

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-5-66-71>

Синусный гистиоцитоз кожи лица нелангергансового типа (кожная форма болезни Розаи — Дорфмана)

Соколовский Е. В., Михеев Г. Н., Рыбакова М. Г., Манашева Е. Б.*, Середина В. А.

Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. академика И. П. Павлова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Описан чрезвычайно редкий случай синусного гистиоцитоза нелангергансового типа у пациентки 55 лет с изолированной локализацией процесса на коже правой щеки, без вовлечения нодулярных структур. Основным кожным проявлением был узел эритематозно-синюшного цвета, с наличием множественных милиумподобных высыпаний на поверхности. При патоморфологическом исследовании особенностью являлось наличие большого количества плазматических клеток, кроме этого описан феномен эмпериполеза, который сначала был ошибочно воспринят морфологами как «фагоцитоз». При иммуногистохимическом исследовании изменения характеризовались пролиферацией крупных полигональных гистиоцитов с накоплением пенталамеллярных маркеров в их цитоплазме (протеин S-100, CD68).

Ключевые слова: синусный гистиоцитоз кожи нелангергансового типа, кожная форма, эмпериполез, диагностика, иммуногистохимическое (ИГХ) исследование биоптата

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Соколовский Е. В., Михеев Г. Н., Рыбакова М. Г., Манашева Е. Б., Середина В. А. Синусный гистиоцитоз кожи лица нелангергансового типа (кожная форма болезни Розаи — Дорфмана). Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(5):66–71. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-5-66-71>

Cutaneous sinus histiocytosis of face of the non-Langerhans cell histiocytoses type (cutaneous Rosai — Dorfman disease)

Evgeny V. Sokolovsky, Georgy N. Mikheev, Margarita G. Rybakova, Elizaveta B. Manasheva*, Vera A. Seredina

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation
L'va Tolstogo str., bldng 6–8, Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

An extremely rare case of sinus histiocytosis of the non-Langerhans cell histiocytoses type is described in 55-year-old patient with isolated localization of cutaneous lesion on the right cheek without involvement of nodular structures. Main skin lesion was an erythematous-cyanotic node with multiple milia-like lesions on the top of it. Histologically revealed feature was a large number of plasma cells, besides phenomenon of emperipolesis was described, which was first falsely perceived by pathologists as phagocytosis. In immunohistochemistry assay the changes were characterized by proliferation of large polygonal histiocytes with accumulation of pentalamellar markers in its cytoplasm (protein S-100, CD68).

Keywords: sinus histiocytosis of the non-Langerhans cell histiocytoses type, cutaneous form, emperipolesis, diagnostics, immunohistochemistry (IHC) assay for biopsy samples

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Sokolovsky E. V., Mikheev G. N., Rybakova M. G., Manasheva E. B., Seredina V. A. 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. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-5-66-71>

■ Термин «гистиоцитоз» объединяет группу заболеваний, патоморфологическим субстратом которых является локализованная или диссеминированная пролиферация макрофагов без морфологических признаков атипии клеток [1]. Синусный гистиоцитоз нелангергансового типа с массивной лимфаденопатией впервые был описан в 1965 году Destombes P. [3] и впоследствии выделен в качестве отдельной нозологии Rosai J. и Dorfman R. F. в 1969 году [4]. Существуют две основные формы болезни: 1 — процесс локализован в лимфатических узлах, а в некоторых случаях и экстранодальных тканях [5]; 2 — поражает только кожу — изолированная кожная форма синусного гистиоцитоза (К-СГ), которая встречается крайне редко [6].

