

Генерализованная эруптивная гистиоцитома: описание случая

В. В. Чикин¹, Л. Ф. Знаменская¹, А. Э. Карамова¹, В. А. Смольяникова², М. А. Нефедова¹

¹ ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России
107076, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Описан случай генерализованной эруптивной гистиоцитомы (ГЭГ) у женщины 49 лет. ГЭГ — редкое заболевание, относящееся к нелангергансоклеточным гистиоцитозам, в основе которых лежит реактивная доброкачественная пролиферация гистиоцитов с иммунофенотипом, не соответствующим клеткам Лангерганса. В результате проведенного лечения бетаметазоном и метотрексатом достигнуто улучшение состояния кожи.

Ключевые слова: **нелангергансоклеточный гистиоцитоз, генерализованная эруптивная гистиоцитома, метотрексат, бетаметазон.**

Контактная информация: chikin@cnikvi.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2017; (1): 55—63.

Generalized eruptive histiocytoma: case report

V. V. Chikin¹, L. F. Znamenskaja¹, A. Je. Karamova¹, V. A. Smol'jannikova², M. A. Nefedova¹

¹ State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Trubetskaya str., 8, bldg 2, Moscow, 119991, Russia

The case of generalized eruptive histiocytoma (GEH) in woman of 49 years old is reported. GEH is a rare disease relating to non-langerhans cell histiocytoses which are based on a benign reactive proliferation of histiocytes with immunophenotype inconsistent with Langerhans cells. As a result of treatment with methotrexate and betamethasone the improvement in skin condition was achieved.

Key words: **non-langerhans cell histiocytosis, generalized eruptive histiocytoma, methotrexate, betamethasone.**

Corresponding author: chikin@cnikvi.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2017; 1: 55—63.

■ Генерализованная эруптивная гистиоцитома (ГЭГ) — редкое заболевание кожи, которое относится к нелангергансоклочечным гистиоцитозам. Последние представляют собой группу обычно доброкачественных заболеваний с разнообразной клинической картиной, характеризующихся реактивной пролиферацией гистиоцитов, не являющихся клетками Лангерганса и не экспрессирующих их маркеры — CD1a, Langerin (CD207) и S-100. В зависимости от локализации поражений выделяют три группы нелангергансоклочечных гистиоцитозов [1]:

1. Кожные формы нелангергансоклочечного гистиоцитоза

- 1.1. Семейство ювенильной ксантогранулемы (ЮКГ):
 - доброкачественный гистиоцитоз головы;
 - ювенильная ксантогранулема;
 - генерализованная эруптивная гистиоцитома (ГЭГ);
 - ксантогранулема взрослых;
 - прогрессирующий узловый гистиоцитоз.
- 1.2. Семейство не-ЮКГ:
 - солитарная ретикулогистиоцитома;
 - нелангергансоклочечный гистиоцитоз из дендритных клеток;
 - неопределенный гистиоцитоз.

2. Кожные формы нелангергансоклочечного гистиоцитоза с поражением внутренних органов

- 2.1. Семейство ЮКГ:
 - диссеминированная ксантома.
- 2.2. Семейство не-ЮКГ:
 - мультицентрический ретикулогистиоцитоз.

3. Системные формы нелангергансоклочечного гистиоцитоза

- 3.1. Семейство ЮКГ:
 - болезнь Эрджейма — Честера.
- 3.2. Семейство не-ЮКГ:
 - синусный гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией (болезнь Розаи — Дорфмана).

ГЭГ, описанная в 1963 г., входит в семейство ювенильной ксантогранулемы (ЮКГ) и относится к заболеваниям с преимущественным поражением кожи [2]. Описано развитие ГЭГ у больных ревматической лихорадкой, внезапной экзантемой, вирусной инфекцией, протекавшей с синуситом и артралгиями [3—5]. ГЭГ может сочетаться с Т-клеточной лимфомой кожи [6]. У больного ГЭГ, длительно страдавшего псориазом, при обследовании был выявлен острый моноцитарный лейкоз [7]. Описан случай развития ГЭГ у больной с миелодиспластическим синдромом и еще одной формой нелангергансоклочечного гистиоцитоза — болезнью Розаи — Дорфмана [8].

