

## Болезнь Розаи–Дорфмана: кожная форма

© Краснова Н.В.<sup>1</sup>, Гималиева Г.Г.<sup>1</sup>, Николаева С.Ю.<sup>1</sup>, Синицина Л.Г.<sup>1</sup>, Кольцова И.В.<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup> Республиканский кожно-венерологический диспансер, Чебоксары, Россия

<sup>2</sup> Институт усовершенствования врачей, Чебоксары, Россия

<sup>3</sup> Марийский государственный университет, Йошкар-Ола, Россия

Представленное в статье пролиферативное заболевание гистиоцитов редко встречается в практике врача-дерматовенеролога. Болезнь Розаи–Дорфмана — доброкачественное заболевание неясной этиологии, которое может сопровождаться обширной лимфаденопатией шейных узлов и экстранодальным поражением. Отсутствие патогномоничных признаков обуславливает длительный диагностический поиск с подтверждением диагноза только гистологическим методом. Приводится детальный анализ клинических данных, включая описание симптомов и изменений на коже, а также результаты патогистологического исследования. Обсуждаются особенности кожной формы болезни Розаи–Дорфмана и возможные патогенетические механизмы заболевания. Специфического патогенетического лечения для кожной формы болезни Розаи–Дорфмана в настоящее время не разработано. Применяемая терапия была симптоматической и основана на устранении симптомов.

Ключевые слова: **гистиоцитоз кожи; болезнь Розаи–Дорфмана; эмпериполез; кожная форма**

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

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

Согласие пациента: пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Вестник дерматологии и венерологии».

Для цитирования: Краснова Н.В., Гималиева Г.Г., Николаева С.Ю., Синицина Л.Г., Кольцова И.В. Болезнь Розаи–Дорфмана: кожная форма. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(5):00–00. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16751>

## **Rosai–Dorfman disease: cutaneous form**

© Nadezhda V. Krasnova<sup>1</sup>, Gelia G. Himalieva<sup>1</sup>, Snezhana Y. Nikolaeva<sup>1</sup>, Larisa G. Sinitsina<sup>1</sup>, Irina V. Koltsova<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup>Republican Skin and Venereological Dispensary, Cheboksary, Russia

<sup>2</sup>Postgraduate Doctors Training Institute, Cheboksary, Russia

<sup>3</sup>Mari State University, Yoshkar-Ola, Russia

The proliferative disease of histiocytes presented in the article is rarely encountered in the practice of a dermatovenerologist. Rosai-Dorfman disease is a benign disease of unclear etiology, which may be accompanied by extensive lymphadenopathy of the cervical nodes and extranodal lesions. The absence of pathognomonic signs leads to a long diagnostic search with confirmation of the diagnosis only by the histological method. A detailed analysis of clinical data is provided, including a description of symptoms and changes in the skin, as well as the results of histopathological examination. The features of the cutaneous form of Rosai-Dorfman disease and possible pathogenetic mechanisms of the disease are discussed. Specific pathogenetic treatment for the cutaneous form of Rosai-Dorfman disease has not yet been developed. The therapy used was symptomatic and based on the elimination of symptoms.

**Keywords: skin histiocytosis; Rosai–Dorfman disease; emperipolesis; cutaneous form**

**Conflict of interest:** the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Funding source:** the work was done and published through financing at the place of work of the authors.

**Patient consent:** the patient voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in an impersonal form in the journal “Vestnik Dermatologii i Venerology”.

**For citation:** Krasnova NV, Himalieva GG, Nikolaeva SY, Sinitsina LG, Koltsova IV. Rosai–Dorfman disease: cutaneous form. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2024;100(5):00–00. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16751>

## **Актуальность**

Болезнь Розаи–Дорфмана — доброкачественное заболевание гистиоцитов, относящееся к пролиферативным заболеваниям, которое характеризуется обширным поражением лимфатических узлов и системными проявлениями. Заболевание имеет тенденцию к спонтанному регрессу, частым рецидивам и длительному течению [1–3].

В соответствии с рекомендациями Международного общества по изучению гистиоцитов, эти заболевания классифицируются на гистиоцитозы из клеток Лангерганса, более редкие — нелангергансоклеточные гистиоцитозы и злокачественные гистиоцитарные заболевания. Болезнь Розаи–Дорфмана относится к группе нелангергансоклеточных гистиоцитарных заболеваний [3–5].

Синусовый гистиоцитоз с массивной пролиферацией, или болезнь Розаи–Дорфмана, был описан P. Destombes в 1965 г. и J. Rosai и R. Dorfman в 1969 г. [6]. Сама кожная форма болезни представляет собой редкое изолированное поражение кожи, которое клинически проявляется в 40% случаев одиночными и до 60% множественными высыпаниями. Редкость заболевания и связанная с этим низкая осведомленность врачей о нем затрудняют его диагностику [7, 8]. Лечение кожных форм болезни Розаи–Дорфмана не разработано в связи редкой встречаемостью.

Исходя из вышесказанного и учитывая редкость болезни Розаи–Дорфмана, описание клинического случая заболевания с поражением кожи представляется достаточно актуальным.