Приводим описание пациентки Ч. 55 лет, у которой после нескольких госпитализаций и трех биопсий кожи был установлен диагноз К-СГ. Считает себя больной с сентября 2016 г., когда после посещения бани впервые заметила в области правой щеки появление «прыщика», который субъективно никак не беспокоил. Со временем образование стало увеличиваться в размерах. Со слов пациентки, была проконсультирована амбулаторно по месту жительства хирургом, который диагностировал «фурункул правой щеки». В поликлинических условиях хирургом было произведено его вскрытие и дренирование, проводилось промывание раны 0,05 % раствором хлоргексидина биглюконата с наложением асептических повязок с мазью «Левомеколь», применялась терапия топическими глюкокортикостероидами. После проведения врачебных назначений усилилась краснота и увеличился размер очага, появилась болезненность при пальпации. В декабре 2016 года ввиду неэффективности предшествовавшей терапии обратилась на консультацию в амбулаторное отделение клиники дерматовенерологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. При осмотре пациентка предъявляла жалобы на стойкий (3,5 месяца) воспалительный узел в области правой щеки, причиняющий косметические неудобства. Объективно: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. АД 125/80 мм рт. ст., Ps 68/мин, удовлетворительных свойств, температура тела 36,6 °С. Телосложение правильное, конституция нормостеническая. Рост 162 см, вес 73 кг. ИМТ 28,5. Костно-мышечная система без видимых деформаций. При обследовании по органам и системам патологических изменений не было выявлено. Лимфатические узлы, в том числе регионарные (поднижнечелюстные, шейные, околоушные), не пальпировались. Непораженная кожа обычной окраски и влажности. Тургор и эластичность соответствуют возрасту. Видимые слизистые оболочки розовые, чистые, влажные. Оволосение по женскому типу. Придатки кожи не изменены. При осмотре поражение кожи ограниченное, локализовано на коже правой щеки. Представлено узлом 3 × 4 см (рис. 1), эритематозно-синюшного цвета, плотной консистенции. В центре узла поверхность мелкобугристая, что обусловлено наличием множественных милиумподобных высыпаний; по периферии имеется скудное крупнопластинчатое шелушение. Симптом «яблочного желе» слабopоложительный, симптом «проваливания зонда» — отрицательный. При пальпации образования возникают болезненные ощущения. При вскрытии инъекционной иглой милиумподобных высыпаний гнойное отделяемое отсутствует,

при надавливании получено скудное отделяемое бело-желтого цвета с незначительным геморрагическим содержанием.

На основании клинической картины был заподозрен ряд дерматозов. Дифференциальная диагностика проводилась со споротрихозом, актиномикозом, тумидной формой люповозного туберкулеза, саркоидозом Дарье — Русси, гистиоцитозами, метастатическим поражением кожи при опухолях внутренних органов, В-клеточной лимфомой, плазмоцитомой. В амбулаторных условиях была выполнена биопсия кожного узла — морфологическая картина продуктивного воспаления; бактериологическое и микологическое исследования отделяемого милиумподобных высыпаний — скудный рост условно-патогенной флоры, роста грибов не обнаружено; иммунологическое исследование крови (антиядерный фактор, антитела к двуспиральной ДНК, антитела к кардиолипину IgG, IgM) — норма; конусно-лучевая КТ челюстно-лицевой области — КТ признаки искривления носовой перегородки, хронического ринита, хронического периодонтита первого моляра верхней челюсти. Ввиду отсутствия диагноза заболевания и необходимости подробного обследования пациентка была госпитализирована в дерматологическую клинику ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. При госпитализации в декабре 2016 года антикардиолипиновый тест, антитела к вирусам гепатита В и С, антитела к ВИЧ в ИФА — отрицательные. Выполнены клинический и биохимический анализы крови, ТТГ, общий анализ мочи в норме, проба Реберга — белок в моче не обнаружен. Активность ангиотензинпревращающего фермента сыворотки крови 77,90 > АСЕ при референсном интервале 20,0–70,0. По результатам ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости и почек, денситометрии, рентгенографии кистей обеих рук — полученные данные трактовались как возрастные изменения, с клиническими проявлениями основного заболевания не связывались. Выполнена повторная биопсия кожного узла с последующим гистологическим исследованием и направлением материала на ИГХ исследование. По техническим причинам ИГХ была выполнена с опозданием, лишь



Рис. 1. Пациентка Ч., узел застойно-красного цвета, его поверхность неровная из-за многочисленных милиумподобных элементов
Fig. 1. Patient Ch., the congested node of a red colour with an uneven surface due to numerous milium-like elements