Клинически ГЭГ проявляется множественными симметрично расположенными мелкими плотными папулами цвета здоровой кожи или коричневатого и красновато-коричневатого цвета, располагающимися на лице, туловище, конечностях изолированно

или сливаясь в более крупные очаги, не сопровождаясь субъективными ощущениями [7, 9—12]. Описаны высыпания ГЭГ у больного с тяжелым течением атопического дерматита, напоминавшие контагиозный моллюск [13]. Большинство больных ГЭГ — взрослые, но возможно его развитие и у детей, у которых высыпания могут быть локализованными и не всегда симметричными [14, 15].

Прогрессирование ГЭГ характеризуется эпизодическим появлением высыпаний, за один эпизод может появиться до сотни элементов сыпи. Высыпания ГЭГ могут спонтанно регрессировать, иногда с сохранением на их месте гиперпигментированных пятен. В то же время описан случай, когда у больного ГЭГ высыпания сохранялись в течение 20 лет [16]. Поражение слизистых оболочек и внутренних органов для ГЭГ нехарактерно.

При всех формах нелангергансоклочечных гистиоцитозов выявляются сходные патоморфологические признаки. Плотные инфильтраты из гистиоцитов локализируются в дерме в виде четко очерченных узлов. Для различных вариантов ЮКГ особенно характерными, хотя и не патогномоничными патоморфологическими признаками являются наличие гигантских клеток (по типу клеток Тутона), а также присутствие в инфильтрате всех 5 типов гистиоцитов: вакуолизированных, ксантоматозных, веретенообразных, фестончатых и онкоцитарных. Отложений липидов, железа или муцина, как правило, не обнаруживается [17].

Приводим наше наблюдение.

Большая Т., жительница Кабардино-Балкарской Республики, 1967 г. рождения, поступила в отделение клинической дерматологии с жалобами на высыпания на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей, не сопровождавшиеся субъективными ощущениями. Считает себя больной с осени 2012 г., когда в возрасте 45 лет после уборки травы на участке возле дома впервые отметила появление на коже предплечий плотных узелков белесоватого цвета, сопровождавшихся зудом. В последующем высыпания распространились на кожу плеч и туловища, в связи с чем больная обратилась в кожно-венерологический диспансер по месту жительства, где был поставлен диагноз распространенного аллергического дерматита и было проведено лечение раствором реополиглукина внутривенно капельно, 30% раствором тиосульфата натрия внутривенно струйно, антигистаминными препаратами, наружно — кортикостероидными мазями с положительным эффектом в виде полного регресса высыпаний. В июле 2014 г. повторно отметила появление подобных плотных узелковых высыпаний на коже лица, туловища и конечностей, не сопровождавшихся зудом. Самостоятельно приняла антигистаминные препараты без эффекта. В январе 2015 г. обратилась в онкодиспансер по месту жительства, был поставлен клинический диагноз

ксантоматоза. Проведено морфологическое исследование биоптата кожи, в результате которого выявлено, что изменения в коже нетипичны для ксантоматоза, больше соответствуют неспецифическому папулезному воспалительно-инфильтративному процессу. После этого в январе 2015 г. в Ставропольском краевом онкодиспансере было проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование биоптата кожи, сделано заключение: периферическая кожная лимфома из клеток с иммунофенотипом периферических Т-лимфоцитов. Больная была направлена для обследования и лечения в Гематологический научный центр Минздрава России, где в мае 2015 г. был проведен пересмотр гистологических препаратов: в коже морфологическая картина в наибольшей степени может характеризовать мастоцитоз, убедительных данных, свидетельствующих о лимфоме, не обнаружено. Для верификации диагноза проведено ИГХ-исследование на срезах с парафинового блока, обнаружена экспрессия клетками инфильтрата CD1a (мембранная реакция), S-100 (ядерно-цитоплазматическая реакция), часть из них экспрессировала Langerin. Сделано заключение: в коже морфологическая картина и иммунофенотип характеризуют субстрат лангергансоклеточного гистиоцитоза. В сентябре 2015 г. в клинике кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова больной по поводу гистиоцитоза проведено лечение преднизолоном в дозе 150 мг внутривенно капельно № 4 и плазмаферезом № 6 без эффекта. В последующем больная отмечала увеличение высыпаний в размерах, появление новых высыпаний.