## **Описание случая**

Пациентка М., 40 лет (1981 г.р.), впервые обратилась в БУ «Республиканский кожно-венерологический диспансер» Минздрава Чувашии в сентябре 2021 г. с жалобами на плотные «бугристые» высыпания на коже левой щеки, сопровождающиеся незначительным зудом (рис. 1).

Считает себя больной с августа 2021 г., когда заметила на левой щеке розовое пятно, не сопровождающееся субъективными ощущениями. Появление пятна пациентка связывает с укусом насекомого. Со слов пациентки, была проконсультирована дерматовенерологом амбулаторно по месту жительства. Диагностирован простой контактный дерматит левой щеки, назначено лечение: внутрь — таблетки хлоропирамина; наружно — мазь гидрокортизон в комбинации с окситетрациклином. После проведенного лечения через некоторое время (пациентка не уточняет) заметила появление еще одного пятна розового цвета, а первичный очаг, который лечила, увеличился в размерах и изменился по цвету, появился незначительный зуд. Ввиду отсутствия положительной клинической динамики в сентябре 2021 г. была направлена в БУ РКВД МЗ ЧР г. Чебоксары на консультацию.

На момент осмотра патологический кожный процесс носил локальный характер. На коже левой щеки — два инфильтрированных очага бледно-розового цвета, не склонных к слиянию, при пальпации безболезненные. В центре очагов поверхность мелкобугристая, что обусловлено милиарными папулами. По периферии отрубевидное шелушение. Симптом «зонда» — отрицательный. Вне очагов кожные покровы и слизистые оболочки чистые, без высыпаний. Ногти без патологических изменений. Лимфатические узлы (шейные и подчелюстные) не пальпируются. Дермографизм красный, нестойкий. Наследственность по кожным заболеваниям и аллергоanamнез не отягощены.

На основании клинической картины в плане дифференциальной диагностики рассматривались такие диагнозы, как «туберкулез кожи», «саркоидоз кожи», «актиномикоз», «эозинофильная гранулема» и «доброкачественная лимфоплазия кожи». Поставлен предварительный диагноз: «Лимфоплазия кожи?». В амбулаторных условиях взят биоптат с последующим гистологическим исследованием. Заключение — морфологическая картина хронического дерматита в стадии выраженного обострения. Назначено лечение: внутрь таблетки «Дезлоратадин» по 5 мг, наружно крем «Метилпреднизолон ацепонат» на 10 дней, с последующим переходом на мазь «Такролимус».

В октябре 2021 г. (через месяц) обратилась на прием ввиду появления еще одного очага бледно розового-цвета на левой щеке. Субъективно беспокоило чувство распирания и «покалывания» в очаге.



Рис. 1. Болезнь Розаи–Дорфмана у пациентки М. Очаги поражения на коже левой щеки, октябрь 2021 г.

Fig. 1. Rosai–Dorfman disease in patient M., lesions on the left cheek, October 2021

*Данные проведенного обследования:* рентгенологическое исследование легких — без видимых патологических изменений; компьютерная томография грудной полости — без патологии, со стороны костных структур — дегенеративно-дистрофические возрастные

изменения позвоночника. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек: незначительные возрастные изменения. Ультразвуковое исследование щитовидной железы и шейных лимфатических узлов: щитовидная железа без патологии. Лимфатические шейные узлы: множественные справа — до 13 мм, слева — до 15 мм. Заключение: лимфаденопатия шейных лимфоузлов. Пациентка консультирована хирургом: хирургической патологии не выявлено. Осмотрена фтизиатром: диаскинтест — отрицательный, также данных за туберкулез кожи нет. По данным лабораторного исследования: лабораторные показатели — в нормальных референсных значениях.

В ноябре 2021 г. (через два месяца) заметила появление нового бледно-розового очага на правой щеке, очаги на левой щеке сохраняются. При осмотре кожный процесс носил локальный характер. На коже правой щеки имеется очаг с четкими границами, представлен плотными папулами до 5 мм в диаметре, с эритемой ярко-красного цвета (рис. 2). Очаги поражения, располагавшиеся на левой щеке, характеризовались бугристой поверхностью розоватого цвета, имели размер до 3 см в диаметре и четкие границы. По периферии очагов на левой щеке к ноябрю 2021 г. увеличилась выраженность инфильтрации. При пальпации очаги мягко-эластической консистенции, безболезненные. На поверхности очагов располагались мелкие узелки до 3–4 мм беловато-желтоватого цвета. Ввиду отсутствия клинического эффекта от проводимого лечения и в целях дальнейшей диагностики назначена консультация онколога.



Рис. 2. Болезнь Розай–Дорфмана у пациентки М., очаг поражения на коже правой щеки, ноябрь 2021 г.

Fig. 2. Rosai–Dorfman disease in patient M., right cheek skin lesion, November 2021

Консультирована онкологом в АУ «РКОД» г. Чебоксары, выполнена биопсия кожи (09.11.2021) из очага поражения. Согласно заключению гистологического исследования, выявлены морфологические признаки ксантомы. Учитывая клиническую картину, данные гистологического исследования и ультразвукового исследования шейных лимфатических

узлов, был установлен предварительный диагноз: «Ксантома. Доброкачественная лимфоплазия кожи. Саркоидоз кожи?».