после третьей биопсии узла. Гистологически: «морфологические признаки хронического продуктивного воспаления, более вероятно инфекционной природы, без определенной нозологической принадлежности». Выполнено неоднократное микроскопирование нативного материала: соскоба с поверхности узла, содержащего милиумподобных высыпаний (окраска по Граму, метиленовым синим) — условно-патогенная флора; культуральное и микологическое исследование соскоба кожи с поверхности высыпаний и из содержимого милиумподобных высыпаний — роста микробной флоры не получено. Препарат соскоба кожных чешуек консультирован в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина: при микроскопии элементов возбудителей споротрихоза и хромомикоза не обнаружено. Обилие бактерий и дрожжевых клеток рода *Malassezia*. 20.12.2016 для исключения саркоидоза и туберкулеза проведена компьютерная томография органов грудной клетки: КТ-картина единичных обызвествленных очагов S1 и S9 правого легкого. Консультирована фтизиатром. Выполнена реакция Манту, «Диаскинтест», ПЦР и посев на микобактерию туберкулеза, получены отрицательные результаты. Туберкулез исключен. Иммунофлюоресцентное обследование биопсий кожи (окраска антисыворотками IgG, IgA, IgM, C3, C1q тест волчаночной полоски, диагностика кожных васкулитов): обнаружены незначительные мелкогранулярные отложения под базальной мембраной эпидермиса C1q(1+), C3(1+). Консультирована челюстно-лицевым хирургом, им было выполнено УЗИ мягких тканей шеи: узел щитовидной железы 10 × 8 мм; лимфаденопатия шеи 11 × 5 мм, которую он связал с периодонитом первого моляра верхней челюсти, а также недавно перенесенным респираторным заболеванием. При повторном УЗИ этой области через 2 месяца лимфатические узлы в зоне исследования нормальных размеров. 14.04.17 выполнено МРТ челюстно-лицевой области, с внутривенным контрастированием: признаки инфильтративных изменений мягких тканей правой щечной области. После внутривенного контрастирования препаратами йода определяется минимальное накопление контраста в инфильтративном компоненте подлежащей жировой клетчатки. Во время обследования в стационаре, с учетом результата гистологического исследования, принято решение о назначении терапии *ex juvantibus*. Пациентка получала антимикотическое лечение (Итразол 200 мг/сут 21 день), затем — антибактериальные препараты (Амоксиклав 1000 мг/сут 7 дней; Ципрофлоксацин 500 мг/сут 7 дней; Левофлоксацин 500 мг/сут 9 дней; Сумамед 500 мг/сут 5 дней) — без отчетливого положительного эффекта. При очередном осмотре в апреле 2017 года обращает на себя внимание усиление инфильтрации и отека по периферии узла. Появление в периферической части узла новых воспалительных папул в поднижнечелюстной области и усиление болезненности при пальпации. В мае 2017 года принято решение о проведении консилиума в составе челюстно-лицевого хирурга, патоморфолога, микробиолога и дерматолога для принятия решения о дальнейшей тактике ведения пациентки. Пациентка диагностически не ясна. Туберкулез, третичный сифилис, споротрихоз и актиномикоз исключены. На основании результатов проведенных исследований предположение о наличии инфекционного процесса не подтвердилось. Необходимо провести ИГХ исследова-

ние биоптата для исключения лимфопролиферативного процесса и плазмоцитомы. Выполнена третья биопсия, с взятием материала из глубины очага, в краевой зоне образования и участка нового «отсева», с направлением биоптата на микробиологическое, гистологическое и ИГХ исследования. 05.05.2017 при микроскопии и микологическом исследовании биоптатов: роста грибов не обнаружено, скудная условно-патогенная флора. Цитологическое исследование: цитограмма воспаления затяжного характера с наличием кокковой микрофлоры. 17.05.2017 года было проведено третье гистологическое и первое ИГХ исследования узла. Гистологическое заключение: часть клеток имеют выраженную пенистую цитоплазму и округлое светлое ядро. Ядра клеток крупные, с очерченным четко выраженным ядрышком и мелкодисперсным хроматином, сконцентрированным под ядерной оболочкой. В отдельных полях зрения наличие лимфоцитов и плазмоцитов в цитоплазме гистиоцитов — феномен эмпериполеза (рис. 2), который представляет собой фагоцитоз гистиоцитами интактных лимфоцитов [7]. По характеру морфологических изменений больше складывается впечатление об инфекционном процессе. Учитывая большое количество плазматических и пенистых клеток, для определения их количества и исключения лимфопролиферативного процесса проводится иммуногистохимическое исследование. По результатам ИГХ с антителами CD138, каппа, лямбда, CD56, Mum1, CD1a, CD163, Ki-67, CD68, S-100. Морфологические изменения характеризуются пролиферацией крупных полигональных гистиоцитов с накоплением пенталамеллярных маркеров в их цитоплазме (протеин S-100, CD68) (рис. 3). Гистиоциты за исключением эпидермиса негативны к CD1a. Особенностью морфологической картины является наличие большого количества плазматических клеток. Заключение: Гистиоцитоз нелангергансового типа (болезнь Розаи — Дорфмана). Для исключения системного процесса больная была проконсультирована гематологом, неврологом и офтальмологом, выполнены трепанобиопсия костного мозга, миелограмма, компьютерная томография шеи, органов грудной и брюшной поло-