В ноябре 2015 г. в Гематологическом научном центре Минздрава России была выполнена компьютерная томография шеи и головного мозга. Обнаружены немногочисленные шейные лимфатические узлы размером до 4,5—10,5 мм. В подкожной клетчатке, непосредственно под кожным покровом и сливаясь с кожей, на протяжении всей зоны сканирования (от скуловых дуг до области ключиц) были выявлены множественные узловые образования, преимущественно округлой формы, с достаточно четкими контурами, размером от 2 до 8 мм. Аналогичные по виду образования были обнаружены также в толще околоушных слюнных желез, возможно, лимфоузлы. Структурных изменений вещества головного мозга не выявлено. Срединные структуры не смещены. Ширина наружных и внутренних ликворных пространств — в пределах возрастной нормы. В коже лица обнаружены множественные узловые образования максимальным размером до 6,7—8,5 мм (наиболее крупные в области надбровной дуги, спинки носа слева). Очагово-деструктивных изменений костей черепа не отмечено. Заключение: количественная лимфаденопатия шейных лимфатических узлов. Множественные узловые образования в подкожной

клетчатке и коже лица, шеи, верхних отделов спины. Очагово-деструктивных изменений видимых костей не отмечено.

В феврале 2016 г. больная была госпитализирована в отделение орфанных заболеваний ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, где было повторно проведено гистологическое и ИГХ-исследование биоптатов кожи. Во всех отделах дермы были обнаружены признаки дезорганизации коллагеновых волокон, массивный гистиоцитарный пролиферат из крупных и среднего размера клеток с округло-овальными и неправильной/складчатой/бобовидной формы ядрами, умеренно выраженной эозинофильной цитоплазмой. Среди гистиоцитарного инфильтрата выявлялись лимфоплазмоцитарные скопления/прослойки.

ИГХ-исследование показало практически мономорфную экспрессию клетками пролиферата маркера мезенхимальных опухолей — vimentin, а также маркеров клеток моноцитарно-макрофагального ряда — CD68, CD163, lysozyme (наблюдалась слабая цитоплазматическая реакция). Выявлялось небольшое количество рассеянных мастоцитов (Tryptase+). Экспрессии маркеров клеток Лангерганса — CD1a, S-100 (позитивны отдельные дермальные дендритные клетки) и Langerin клетками пролиферата с гистиоцитарной морфологией не обнаружено. Сосуды капиллярного типа экспрессировали CD34. По результатам ИГХ-исследования был исключен диагноз гистиоцитоза из клеток Лангерганса и сделано заключение о нелангергансоклеточном гистиоцитарном характере пролиферации по типу генерализованной эруптивной гистиоцитомы.

Проведено лечение интерфероном- α 3 000 000 ЕД подкожно 3 раза в неделю, на фоне которого отмечено прогрессирование кожного процесса с распространением высыпаний на тыльную поверхность стоп. Последнее введение интерферона- α было проведено 17.06.2016.

При поступлении в стационар ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России в июне 2016 г. патологический кожный процесс носил распространенный характер с локализацией высыпаний на коже лица, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей (рис. 1) в виде многочисленных папул и подкожных узлов полушаровидной формы розового, коричневого цвета и цвета здоровой кожи диаметром от 0,5 до 1,5 см, местами сливающихся между собой, эластической или плотно-эластической консистенции, безболезненных при пальпации. На поверхности отдельных высыпаний в области спины и голени имелись геморрагические корочки. На тыльной поверхности стоп подкожные узелки цвета здоровой кожи имели меньший размер — до 0,5 см в диаметре.