В начале декабря 2021 г. пациентка снова заметила появление нового очага на внутренней поверхности правого плеча. При осмотре кожи внутренней поверхности правого плеча отмечался отечный продолговатый очаг розового цвета с бугристой поверхностью и нечеткими границами. В центре очага — мелкие, плотные папулы беловато-желтоватого цвета размером до 3–4 мм, при пальпации безболезненные (рис. 3, *а*). Также сохранялись очаги на коже щек. На коже левой щеки — мягко-эластический очаг розового цвета с неровной, бугристой поверхностью и инфильтрацией по периферии, с четкими границами до 3 см в диаметре, при пальпации безболезненный. На поверхности очага — мелкие узелки беловато-желтоватого цвета размером до 3–4 мм, ниже рубец на месте проведенной ранее биопсии (рис. 3, *б*). На коже правой щеки — инфильтрированный очаг розового цвета с бугристой поверхностью в центре. На поверхности очага — мелкие узелки до 5 мм в центре и рассеянные милиумоподобные папулы по периферии (рис. 3, *в*).

Ввиду появления новых очагов и отсутствия эффекта от терапии после консилиума и телемедицинской консультации с Нижегородским филиалом ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России было принято решение о дальнейшем лечении в Нижегородский филиал ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России для уточнения диагноза и тактики ведения.



*а*



*б*



*в*

Рис. 3. Болезнь Розаи–Дорфмана у пациентки М., декабрь 2021 г.: *а* — очаг поражения в виде мелких папул на коже внутренней поверхности правого плеча; *б* — плотные папулы в очаге поражения на коже левой щеки; *в* — очаг поражения с рассеянными милиумоподобными папулами на коже правой щеки

Fig. 3. Rosai–Dorfman disease in patient M., December 2021: *a* — is a small lesion in the form of papules on the right shoulder inner surface skin; *б* — dense papules on the left cheek skin lesion; *в* — is a lesion with scattered milium-like papules on the right cheek skin

Исходя из данных дообследования в условиях стационара Нижегородского филиала ГНЦДК, а именно результатов иммуногистохимического исследования биоптата кожи (от 17.12.2021), согласно которым совокупность выявленных морфологических и иммуногистологических признаков характерна для ксантоматоза, пациентке был поставлен диагноз: «истинная псевдолимфома с признаками ксантоматоза кожи», после чего она продолжила лечение в амбулаторных условиях: крем метилпреднизолон ацепонат 1 раз/день, затем ингибиторы кальциневрина. Однако эффекта от лечения не было.

В январе 2022 г. в связи с появлением новых элементов сыпи пациентка проконсультирована онкологом в АУ «РКОД», где проведено оперативное лечение. После радикального иссечения образования на левой щеке с пластикой дефекта кожно-жировым лоскутом (рис. 4) и взятием материала для морфологического исследования выписана с клиническим улучшением.



Рис. 4. Болезнь Розай–Дорфмана у пациентки М., состояние очагов на коже левой щеки после радикального иссечения, январь 2022 г.

Fig. 4. Rosai–Dorfman disease in patient M., the left cheek skin lesion condition after radical excision, January 2022

Через месяц после лечения (в феврале 2022 г.) пациентка отметила появление еще трех элементов уже на коже левого плеча. Объективно на момент обращения: на коже левой щеки — один очаг размером  $2 \times 1$  см розового цвета как продолжение послеоперационного рубца с желтоватыми папулами в центре. На коже правой щеки (рис. 5, а) — очаг округлой



формы до 3,5 см в диаметре с четкими границами, розово-красного цвета с неровной, бугристой поверхностью, в центре представлен узелками до 3–4 мм беловато-желтого цвета, по периферии — эритема до 3 мм. На коже правого плеча — гиперемированная бляшка размерами 7,5 × 3,0 см, умеренной плотности, ярко-красного цвета, с четкими границами (рис. 5, б). На коже левого плеча отмечаются два отечных пятна розового цвета с нечеткими границами, каждое до 3 см в диаметре (рис. 5, в). Дермографизм красный, нестойкий. Лимфатические узлы (шейные и подчелюстные) не пальпируются.



Рис. 5. Болезнь Розаи–Дорфмана у пациентки М., февраль 2022 г.: *а* — плотные узелки в центре очага на коже правой щеки; *б* — гиперемированная бляшка на коже задней поверхности правого плеча; *в* — очаги поражения на коже левого плеча

Fig. 5. Rosai–Dorfman disease in patients M., February 2022: *a* — dense nodules in the center of the lesion on the skin of the right cheek; *б* — hyperemic plaque on the skin of the back of the right shoulder; *в* — lesions on the skin of the left shoulder

*a* - dense nodules in the center of the right cheek skin lesion; *b* - hyperemic plaque on the right shoulder posterior skin surface; *c* - skin lesions on the left shoulder.

Проведено обследование: ультразвуковое исследование шейных лимфатических узлов в динамике — без патологии. Гистологическое исследование кожи от 20.01.2022 соответствует хроническому продуктивному дерматозу. Ввиду отсутствия эффекта от лечения и поставленного ранее диагноза было принято решение о пересмотре гистологического материала.