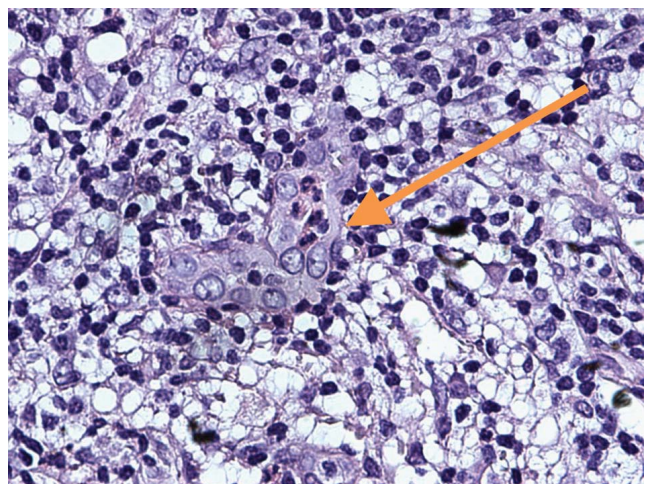


Рис. 2. В центре препарата явление эмпериполеза: лимфоциты в цитоплазме гистиоцита (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином, ×400
Fig. 2. Emperipolesis in the centre of the preparation: lymphocytes in the histiocyte cytoplasm (indicated by an arrow). Staining with hematoxylin and eosin ×400

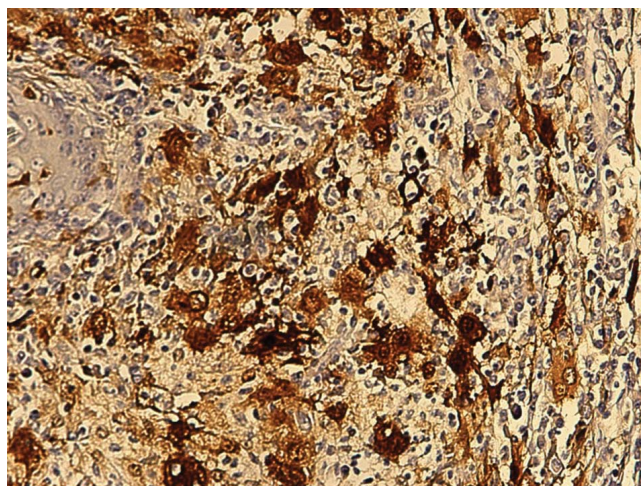


Рис. 3. S100 выраженная экспрессия в пенистых макрофагах, $\times 200$
Fig. 3. S100 expressed expression in foamy macrophages $\times 200$

стей, малого таза, скинтиграфия костей скелета — без патологии. Скрининг моноклональных криоглобулинов с помощью иммунофиксации с комплексной окраской IgG, IgA, IgM, каппа, лямбда белков сыворотки крови, бета-2-микрोगлобулин, капиллярный электрофорез белков сыворотки крови, лактатдегидрогеназа, С-реактивный белок — норма. Белок Бен-Джонса в моче не обнаружен. Системный процесс исключен. Пациентке предложена альтернатива в лечении: лучевая терапия,

либо — хирургическое удаление узла. Пациентка приняла решение о хирургическом удалении образования.

Был описан случай, представляющей клинический интерес в связи с чрезвычайной редкостью проявлений кожной формы синусного гистиоцитоза нелангергансового типа. По данным литературы, с 1969 года описаны 578 случаев изолированного поражения кожи при СГ, из них всего 65 случаев (11,2 %) — поражение кожи лица [8]. Следует учитывать, что ведущую роль в постановке данного диагноза играет и своевременное выполнение гистологического и иммуногистохимического исследований биоптата пораженного участка кожи, и верная интерпретация их результатов врачом-морфологом. Важно подчеркнуть, что редкое явление эмпериполеза, специфичное для данного заболевания, первоначально может быть расценено как «фагоцитоз», что приведет к диагностической ошибке и неверной тактике лечения. Патогенетическое лечение для данного заболевания не разработано. Опробованы многочисленные методы, но наиболее эффективный вариант не определен. Поскольку СГ является доброкачественным процессом, зачастую применяют наименее агрессивные терапевтические методы лечения [9–12], хирургическая тактика также имеет место быть [9]. Описаны отдельные случаи спонтанного разрешения кожного процесса при отсутствии какой-либо терапии [13]. При К-СГ существует вероятность развития системного гистиоцитоза с кожным поражением, что требует всестороннего обследования для исключения системного процесса и постоянного динамического наблюдения гематологом за пациентами с данным диагнозом. ■