При обследовании были проведены общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ



а



б

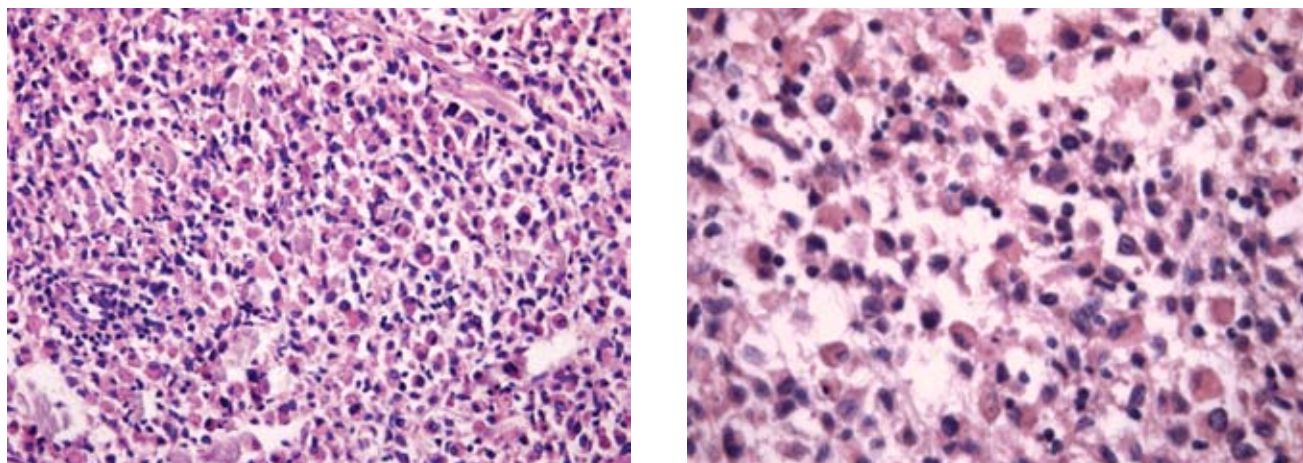


в



г

Рис. 1. Генерализованная эруптивная гистиоцитома. Многочисленные папулы на коже лица (*а*), верхних конечностей (*б*), туловища, нижних конечностей (*в*), спины (*г*)



а

б

Рис. 2. Генерализованная эруптивная гистиоцитома. Патоморфологическое исследование: а — плотный инфильтрат, состоящий из полиморфных гистиоцитов с примесью лимфоцитов и плазматических клеток (в левой части). $\times 200$; б — в инфильтрате выявляются вакуолизованные, отростчатые, многоядерные гистиоциты, а также гистиоциты с ядрами в виде «кофейных зерен». $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином

мочи. Выявлены лейкопения — $3,22 \cdot 10^9$ л (референсные значения $5,2\text{—}12,4 \cdot 10^9$ л) (21.06.2016) и повышение СОЭ до 25 мм/ч (04.07.2016); остальные показатели находились в пределах референсных значений.

Гистологическое исследование биоптата кожи показало наличие плотного инфильтрата, занимающего всю толщу дермы, отделенного от эпидермиса узкой полоской неизмененного коллагена (рис. 2). Инфильтрат состоял из полиморфных гистиоцитов, преимущественно из клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой, крупными полиморфными ядрами (пузырькообразными, гиперхромными, часть — в виде «кофейных зерен»). В некоторых клетках отмечались признаки вакуолизации, некоторые морфологически были ближе к отростчатым, местами встречались 2—3-ядерные гистиоциты. Также в инфильтрате отмечалась примесь лимфоцитов и плазматических клеток, единичных тучных клеток с незначительным эксцитозом клеток воспаления в эпидермис. Указанная патоморфологическая картина соответствовала ранее установленному диагнозу гистиоцитоза, повторное ИГХ-исследование для уточнения формы гистиоцитоза не проводилось.

На основании всех полученных данных на момент пребывания пациентки в условиях круглосуточного стационара ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России дифференциальная диагностика проводилась между различными заболеваниями из группы гистиоцитозов. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса был исключен в связи с отсутствием экспрессии гистиоцитами инфильтрата

маркеров клеток Лангерганса — CD1a, S-100, Langerin (ИГХ-исследование от февраля 2016 г). Доброкачественный гистиоцитоз головы более характерен для детского возраста, высыпания при нем носят ограниченный характер, что не соответствовало имеющейся у пациентки клинической картине. При гистиоцитозах с накоплением липидов (диссеминированная ксантома, ювенильная ксантогранулема) отмечаются желтовато-коричневый оттенок элементов сыпи и наличие пенистых клеток в инфильтрате при патоморфологическом исследовании, чего в описанном случае не наблюдалось. Распространенность высыпаний, отсутствие артропатии и гигантских клеток с включениями в виде «матового стекла» в инфильтрате позволили исключить мультицентрический ретикулогистиоцитоз. Слизистая оболочка полости рта и конъюнктивы пациентки были свободны от высыпаний, что противоречило картине прогрессирующего узлового гистиоцитоза.

Таким образом, на основании клинической картины заболевания, патоморфологического и ИГХ-исследования кожи был установлен диагноз генерализованной эруптивной гистиоцитомы.

Больной было проведено лечение: бетаметазон внутривенно по 1 мл № 2; метотрексат 10 мг № 1, затем через 1 нед. — 20 мг № 1.

На фоне терапии отмечен частичный регресс высыпаний: отдельные элементы полностью исчезли, остальные стали более бледными, плоскими и мягкими (рис. 3). Пациентке рекомендовано продолжить лечение метотрексатом в дозе 20 мг 1 раз в неделю под наблюдением дерматолога по месту жительства.



а



б



в



г

Рис. 3. Генерализованная эруптивная гистиоцитома, через 2 нед. терапии метотрексатом. Уплотнение и побледнение высыпаний на лице (*а*), верхних конечностях (*б*), туловище (*в, г*)

Обсуждение

Диагностика заболеваний из группы нелангергансоклеточных гистиоцитозов основывается на анализе клинической картины, данных патоморфологического и ИГХ-исследования биопсийного материала из очага поражения. Учитываются возраст пациента на момент манифестации заболевания, локализация, распространенность, количество и характер высыпаний (см. таблицу).

Патоморфологическое исследование биоптата кожи позволяет выявить гистиоцитарный характер внутридермального инфильтрата. Для уточнения лангергансоклеточного или нелангергансоклеточного происхождения гистиоцитов необходимо определение иммунофенотипа пролиферирующих клеток. При

установлении нелангергансоклеточного характера инфильтрата дальнейшая дифференциальная диагностика между формами нелангергансоклеточных гистиоцитозов проводится на основании комплексной оценки гистологических и клинических данных.

К гистологическим критериям нелангергансоклеточных гистиоцитозов отнесены цитологические особенности гистиоцитов — клетки могут быть вакуолизованные, ксантоматозные, веретеновидные, фестончатые или онкоцитарные, а также характер дермального инфильтрата — мономорфный или полиморфный [17]. Все перечисленные варианты гистиоцитов формируют полиморфный дермальный инфильтрат с преобладанием вакуолизованных, веретеновидных или ксантоматозных клеток, характерный для ювенильной

Таблица Дифференциальная диагностика ГЭГ

Заболевание	Возраст начала болезни	Локализация высыпаний	Характер высыпаний	Внекожные поражения	Гистологическая картина
ГЭГ	Чаще — взрослый	Голова, туловище, конечности	Множественные папулы цвета здоровой кожи, красновато-коричневого цвета	Нетипичны	Мономорфный инфильтрат из вакуолизованных гистиоцитов
Доброкачественный гистиоцитоз головы	Детский	Голова, шея	Папулы оранжево-красного или красно-коричневого цвета	То же	То же
Ювенильная ксантогранулема	Детский, подростковый	Преимущественно голова, шея, но возможна любая локализация поражения	Чаще единичные, возможны множественные папулы, узлы, бляшки оранжево-красного, красновато-коричневого или желтого цвета	Одностороннее поражение органа зрения	Диффузный полиморфный инфильтрат из вакуолизованных, ксантоматизированных и веретенообразных гистиоцитов, клеток Тутона, пенных клеток, положительная окраска на липиды
Ксантогранулема взрослых	18—80 лет (в среднем 35 лет)	Верхняя часть тела	Единичные папулы, узлы, бляшки оранжево-красного, красновато-коричневого или желтого цвета	То же	То же
Прогрессирующий узловый гистиоцитоз	40—60 лет	Преимущественно лицо	Желтые или оранжевые папулы, глубокие узлы	Слизистые оболочки полости рта, гортани, конъюнктивы	Инфильтрат с преобладанием пенных макрофагов в поверхностных поражениях, веретенообразных гистиоцитов в глубоких поражениях
Диссеминированная ксантома	Любой возраст	Кисти, околосуставные области конечностей, голова	Красно-коричневые или желтые папулы, сливающиеся с образованием бляшек	Возможно поражение полости рта, гортани, конъюнктивы, роговицы	Инфильтрат с преобладанием фестончатых, ксантоматизированных и веретенообразных гистиоцитов
Мультицентральной ретикулогистиоцитоз	Старше 40 лет	Тыл кистей, вокруг ногтевого валика, ушные раковины, крылья носа, голени, предплечья	Желто-розовые и желто-коричневые папулы	Симметричный эрозивный полиартрит, поражение слизистых оболочек	В инфильтрате — крупные многоядерные гистиоциты, в цитоплазме которых включения в виде матового стекла

ксантогранулемы, в семействе которой иногда встречаются заболевания с мономорфным инфильтратом: преобладание вакуолизированных гистиоцитов наблюдается при доброкачественном гистиоцитозе головы и генерализованной эруптивной гистиоцитоме, ксантоматизированные гистиоциты преобладают при диссеминированной ксантоме, веретеночелюстные клетки — при веретеночелюстной ксантогрануле и прогрессирующем нодулярном гистиоцитозе, фестончатые гистиоциты выявляются при диссеминированной ксантоме, а онкоцитарные клетки чаще наблюдаются при ретикулогистиоцитоме и мультицентрическом гистиоцитозе [17, 18]. Несмотря на различия морфологических характеристик клеток при нелангергансоподобных гистиоцитозах, они демонстрируют идентичный иммунофенотип, экспрессируя фактор XIIIa, CD68, CD163, фасцин и CD14. В связи с этим В. Zelger и соавт. предложили единую концепцию нелангергансоподобных гистиоцитозов, рассматривающую их как единый патологический процесс с различными клиническими проявлениями [17]. Согласно концепции В. Zelger и соавт., все пролиферирующие гистиоциты, отличные от клеток Лангерганса, происходят от одной клетки-предшественника, а клинические проявления при различных вариантах нелангергансоподобных гистиоцитозов определяются стадией созревания гистиоцитов [19, 20].

Эту концепцию подтверждают данные о сочетании различных заболеваний из группы нелангергансоподобных гистиоцитозов у одного больного. Описаны наблюдения, когда высыпания ГЭГ сочетались с поражениями кожи, характерными для диссеминированной ксантомы, ювенильной ксантогранулемы или ксантогранулемы взрослых [11, 21—23]. Известны случаи развития у больных ГЭГ мультицентрического ретикулогистиоцитоза и неопределенно-клеточного гистиоцитоза [12, 17, 24]. В связи с этим К. Jang и соавт. предположили, что ГЭГ может быть как самостоятельным поражением кожи, не приобретающим со временем признаков другого заболевания, так и начальной стадией других гистиоцитозов [25]. Однако в настоящее время не существует клинических, гистологиче-

ских и лабораторных маркеров, которые могут прогнозировать эволюцию ГЭГ, поэтому обязательным считается тщательное наблюдение за больным [9].