Гистологическое исследование показало присутствие эпидермальной атрофии. В дерме наблюдалась диффузная инфильтрация крупными клетками, обладающими обильной светлой цитоплазмой, с примесью эозинофильных областей. Цитоплазма содержала мелкие округлые ядра. В некоторых клетках в цитоплазме обнаружены единичные гранулоциты, которые могли быть идентифицированы как эмпериполез. Также отмечен наличие густой



плазмоцитарной инфильтрации и несколько малочисленных нейтрофильных лейкоцитов. В пределах поля зрения наблюдалась неравномерная толщина коллагеновых волокон. Для уточнения диагноза проведено иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с антигенами CD68, S100 и CD1a, которые встречаются при болезни Розай–Дорфмана. Результаты ИГХ-исследования свидетельствуют о следующих выявленных маркерах: реакция на антитела CD68 и S100 привела к позитивной реакции с пенистыми гистиоцитами, что указывает на накопление в ткани нелангергансоклеточных гистиоцитов. Экспрессия CD1a в гистиоцитарных клетках отсутствовала.

В результате проведенного обследования, в том числе ИГХ-исследований биоптатов кожи, установлено, что морфологическая картина соответствует болезни Розай–Дорфмана.

Принимая во внимание возможность развития системного процесса при болезни Розай–Дорфмана, пациентка направлена на консультацию к врачу-гематологу. Была выполнена миелограмма костного мозга. Согласно заключению данных о поражении костного мозга нет.

Патогенетического лечения кожной формы Розай–Дорфмана в настоящее время не имеется. Ввиду распространенности кожного процесса и длительности заболевания назначен преднизолон в дозе 40 мг/сут ежедневно с последующим динамическим наблюдением (март 2022 г.). Через 6 месяцев от начала лечения преднизолоном отмечалась незначительная положительная динамика в виде уплощения высыпаний. В связи с этим дозировка преднизолона была снижена до 20 мг/сут с последующим снижением каждые 10 дней и переходом на противоопухолевый препарат — метотрексат по 15 мг внутримышечно 1 раз/нед на 11 месяцев. В процессе терапии метотрексатом мы наблюдали значительное улучшение в виде отсутствия новых очагов и начала регресса старых (рис. 6). Терапия метотрексатом продолжена с дальнейшим снижением дозировки препарата до 5 мг в течение 4 месяцев. Была назначена фолиевая кислота 5 мг 1 раз/сут через 24 ч после инъекции метотрексата. На сегодняшний день лечение и наблюдение пациентки в динамике продолжаются.



*a*



*б*



*в*



*г*

Рис. 6. Болезнь Розаи–Дорфмана у пациентки М. в процессе терапии: *a* — регресс очагов на коже левой щеки на фоне лечения; *б* — поствоспалительная пигментация на коже правой щеки на фоне лечения; *в* — очаг поражения с единичными папулами на коже внутренней поверхности правого плеча; *г* — единичные папулы на коже левого плеча на фоне лечения

Fig. 6. Rosai–Dorfman disease in patient M. during therapy: *a* — lesion regression on the left cheek skin against the treatment background; *б* — post-inflammatory pigmentation on the right cheek skin treatment background; *в* — lesion with single papules on the right shoulder skin inner surface; *г* — single papules on the skin of the left shoulder during treatment

### Обсуждение

Патогенез кожной формы болезни Розаи–Дорфмана до конца неясен и остается предметом исследований. Однако существуют некоторые гипотезы относительно механизмов возникновения этого заболевания [9]. Одна из гипотез состоит в том, что болезнь Розаи–Дорфмана является следствием гиперактивной иммунной реакции типа IV. Эта реакция

характеризуется активацией и специфическим накоплением клеток иммунной системы, в частности гистиоцитов, в определенных тканях организма.

Согласно исследованиям ряда авторов, у пациентов с данной болезнью были обнаружены дефекты в системе иммунного ответа, такие как повышенные уровни цитокинов, включая интерлейкин-6 (IL-6), интерферон- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) и фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) [9, 10]. Другие авторы отмечают, что у пациентов с болезнью Розаи–Дорфмана может быть повышенная продукция макрофаг-колониестимулирующего фактора (M-CSF), который играет важную роль в дифференцировке и активации макрофагов и способствует аккумуляции гистиоцитов в лимфатических узлах [11]. Еще одна из гипотез говорит о том, что у больных наблюдается увеличение экспрессии S100-белков и CD68, которые являются маркерами для лангергансовых клеток и макрофагов соответственно [12]. Все описанные гипотезы могут свидетельствовать о пролиферации и активации гистиоцитов в заболевании [9–12].

В одном из исследований обращают внимание на возможную роль мутаций гена *NRAS* в патогенезе кожной формы болезни Розаи–Дорфмана [13]. Ген *NRAS* кодирует белок Ras, который играет важную роль в регуляции многих клеточных процессов, включая пролиферацию, рост и выживаемость клеток. Авторы получали образцы тканей для секвенирования генома у пациентов с подтвержденным диагнозом «болезнь Розаи–Дорфмана» с целью выявления мутаций в гене *NRAS* и изучения их влияния на клеточный уровень активности сигнального пути Ras–MAPK [13]. Результаты показали, что у некоторых пациентов с болезнью Розаи–Дорфмана были обнаружены мутации в гене *NRAS*. Возможно, данный ген приводит к активации Ras–MAPK и изменениям в клеточной пролиферации, а именно к активации и пролиферации гистиоцитов, характерных для болезни Розаи–Дорфмана. Однако следует отметить, что это пилотное исследование и требуется дальнейшее изучение патогенеза болезни Розаи–Дорфмана для подтверждения и уточнения его результатов.