Литература/References

1. Самцов А.В. (ред.) Основы дерматологии в вопросах и ответах: Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2000. 391 с. [Samstov A.V. (ed.) Basics of dermatology in questions and answers: Guide for doctors. Saint-Peterburg: SpecLit, 2000. 391 p. (In Russ.)]
2. Destombes P. Adenitis with lipid excess, in children or young adults, seen in the Antilles and in Mali (4 cases). *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1965;58:1169–1175. (In French)
3. Rosai J., Dorfman R. F. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognized benign clinicopathological entity. *Arch Pathol*. 1969;87:63–70.
4. Rosai J., Dorfman R. F. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a pseudolymphomatous benign disorder. Analysis of 34 cases. *Cancer*. 1972;30:1174–1188.
5. Thawerani H., Sanchez R. L., Rosai J., Dorfman R. F. The cutaneous manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Arch Dermatol*. 1978;114:191–197.
6. Frater J. L., Maddox J. S., Obadiah J. M., Hurley M. Y. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: comprehensive review of cases reported in the medical literature since 1990 and presentation of an illustrative case. *J Cutan Med Surg*. 2006;10:281–290.
7. Sheng Fang, Ai-Jun Chen. Facial cutaneous Rosai-Dorfman disease: A case report and literature review. *Exp Ther Med*. 2015 Apr;9(4):1389–1392. Published online 2015 Feb 5.
8. Taiseer Hussain Hassan Al-Khateeb. Cutaneous Rosai-Dorfman Disease of the Face: A Comprehensive Literature Review and Case Report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2016 Mar;74(3):528–540.
9. Chan C. C., Chu C. Y. Dapsone as a potential treatment for cutaneous Rosai-Dorfman disease with neutrophilic predominance. *Arch Dermatol*. 2006;142:428–430.
10. Tjiu J. W., Hsiao C. H., Tsai T. F. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: remission with thalidomide treatment. *Br J Dermatol*. 2003;148:1060–1061.
11. Chang L. Y., Kuo T. T., Chan H. L. Extranodal Rosai-Dorfman disease with cutaneous, ophthalmic and laryngeal involvement: report of a case treated with isotretinoin. *Int J Dermatol*. 2002;41:888–891.
12. Utikal J., Ugurel S., Kurzen H., Erben P., Reiter A., Hochhaus A. et al. Imatinib as a treatment option for systemic non-Langerhans cell histiocytoses. *Arch Dermatol*. 2007;143:736–740.
13. Львов А. Н., Волощук И. Н., Варшавский В. А., Горбачева Ю. В., Бобко С. И. Синусный гистиоцитоз (болезнь Розаи — Дорфмана): клиническое наблюдение. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2011;5:115–120. [Lvov A. N., Voloshchuk I. N., Varshavsky V. A., Gorbacheva Yu. V., Bobko S. I. Sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease): a clinical observation. *Vestn Dermatol Venerol*. 2011;5:115–120. (In Russ.)]

Информация об авторах

Евгений Владиславович Соколовский — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Георгий Николаевич Михеев — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Мargarита Григорьевна Рыбакова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии с патологоанатомическим отделением Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Елизавета Борисовна Манашева* — клинический ординатор кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: volf8989@mail.ru

Вера Алексеевна Середина — врач-дерматовенеролог клиники дерматовенерологии Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Information about the authors

Evgeny V. Sokolovsky — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of Department, Department of Dermatovenereology with a Hospital, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Georgy N. Mikheev — Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Department of Dermatovenereology with a Hospital, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Margarita G. Rybakova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department, Department of Pathological Anatomy with a Pathoanatomical Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Elizaveta B. Manasheva* — Medical Resident, Department of Dermatovenereology with a Hospital, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: volf8989@mail.ru

Vera A. Seredina — Dermatovenereologist, Dermatovenereological Hospital, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation