wetter DA, Crowson CS, et al. Epidemiology of cutaneous sarcoidosis, 1976–2013: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(10):1799–1804. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.13760>
41. Wanat K, Rosenbach M. Cutaneous Sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2015;36(4):685–702. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2015.08.010>
42. Mañá J, Marcoval J. Skin manifestations of sarcoidosis. *Presse Med*. 2012;41(6Pt2):e355–e374. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.02.046>
43. Yanardag H, Pamuk ON, Karayel T. Cutaneous involvement in sarcoidosis: analysis of the features in 170 patients. *Respir Med*. 2003;97(8):978–982. doi: [https://doi.org/10.1016/s0954-6111\(03\)00127-6](https://doi.org/10.1016/s0954-6111(03)00127-6)
44. Marcoval J, Mañá J, Rubio M. Specific cutaneous lesions in patients with systemic sarcoidosis: relationship to severity and chronicity of disease. *Clin Exp Dermatol*. 2011;36(7):739–745. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2011.04128.x>
45. Нефедьева Ю.В., Шамгунова М.В., Иванова В.О., и др. Клинический случай саркоидоза кожи // *Трудный пациент*. — 2018. — Т. 16. — № 5. — С. 38–40. [Nefedyeva JV, Schamgunova MV, Ivanova VO, et al. Case Report of Sarcoidosis of the Skin. *Difficult Patient*. 2018;16(5): 38–40. (In Russ.)]
46. Mañá J, Marcoval J, Rubio M, et al. Granulomatous cutaneous sarcoidosis: diagnosis, relationship to systemic disease, prognosis and treatment. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2013;30(4):268–281.
47. Spiteri MA, Matthey F, Gordon T, et al. Lupus pernio: a clinicoradiological study of thirty-five cases. *Br J Dermatol*. 1985;112(3):315–322. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1985.tb04859.x>
48. Stagaki E, Mountford WK, Lackland DT, et al. The treatment of lupus pernio: results of 116 treatment courses in 54 patients. *Chest*. 2009;135(2):468–476. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.08-1347>

49. Ahmed I, Harshad SR. Subcutaneous sarcoidosis: is it a specific subset of cutaneous sarcoidosis frequently associated with systemic disease? *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(1):55–60. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.10.001>
50. Marcoval J, Mañá J, Moreno A, et al. Subcutaneous sarcoidosis — clinicopathological study of 10 cases. *Br J Dermatol*. 2005;153(4):790–794. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06815.x>
51. Meyer-Gonzalez T, Suarez-Perez JA, Lopez-Navarro N, et al. Subcutaneous sarcoidosis: a predictor of systemic disease? *Eur J Intern Med*. 2011;22(6):e162–e163. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2011.07.005>
52. Banse-Kupin L, Pelachyk JM. Ichthyosiform sarcoidosis. Report of two cases and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17(4):616–620. doi: [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(87\)70246-1](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(87)70246-1)
53. Kauh YC, Goody HE, Luscombe HA. Ichthyosiform sarcoidosis. *Arch Dermatol*. 1978;114(1):100–101.
54. Кирдаков Д.Ф., Фомин В.В., Потекаев Н.Н. Саркоидоз кожи: клинические варианты и прогностическое значение // *Фарматека*. — 2011. — № 18. [Kirdakov D, Fomin V, Potekaev N. Sarcoidosis of the skin. Clinical variants and prognosis. *Pharmteca*. 2011;18. (In Russ.)]
55. Визель И.Ю., Визель А.А. Поражение кожи при саркоидозе. Эффективная фармакотерапия // *Пульмонология и оториноларингология*. — 2012. — № 4. — С. 28–30. [Vizel IYu, Vizel AA. Cutaneous sarcoidosis. Effective pharmacotherapy. *Pulmonology and Otorhinolaryngology*. 2015;6:28–30. (In Russ.)]
56. Kelly AP. Ichthyosiform sarcoid. *Arch Dermatol*. 1978;114(10):1551–1552.
57. Cather JC, Cohen PR. Ichthyosiform sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40(5Pt2):862–865.
58. Sawhney M, Sharma S, Gera V, et al. Ichthyosiform sarcoidosis following chemotherapy of Hodgkin's disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2003;69(3):220–222.