Болезнь Розаи–Дорфмана — редкое заболевание, обусловленное пролиферацией гистиоцитов, чаще всего проявляющееся увеличением лимфатических узлов [14]. В основном болезнь воздействует на лимфатическую систему, но существуют также формы заболевания, вовлекающие кожу [15].

Клинические признаки кожной формы болезни Розаи–Дорфмана варьируют и включают симметричное увеличение лимфатических узлов в области шеи, пятнисто-папулезную сыпь, узлы на коже лица и шеи [4–7, 9]. Они могут быть желтоватого или красноватого цвета и иметь неровную поверхность [14, 15]. Эти данные подтверждает клинический случай 47-летней пациентки с кожной формой болезни Розаи–Дорфмана, где высыпания представлены гроздевидными желтоватыми папулами с четкой границей [16].

Интересно, что в течение нескольких месяцев образования на коже пациентки стали постепенно регрессировать, что, возможно, свидетельствует о самоизлечении. Встречается и атипичная локализация высыпаний кожной формы болезни Розаи–Дорфмана, например, с расположением очага поражения на ягодице [17]. В нашем же случае у пациентки появились очаги еще и на верхних конечностях, что говорит о дальнейшем распространении процесса и затрудняет диагностику. Интересен тот факт, что при первом инструментальном исследовании у пациентки выявлена лимфаденопатия шейных узлов, при втором — результаты были без патологии. Безусловно, нельзя исключить, что в данном случае поражения лимфоузлов не было, но возможность поражения лимфатических узлов при болезни Розаи–Дорфмана следует уточнять с помощью гистологического исследования их ткани [7, 8]. У нас выявить это не было возможности, так как пациентка отказалась от проведения биопсии лимфатических узлов.

Кожные проявления могут сопровождаться общими симптомами, такими как лихорадка, повышенная утомляемость и потеря веса [12, 13]. Исходя из анамнеза и результатов обследования эти симптомы у пациентки не наблюдались.

В диагностике кожной формы болезни Розаи–Дорфмана крайне важное значение имеет гистологическое исследование кожи с выявлением признаков пролиферации гистиоцитов и такого феномена, как эмпериполез, а также ИГХ-исследование с выявлением маркеров CD68 и S100 при отсутствии маркеров клеток Лангерганса, например CD201a. Поскольку CD201a является маркером клеток Лангерганса, отсутствие его экспрессии указывает, что клетки Лангерганса отсутствуют и выявленный гистиоцитоз нелангергансоподобный [14, 15]. Феномен эмпериполеза — это явление, при котором происходит внедрение интактной (жизнеспособной) клетки в другую без их повреждения. При гистиоцитозах обычно наблюдается проникновение интактных лейкоцитов в гистиоциты [18]. Согласно гистологическому исследованию пациентки, такие признаки, как эмпериполез и пролиферация гистиоцитов, были выявлены с маркерами CD68 и S100 и отсутствием CD201a, что указывает на болезнь Розаи–Дорфман.

В нашем случае дифференциальную диагностику кожной формы болезни Розаи–Дорфмана проводили среди таких заболеваний, как люпоидный туберкулез кожи, саркоидоз кожи, актиномикоз, эозинофильная гранулема и доброкачественная лимфоплазия кожи, учитывая анализ клинических проявлений, гистологическое изучение образцов ткани и молекулярные маркеры. Дифференциальная диагностика представлена в табл. 1.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика кожной формы болезни Розаи–Дорфмана

<b>Заболевание</b>	<b>Клиническая картина</b>	<b>Гистологические признаки</b>
--------------------	----------------------------	---------------------------------

Болезнь Розаи–Дорфман, кожная форма	Желто-коричневые или розовые папулы до 3–4 мм, узлы. Увеличение лимфатических узлов симметрично	Эмпиеостомальная гранулема с лимфоидной инфильтрацией и характерными гигантскими многоядерными клетками. Ткань обычно содержит плазматические клетки и лейкоциты, но без некроза. Наблюдается значительная фиброзная реакция окружающих тканей. Реакция на антигены S100, Мас-287, CD14, CD68 положительная
Люповидный туберкулез кожи	Элементы в виде красных, желтовато-коричневых бугорков («люпом»), с образование язв после распада и гиперпигментацией кожи вокруг поражения. Эпителлизация с образованием белых рубцов. Чаше одиночные воспалительные высыпания, безболезненные при пальпации. При	Туберкулезные гранулемы с эпителиоидными, гигантскими клетками Пирогова–Лангханса, и клетками инородных тел и периферической зоной, состоящей из лимфоцитов. В центре гранулемы развивается казеозный некроз. Гранулемы плотно прилегают к эпидермису, окружены зоной мононуклеарных клеток с последующим разрушением

дерматоскопии — коллагеновых и желтовато-оранжевые эластиновых волокон и бесструктурные придатков кожи. В области в виде местях разрешения — «песчинок» с выраженный фиброз линейными сосудами.

Диаскопия:

положительный симптом «яблочного желе». Характерна локализация на лице и конечностях.