Учитывая, что высыпания ГЭГ не сопровождаются субъективными ощущениями и могут разрешаться спонтанно, лечение не считается необходимым [26]. Однако при наличии множественных высыпаний, локализующихся в том числе на лице, значительно нарушается качество жизни больных и проведение терапии в этих случаях оправданно.

Для лечения больных ГЭГ предложена схема приема изотретиноина в дозе 10 мг в сутки в течение 1 мес., затем 20 мг в течение 1 мес., потом — 40 мг, на фоне чего произошло разрешение большинства высыпаний. Однако на 8-м месяце терапии произошел рецидив патологического процесса и прием изотретиноина был прекращен [26].

Отмечено уплощение папул после 10 процедур ПУВА-терапии с меладенином в дозе 0,5 мг препарата на 1 кг массы тела (суммарная доза УФА 1,25 Дж/см²) и полное разрешение высыпаний после 20 процедур через 3 мес. с сохранением эффекта на протяжении 4 лет наблюдения после курса ПУВА-терапии [5]. Наблюдался регресс высыпаний ГЭГ у 2-летнего ребенка на местах, подвергшихся солнечному облучению летом, однако зимой патологический кожный процесс рецидивировал [27]. Y. Deng и соавт. (2004) описали значительный регресс высыпаний у больного ГЭГ после терапии гидроксихлорохином, талидомидом в течение 7 нед. и кортикостероидными препаратами (внутривенные инфузии гидрокортизона 400 мг 1 раз в сутки в течение 1 нед., затем 300 мг 1 раз в сутки в течение 1 нед. и последующий пероральный прием преднизолона 40 мг в сутки с постепенным снижением его дозы до 20 мг в сутки и дальнейшим проведением терапии в течение 2 мес.) [28].

У больной ГЭГ, находившейся под нашим наблюдением, терапевтический эффект был достигнут при использовании внутриочаговых инъекций бетаметазона в дозе 1 мл в сочетании с внутримышечными инъекциями метотрексата в дозе 10 мг и через 1 нед. в дозе 20 мг. ■

Литература

- Weitzman S., Jaffe R. Uncommon histiocytic disorders: the non-Langerhans cell histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 45 (3): 256—264.
- Winkelmann R. K., Muller S. A. Generalized eruptive histiocytoma: a benign papular histiocytic reticulosis. *Arch Dermatol* 1963; 88: 586—596.
- Matsushima Y., Ohnishi K., Ishikawa O. Generalized eruptive histiocytoma of childhood associated with rheumatic fever. *Eur. Dermatol* 1999; 9: 548—550.
- Tamiya H., Tsuruta D., Takeda E. et al. Generalized eruptive histiocytoma with rapid progression and resolution following exanthema subitum. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 300—301.
- Lan Ma H., Metz D., Luger T. A., Steinhoff M. Successful treatment of generalized eruptive histiocytoma with PUVA. *J Deutsch Dermatol Gesund* 2007; 5: 131—134.
- Burgdorf W. H., Zelger B. Die Nicht-Langerhans-Zell-Histiocytosen. *Hautarzt* 1998; 49: 600—613.
- Klemke C. D., Dippel E., Geilen C. C. et al. Atypical generalized eruptive histiocytosis associated with acute monocytic leukemia. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: S233—S236.
- Kaffenberger B., Darabi K., Peters S. et al. Generalized eruptive histiocytomas and Rosai-Dorfman disease presenting concurrently in a patient with myelodysplastic syndrome. *J Clin Aesthet Dermatol* 2012; 5 (8): 42—46.