59. Burgoyne JS, Wood MG. Psoriasiform sarcoidosis. *Arch Dermatol*. 1976;106(6):896–898.
60. Sakemi H, Oiwa H. Psoriasiform plaques of sarcoidosis. *Intern Med*. 2009;48(5):391. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.48.1686>
61. Евдокимов Е.Ю., Смирнова Л.М., Голубев М.А. Псориазоформный саркоидоз кожи // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. — 2019. — Т. 22. — № 1–2. — С. 11–14. [Evdokimov EYu, Smirnova LM, Golubev MA. Psoriasiform cutaneous sarcoidosis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2019;22(1–2):11–14. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17816/dv42930>
62. Nishizawa A, Igawa K, Teraki H, et al. Diffuse disseminated lichenoid-type cutaneous sarcoidosis mimicking erythroderma. *Int J Dermatol*. 2014;53(8):e369–e370. doi: <https://doi.org/10.1111/ijd.12356>
63. Shmunes E, Lantis LR, Hurley HJ. Verrucose sarcoidosis. *Arch Dermatol*. 1970;102(6):665–669.
64. Tomoda F, Oda Y, Takata M, et al. A rare case of sarcoidosis with bilateral leg lymphedema as an initial symptom. *Am J Med Sci*. 1999;318(6):413–414. doi: <https://doi.org/10.1097/0000441-199912000-00008>
65. Kawaguchi M, Suzuki T. Nail dystrophy without bony involvement in a patient with chronic sarcoidosis. *J Dermatol*. 2014;41(2):194–195. doi: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.12365>
66. Bekkali N, Boui M. Nail dystrophy: a rare sign of sarcoidosis. *Pan Afr Med J*. 2014;19:6758. doi: <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.19.67.4988>
67. Ichiki Y, Kitajima Y. Ulcerative sarcoidosis: case report and review of the Japanese literature. *Acta Derm Venereol*. 2008;88(5):526–528. doi: <https://doi.org/10.2340/00015555-0525>
68. Yoo SS, Mimouni D, Nikolskaia OV, et al. Clinicopathologic features of ulcerative-atrophic sarcoidosis. *Int J Dermatol*. 2004;43(2):108–112. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.01896.x>
69. Motswaledi MH, Khammissa RA, Jadwat Y, et al. Oral sarcoidosis: a case report and review of the literature. *Aust Dent J*. 2014;59(3):389–394. doi: <https://doi.org/10.1111/adj.12196>
70. Bouaziz A, Le Scanff J, Chapelon-Abrie C, et al. Oral involvement in sarcoidosis: report of 12 cases. *QJM*. 2012;105(8):755–767. doi: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcs042>
71. Veien NK, Stahl D, Brodthagen H. Cutaneous sarcoidosis in Caucasians. *J Am Acad Dermatol*. 1987;16(3Pt1):534–540. doi: [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(87\)70070-x](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(87)70070-x)
72. Katta R, Nelson B, Chen D, et al. Sarcoidosis of the scalp: a case series and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(4):690–692.
73. Katta R. Cutaneous sarcoidosis: a dermatologic masquerader. *Am Fam Physician*. 2002;65(8):1581–1584.
74. Cho HR, Shah A, Hadi S. Systemic sarcoidosis presenting with alopecia of the scalp. *Int J Dermatol*. 2004;43(7):520–522. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02144.x>
75. Douri T, Chawaf AZ, Alrefaie BA. Cicatricial alopecia due to sarcoidosis. *Dermatol Online J*. 2003;9(1):16.
76. Снарская Е.С., Аكوпова К.В., Вакулишина О.А. Аннулярный саркоидоз Бека // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. — 2013. — № 4. — С. 35–38. [Snarskaya ES, Akopova KV, Vakulishina OA. Boeck's annular sarcoidosis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2013;4:35–38. (In Russ.)]
77. Грицкова И.А., Горбунов Ю.Г., Алферов К.И., и др. Редкий случай фолликулярного саркоидоза // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2022. — Т. 98. — № 1. — С. 58–63. [Gritskova IA, Gorbunov YuG, Alferov KI, et al. A rare case of follicular sarcoidosis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2022;98(1):58–63. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1295>
78. Тихоновская И.В., Лесничая О.В., Королькова Н.К., и др. Ангиолопоидный саркоидоз кожи: случай из практики // *Медицинские новости*. — 2017. — № 12. — С. 38–40. [Tichonovskiy IV, Lesnichaya OV, Korolcova NK, et al. Angiolipoidal sarcoidosis of the skin: a case from practice. *Medical news*. 2017;12:38–40. (In Russ.)]
79. Antonovich DD, Callen JP. Development of sarcoidosis in cosmetic tattoos. *Arch Dermatol*. 2005;141(7):869–872. doi: <https://doi.org/10.1001/archderm.141.7.869>
80. Corbaux C, Fauconneau A, Dautre MS, et al. Systemic sarcoidosis revealed by sarcoidal granulomas on tattoo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(6):1045–1046. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.13099>
81. Kluger N. Sarcoidosis on tattoos: a review of the literature from 1939 to 2011. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2013;30(2):86–102.
82. Morales-Callaghan AM Jr, Aguilar-Bernier M Jr, Martínez-García G, et al. Sarcoid granuloma on black tattoo. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(5Suppl):S71–S73. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.12.022>
83. Post J, Hull P. Tattoo reactions as a sign of sarcoidosis. *CMAJ*. 2012;184(4):432. doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.110696>
84. Marcoval J, Mañá J. Silicone granulomas and sarcoidosis. *Arch Dermatol*. 2005;141(7):904. doi: <https://doi.org/10.1001/archderm.141.7.904-a>
85. Marcoval J, Moreno A, Mañá J. Subcutaneous sarcoidosis localised to sites of previous desensitizing injections. *Clin Exp Dermatol*. 2008;33(2):132–134. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2007.02571.x>
86. Marcoval J, Fanlo M, Penín RM, et al. Systemic sarcoidosis with specific cutaneous lesions located at insulin injection sites for diabetes mellitus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(9):1259–1260. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.12338>
87. Marcoval J, Mañá J, Penín RM, et al. Sarcoidosis associated with cosmetic fillers. *Clin Exp Dermatol*. 2014;39(3):397–399. doi: <https://doi.org/10.1111/ced.12262>
88. Karadağ A, Parish L. Sarcoidosis: A great imitator. *Clin Dermatol*. 2019;37(3): 240–254. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.01.005>
89. Самцов А.В., Илькович М.М., Потекаев Н.С. *Саркоидоз*. — М.: Бино; СПб.: Невский диалект, 2001. — 158 с. [Samtsov AV, Il'kovich MM, Potekaev NS. *Sarcoidosis*. Moscow: Binom; St. Petersburg: Nevsky dialect; 2001. 158 p. (In Russ.)].
90. Сорокина Е.В., Владимиров Е.В., Ахматова Н.К., и др. Дифференциальная диагностика гранулематозных дерматозов без

- доказанной роли инфекционных агентов // *Клиническая дерматология и венерология*. — 2021. — Т. 20. — № 6. — С. 19–29. [Sorokina EV, Vladimirova EV, Achmatova NK, et al. Differential diagnosis of granulomatous dermatoses without proven infectious agents. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2021;20(6):19–29. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/klinderma20212006119>
91. English JC 3rd, Patel PJ, Greer KE. Sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44(5):725–743; quiz 744–6. doi: <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.114596>
 92. Haimovic A, Sanchez M, Judson MA, et al. Sarcoidosis: a comprehensive review and update for the dermatologist: part II. Extracutaneous disease. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(5):719.e1–10; quiz 729–30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.02.003>
 93. Costabel U, Guzman J, Baughman RP. Systemic evaluation of a potential cutaneous sarcoidosis patient. *Clin Dermatol*. 2007;25(3):303–311. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2007.03.008>
 94. Chen ES, Moller DR. Sarcoidosis — scientific progress and clinical challenges. *Nat Rev Rheumatol*. 2011;7(8):457–467. doi: <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2011.93>
 95. Wanat K, Rosenbach M. Cutaneous Sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2015;36(4):685–702. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2015.08.010>
 96. Dai C, Shih S, Ansari A, et al. Biologic Therapy in the Treatment of Cutaneous Sarcoidosis: A Literature Review. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(3):409–422. doi: <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00428-8>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Самцов Алексей Викторович, д.м.н., профессор [Alexey V. Samtsov, MD, PhD, Professor]; **адрес:** 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6Ж [address: 6G Akademika Lebedeva str., 194044, Saint Petersburg, Russia]; **e-mail:** avsamstov@mail.ru, **SPIN-код:** 2287-5062, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>

Крюков Евгений Владимирович, д.м.н., профессор, академик РАН [Evgeniy V. Kryukov, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** evgeniy.md@mail.ru, **SPIN-код:** 3900-3441, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>