Симптом «зонда» положительный

Саркоидоз кожи

Множественные Ограниченные красно-коричневые эпителиоидноклеточные или желтовато-бугорки — гранулемы, коричневые узелки без казеозного некроза. плотноэластической Центр гранулем состоит консистенции с из эпителиоидных гладкой поверхностью клеток, могут и участками встречаться гигантские расширенных клетки инородных тел и капилляров. Пирогова–Лангханса. В Возможно углубление периферической зоне в центре очага в виде гранулем имеется «кратера». В развитой незначительное стадии саркоидоза количество при диаскопии — мононуклеарных клеток отчетливые мелкие («обнаженная бесструктурные гранулема»). желтоватые или Разрешение за счет желто-бурые точки фиброза («феномен пылинок»). Редко локализуются

на лице.

Субъективные

ощущения

отсутствуют

Актиномикоз

Узлы синюшно- багрового цвета с тенденцией к слиянию инфильтрат, границы нечеткие. При вскрытии инфильтративные узлы множественные тонкие ходы с отделяемым запахом в виде гранул белого цвета. Узлы имеют «деревянную», «каменистую» плотность. Часто встречается на лице и шее. Субъективные ощущения незначительные

Обширные зоны с грануляций к микроабсцессами. В центральной зоне микроабсцесса — друзы актиномицет в виде круглых, овальных или подковообразных базофильных масс с расходящейся каймой эозинофильной булавовидности с радиальными «лучистыми», «звездными» или «астероидными» образованиями на концах мицелия (феномен Спландора–Хеппли)



Эозинофильная гранулема	<p>Мелкие полушаровидные папулы и/или инфильтративные бляшки коричневатокрасного или буроватого цвета с четкими границами, гладкой поверхностью и расширенным устьем волосяного фолликула. Единичные высыпания с локализацией на носу, щеках. Субъективные ощущения отсутствуют</p>	<p>Плотный гранулематозный инфильтрат с лимфоцитами, плазматическими клетками, гистиоцитами, многочисленными тучными клетками, гранулоцитами, отделен от эпидермиса и придатков кожи «пограничной зоной»</p>
Доброкачественная лимфоплазия кожи	<p>Пастозные синюшно-красные, синюшно-розовые с буроватым оттенком гладкие плотные узелки или бляшки и инфильтративные образования тестоватой консистенции с резкими границами. Болезненные при пальпации. Часто встречается на лице, мочке уха, соске молочной железы</p>	<p>Наличие резко отграниченного инфильтрата в дерме или подкожно-жировой клетчатке. Клеточный состав инфильтрата с увеличенным количеством лимфоцитов, centroцитов, плазмоцитов и гистиоцитов, а также ядерные обломки макрофагов в цитоплазме, образующих картину «звездного неба», —</p>

Единого подхода к лечению кожной формы болезни Розай–Дорфмана не существует. Около 20–50% пациентов с кожными формами могут испытывать спонтанную ремиссию в течение нескольких месяцев или лет от начала заболевания. Наблюдение целесообразно для неосложненных или бессимптомных случаев [19–21]. Хирургическое лечение является одним из доступных вариантов лечения для единичных очагов поражений кожи [20, 21]. Однако это не гарантирует выздоровления, так как могут продолжаться появляться новые очаги поражения, как у нашей пациентки. Имеются данные о применении системных кортикостероидов в качестве первой линии лечения. Преднизолон (50 мг/сут) может быть хорошим методом лечения [21]. Низкие дозы метотрексата еженедельно могут быть эффективны в лечении кожной формы болезни Розай–Дорфмана как монотерапии или в сочетании со стероидами [22–24]. Об этом говорят и положительные результаты еженедельного применения метотрексата по 15 мг в течение 11 месяцев с достижением полной ремиссии, что побудило нас к использованию этого метода терапии [23, 24]. Наблюдение положительного эффекта при применении метотрексата важно, так как оптимальная схема лечения этого редкого заболевания до сих пор не установлена. Другие методы лечения включают применение талидомида, ритуксимаба и лучевой терапии, что может привести к различным исходам [20].

Представленный нами клинический случай демонстрирует быстроту развития заболевания в течение 8 месяцев после появления первых симптомов и 20 месяцев от момента начала лечения заболевания. Решение по лечению пациентов принимается исходя из индивидуальных клинических обстоятельств.

### **Заключение**

Кожная форма болезни Розай–Дорфмана встречается крайне редко, представленный клинический случай интересен практикующим врачам для определения тактики диагностики и лечения этой редкой патологии кожи.

### **Литература/References**

1. Меликян А.Л. Синусный гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией (болезнь Розай–Дорфмана). Обзор литературы и случай из практики. Клиническая онкогематология. 2008;1(3):252–258. [Melikyan AL. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai–Dorfman disease). Review of literature and a case report. Klinicheskaja onkogematologija. 2008;1(3):252–258. (In Russ.)] [URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sinusnyy-gistiotsitoz-s-massivnoy-limfadenopatiey-bolezn-rozai-dorfmana-obzor-literatury-i-sluchay-iz-praktiki](https://cyberleninka.ru/article/n/sinusnyy-gistiotsitoz-s-massivnoy-limfadenopatiey-bolezn-rozai-dorfmana-obzor-literatury-i-sluchay-iz-praktiki)

2. Lardhi AA, Al-Mutairi AK, Al-Qahtani MH, Al-Mutairi AK. Rosai–Dorfman disease complicated by autoimmune hemolytic anemia in a child: a case report and review of the literature. *Case Rep Oncol.* 2018;11(1):55–62. doi: 10.1159/000485968
3. Львов А.Н., Волощук И.Н., Варшавский В.А., Горбачева Ю.В., Бобко С.И. Синусный гистиоцитоз (болезнь Розай–Дорфмана): клиническое наблюдение. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2011;87(5):115–120. [Lvov AN, Voloshchuk IN, Varshavsky VA, Gorbacheva YV, Bobko SI. Sinus histiocytosis (Rosai–Dorfman disease): a clinical observation. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2011;87(5):115–120. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv1076
4. Потекаев Н.Н., Львов А.Н., Бобко С.И., Миченко А.В., Кочетков М.А., Важбин Л.Б., и др. Кожная форма болезни Розай–Дорфмана. *Клиническая дерматология и венерология.* 2017;16(1):30–39. [Potekaev NN, Lvov AN, Bobko SI, Michenko AV, Kochetkov MA, Vazhbin LB, et al. The cutaneous form of Rosai–Dorfman disease. *Clinical dermatology and venereology.* 2017;16(1):30–39. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma201716130-38
5. Соколовский Е.В., Михеев Г.Н., Рыбакова М.Г., Манашева Е.Б., Середина В.А. Синусный гистиоцитоз кожи лица нелангергансового типа (кожная форма болезни Розай–Дорфмана). *Вестник дерматологии и венерологии.* 2018;94(5):66–71. [Sokolovsky EV, Mikheev GN, Rybakova MG, Manasheva EB, Seredina VA. Cutaneous sinus histiocytosis of face of the non-Langerhans cell histiocytoses type (cutaneous Rosai–Dorfman disease). *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2018;94(5):66–71. (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2018-94-5-66-71
6. Меликян А.Л. Синусный гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией (болезнь Розай–Дорфмана). *Редкие гематологические болезни и синдромы: монография / под ред. М.А. Волковой. М.: Практическая медицина; 2011. С. 258–267.* [Melikyan AL. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai–Dorfman disease). In: *Rare hematological diseases and syndromes: monograph.* Ed. M.A. Volkova. Moscow: Practical medicine; 2011, P. 258–267. (In Russ.)]
7. Kutlubay Z, Bairamov O, Sevim A, Demirkesen C, Mat MC. Rosai–Dorfman disease: a case report with nodal and cutaneous involvement and review of the literature. *Am J Dermatopathol.* 2014;36(4):353–357. doi: 10.1097/DAD.0b013e31829e5564
8. Абрамов Д.С., Мякова Н.В., Абугова Ю.Г., Грачев Н.С., Дьяконова Ю.Ю., Калинина М.П., и др. Синусовый гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией (болезнь Розай–Дорфмана). *Обзор литературы и собственное клиническое наблюдение. Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2014;13(4):63–68. [Abramov DS, Mjakova NV, Abugova JG, Grachev NS, Dyakonova JJ, Kalinina MP, et al.

Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai–Dorfman disease). Review of the literature and report of a clinical case. *Issues of hematology, oncology and immunopathology in pediatrics*. 2014;13(4):63–68. (In Russ.)] URL: <https://rucont.ru/efd/611464>

9. Потапенко В.Г., Белоусова И.Э., Виноградова Ю.Н., Келехсаева К.А., Улитин А.М., Смирнова И.О., и др. Роль лучевой терапии в лечении болезни Розай–Дорфмана: обзор литературы и клиническое наблюдение пациента с изолированным поражением кожи. *Современная онкология*. 2020;22(4):120–124. [Potapenko VG, Belousova IJ, Vinogradova JN, Kelehsaeva KA, Ulitin AM, Smirnova IO, et al. Radiation therapy in treatment of Rosai–Dorfman disease: literature review and report of a patient with cutaneous form. *Journal of Modern Oncology*. 2020;22(4):120–124. (In Russ.)]. doi: 10.26442/18151434.2020.4.200480

10. Shahidi-Dadras M, Hamedani B, Niknezhad N, Ghilizadeh N. Rosai–Dorfman disease successfully treated with thalidomide: A case report. *Dermatol Ther*. 2019;32(5):e13005. doi: 10.1111/dth.13005

11. Maren G, Timothy C. Cutaneous Rosai–Dorfman Disease. *Cutis*. 2019;103(3):171–173. URL: <https://cdn.mdedge.com>

12. Bruce-Brand C, Schneider JW, Schubert P. Rosai-Dorfman disease: an overview. *J Clin Pathol*. 2020;73(11):697–705. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206733

13. Wu KJ, Li SH, Liao JB, Chiou CC, Wu CS, Chen CC. NRAS Mutations May Be Involved in the Pathogenesis of Cutaneous Rosai–Dorfman Disease: A Pilot Study. *Biology (Basel)*. 2021;10(5):396. doi: 10.3390/biology10050396

14. Chan M. Lymphohistiocytic and granulomatous dermatitis. In: Kuaing H, Kadin M, Hoang M, Morgan M. (eds). *Cutaneous Hematopathology*. New York, NY: Springer; 2014. P. 361–381.

15. Farooq U, Chacon AH, Vincek V, Elgart GW. Purely cutaneous Rosai–Dorfman disease with immunohistochemistry. *Indian J Dermatol*. 2013;58(6):447–450. doi: 10.4103/0019-5154.119953

16. Zhang P, Liu F, Cha Y, Zhang X, Cao M. Self-Limited Primary Cutaneous Rosai–Dorfman Disease: A Case Report and Literature Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021;14:1879–1884. doi: 10.2147/CCID.S343815

17. Montazer F, Farahani S, Shaka Z, Aryanian Z, Goodarzi A. A pure Cutaneous Rosai–Dorfman disease: case report and a review of the literature. *Caspian J Intern Med*. 2022;13(4):818–826. doi: 10.22088/cjim.13.4.818

18. Abla O, Jacobsen E, Picarsic J, Krenova Z, Jaffe R, Emile JF, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and clinical management of Rosai–Dorfman–Destombes disease. *Blood*. 2018;131(26):2877–2890. doi: 10.1182/blood-2018-03-839753

19. Wongrat T, Sangmala S. Facial cutaneous Rosai–Dorfman disease: a case report. *J Med Case Reports*. 2024;18(1):182. doi: 10.1186/s13256-024-04410-9
20. Hur K, Hong JY, Kim KH, Jeon J, Lee C, Kwak Y, et al. Facial Cutaneous Rosai–Dorfman Disease: Dermoscopic Findings with Successful Surgical Treatment. *Ann Dermatol*. 2023;35(Suppl 2):S287–S291. doi: 10.5021/ad.22.071
21. Song H, Wang T. 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy combined with CO<sub>2</sub> laser therapy for the treatment of cutaneous Rosai–Dorfman disease: A case report. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022;37:102696. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102696
22. Subash JJ, Kesty C, Kesty KR, Asgari M, Jorizzo J. Low-dose weekly methotrexate used to treat cutaneous Rosai–Dorfman disease. *Clin Exp Dermatol*. 2018;43(7):849-851. doi: 10.1111/ced.13665
23. Gawdzik A, Ziarkiewicz-Wróblewska B, Chlebicka I, Jankowska-Konsur A, Szepietowski JC, Maj J. Cutaneous Rosai–Dorfman Disease: A Treatment Challenge. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(4):1443–1448. doi: 10.1007/s13555-021-00557-1
24. Sun NZ, Galvin J, Cooper KD. Cutaneous Rosai-Dorfman disease successfully treated with low-dose methotrexate. *JAMA Dermatol*. 2014;150(7):787–788. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.8679

**Участие авторов:** все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — Г.Г. Гималиева, Л.Г. Синицина; сбор и обработка материала — Г.Г. Гималиева, С.Ю. Николаева, И.В. Кольцова; написание текста — И.В. Кольцова; редактирование — Н.В. Краснова.

**Authors' participation:** all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Concept and design of the study — Gelia G. Himalieva, Larisa G. Sinitsina; collection and processing of material — Gelia G. Himalieva Snezhana Y. Nikolaeva Irina V. Koltsova; text writing — Irina V. Koltsova; editing — Nadezhda V. Krasnova

#### **Информация об авторах**

**\*Кольцова Ирина Владимировна** — врач-стажер; адрес: Россия, 428000, Чебоксары, ул. Пирогова, д. 6/7; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2853-9000>; eLibrary SPIN: 3851-2131; e-mail: irka\_vladi@vk.com

**Краснова Надежда Васильевна** — врач-дерматовенеролог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4021-5116>; eLibrary SPIN: 5852-2210; e-mail: rkvd@med.cap.ru

**Гималиева Гелия Гарифетдиновна** — врач-дерматовенеролог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4861-447X>; eLibrary SPIN: 5867-2990 e-mail: gimalieva@yandex.ru

**Николаева Снежана Юрьевна** — врач-дерматовенеролог; e-mail:  
serj\_ru\_petrova@rambler.ru

**Синицина Лариса Геннадьевна** — врач-дерматовенеролог; e-mail:  
laricasiniczyzna@yandex.ru

### **Information about the authors**

**\*Irina V. Koltsova** — address: 6/7 Pirogova Street, 428000 Cheboksary, Russia; ORCID:  
<https://orcid.org/0000-0003-2853-9000>; eLibrary SPIN: 3851-2131 ; e-mail: irka\_vladi@vk.com

**Nadezhda V. Krasnova** — Dermatovenereologist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4021-5116>; eLibrary SPIN: 5852-2210; e-mail: rkvd@med.cap.ru

**Gelia G. Himalieva** — Dermatovenereologist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4861-447X>; eLibrary SPIN: 5867-2990 e-mail: gimalieva@yandex.ru

**Snezhana Y. Nikolaeva** — Dermatovenereologist; e-mail: serj\_ru\_petrova@rambler.ru

**Larisa G. Sinitsina** — Dermatovenereologist; e-mail: laricasiniczyzna@yandex.ru

Статья поступила в редакцию: 28.12.2023

Принята к публикации: 30.09.2024

Опубликована онлайн: 04.10.2024

Submitted: 28.12.2023

Accepted: 30.09.2024

Published online: 04.10.2024