9. Fernandez-Jorge B., Goday-Bujan J., Del Pozo Losada J. et al. A case of generalized histiocytosis. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 533—536.
10. Ibbolson S. H., Sviland L., Slater D. N., Reynolds N. J. Non-Langerhans cell histiocytosis associated with lymphocyte-predominant Hodgkin's disease. *Clin Exp Dermatol* 1999; 24: 365—367.
11. Goerdts S., Bonsmann G., Sunderkotter C. et al. A unique non-Langerhans cell histiocytosis with some features of generalized eruptive histiocytoma. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 322—326.
12. Saijo S., Hara M., Kuramoto Y., Tagami H. Generalized eruptive histiocytoma: a report of a variant case showing the presence of dermal indeterminate cells. *J Cutan Pathol* 1991; 18: 134—136.
13. Ashworth J., Archard L., Woodrow D., Cream J. J. Multiple eruptive histiocytoma cutis in an atopic. *Clin Exp Dermatol* 1990; 15: 454—456.
14. Marzano A. Y., Facchetti M., Caputo R. Generalized eruptive histiocytosis (histiocytoma). *Eur J Dermatol* 2002; 12: 205—206.
15. Caputo R., Ermacora E., Gelmetti C. et al. Generalized eruptive histiocytoma in children. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 449—454.
16. Arnold M. L., Wirth H., Anton-Lamprecht I., Petzoldt D. Generalisierte eruptive histiozytome. *Hautarzt* 1982; 33: 428—437.
17. Zelger B. W., Sidoroff A., Orchard G., Cerio R. Non-Langerhans cell histiocytoses. A new unifying concept. *Am J Dermatopathol* 1996; 18: 490—504.
18. Chu A. C. The confusing state of the histiocytoses. *Br J Dermatol* 2000; 143: 475—476.
19. Favara B., Feller A. C., Pauli M. et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. *Med Pediatr Oncol* 1997; 29: 157—166.
20. Zelger B. W., Cerio R. Xanthogranuloma is the archetype of non-Langerhans cell histiocytosis. *Br J Dermatol* 2001; 145: 369—370.
21. Ferrando J., Campo-Voegeli A., Soler-Carrillo J. et al. Systemic xanthohistocytoma: a variant of xanthoma disseminatum? *Br J Dermatol* 1998; 138: 155—160.
22. Repiso T., Roca-Miralles M., Kanitakis J. et al. Generalized eruptive histiocytoma evolving into xanthoma disseminatum in a 4-year-old boy. *Br J Dermatol* 1995; 132: 978—982.
23. Braun-Falco O., Korting H. C., Zienicke H., Klovekorn W. Eruptive histiocytoma and xanthoma disseminatum as manifestations of the same disease? *Hautarzt* 1988; 39: 652—657.
24. Sidoroff A., Zeiger B., Stelner H., Smith N. Indeterminate cell histiocytosis: a clinicopathological entity with features of both X- and non-X histiocytosis. *Br J Dermatol* 1996; 134: 525—532.
25. Jang K. A., Lee H. J., Choi J. H. et al. Generalized eruptive histiocytoma of childhood. *Br J Dermatol* 1999; 140: 174—176.
26. Kwinter J., DeKoven J. Generalized eruptive histiocytoma treated with isotretinoin. *J Cutan Med Surg* 2009; 13 (3): 146—150.
27. Misery L., Kanitakis J., Hermier C., Cambazard F. Generalized eruptive histiocytoma in an infant with healing in summer: long-term follow-up. *Br J Dermatol* 2001; 144: 435—437.
28. Deng Y. J., Hao F., Zhou C. L. et al. Generalized eruptive histiocytosis: a possible therapeutic cure? *Br J Dermatol* 2004; 150: 155—177.

об авторах:

В. В. Чикин — к.м.н., старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
 Л. Ф. Знаменская — д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
 А. Э. Карамова — к.м.н., зав. отделом дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
 В. А. Смольяникова — д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва
 М. А. Нефедова — врач-патологоанатом патоморфологической лаборатории ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье