



Левончук Е.А.¹ ✉, Шикалов Р.Ю.¹, Крумкачев В.В.¹, Милькото Н.А.¹, Гаврушева А.П.¹, Секацкая В.О.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Минский областной клинический центр дерматовенерологии и косметологии, Минск, Беларусь

Гистиоцитозы в практике дерматолога

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в создание статьи.

Подана: 07.03.2025

Принята: 01.12.2025

Контакты: levonchuk@tut.by

Резюме

Гистиоцитарные опухоли – гетерогенная группа редких заболеваний, характеризующихся пролиферацией клеток гистиоцитарно-макрофагальной системы в различных органах с последующим их повреждением и дисфункцией. Обсуждаются реактивный и неопластический патогенез гистиоцитозов, патогенетические механизмы их возникновения. Приведены современные клинические классификации.

Описаны два клинических случая гистиоцитозов: лангергансоклочеточный и нелангергансоклочеточный. Приведены особенности клиники, диагностики и дифференциальной диагностики. У пациенток отмечался локализованный характер заболевания, характеризующийся неспецифической клинической картиной и доброкачественным течением. Диагноз подтверждался дерматоскопически и гистологически. В качестве терапевтических средств применялись топические кортикостероиды и топические ингибиторы кальциневрина.

Ключевые слова: гистиоцитоз лангергансоклочеточный, нелангергансоклочеточный, гистиоциты, патоморфологическая диагностика, дерматоскопия

Levonchuk E.¹ ✉, Shikalov R.¹, Krumkachev V.¹, Milkoto N.¹, Gavrusheva A.¹,
Sekatskaya V.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Minsk Regional Clinical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Minsk,
Belarus

Histiocytosis in Dermatologist's Practice

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made a significant contribution to the creation of the article.

Submitted: 07.03.2025

Accepted: 01.12.2025

Contacts: levonchuk@tut.by

Abstract

Histiocytic tumors are a heterogeneous group of rare diseases characterized by the proliferation of cells of the histiocytic-macrophage system in various organs with subsequent damage and dysfunction. Reactive and neoplastic pathogenesis of histiocytosis, pathogenetic mechanisms of their occurrence are discussed. Modern clinical classifications are given.

Two clinical cases of histiocytosis are described: Langerhans cell and non-Langerhans cell. Features of the clinical picture, diagnostics and differential diagnostics are given. The patients had a localized nature of the disease, characterized by a non-specific clinical picture and a benign course. The diagnosis was confirmed dermatoscopically and histologically. Topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors were used as therapeutic agents.

Keywords: langerhans cell histiocytosis, non-langerhans cell histiocytosis, histiocytes, pathomorphological diagnostics, dermatoscopy

■ ВВЕДЕНИЕ

Гистиоцитарные пролиферативные заболевания, или гистиоцитозы, представляют собой гетерогенную группу редких заболеваний, обусловленных патологической пролиферацией макрофагов, дендритных клеток или клеток, происходящих из моноцитов, в различных тканях и органах детей и взрослых.

Гистиоциты – это тканевые антигенпрезентирующие и фагоцитирующие клетки иммунной системы: клетки Лангерганса, макрофаги/моноциты, дендритные клетки (миелоидные и плазмацитоидные).

Патогенез гистиоцитозов остается неизвестным. Среди возможных причин рассматриваются генетические факторы, инфекционные агенты (особенно вирусы), нарушение функции клеточного и гуморального звена иммунной системы. Также обсуждается реактивная и неопластическая гипотезы возникновения гистиоцитов. Хотя клональность была продемонстрирована при всех формах заболевания, это не означает, что процесс является злокачественным. В пользу реактивной гипотезы говорят следующие факты: клетки Лангерганса высокодифференцированы, гистологически гранулематозные поражения похожи на наблюдаемые при инфекциях или

реакциях на инородное тело, поражения могут спонтанно регрессировать. С другой стороны, в пользу клонального неопластического происхождения гистиоцитозов свидетельствуют костномозговое происхождение и клональность клеток, нестабильность хромосом, сопутствующие миелодиспластические нарушения костного мозга [1].

Предложены следующие этапы патогенеза:

- 1) вирус инициирует активацию гистиоцитов;
- 2) иммунологические механизмы запускают патологические изменения фенотипа гистиоцитов;
- 3) цитокин-опосредованный каскад приводит к гистиоцитозу [2].

Таким образом, природа гистиоцитозов, опухолевая или реактивная, до сих пор однозначно не определена и выясняется индивидуально в каждом конкретном случае.

Гистиоцитозы: классификация ВОЗ 1997 г. [3, 4]:

- гистиоцитоз клеток Лангерганса (ГКЛ);
- другой гистиоцитоз (не клеток Лангерганса) (НЛКГ);
- семейный и реактивный лимфогистиоцитоз;
- ювенильная ксантогранулема;
- ретикулогистиоцитоз;
- злокачественные гистиоцитозы.

На основании клинических, рентгенологических, гистологических, иммунологических, молекулярно-генетических особенностей появилась новая классификация столь гетерогенной группы гистиоцитарных заболеваний. Новая классификация была впервые представлена J.F. Emile и соавт. в 2016 г.:

- L-группа (Langerhans) – заболевания, родственные ГКЛ: лангергансоцелочный гистиоцитоз, опухоль из дендритических клеток неутонченная, болезнь Эрдгейма – Честера (ЭЧБ), смешанный вариант ГКЛ/ЭЧБ;
- С-группа (Cutaneous) – кожные нелангергансоцелочные гистиоцитозы, семейная ксантогранулема, в том числе ювенильная;
- R-группа (Rosai-Dorfman) – заболевания, родственные болезни Розаи – Дорфмана (спорадические, экстранодальные, классические);
- M-группа (Malignant) – первичный/вторичный злокачественный гистиоцитоз;
- H-группа (Hemophagocytic lymphohistiocytosis) – заболевания, родственные гемофагоцитарному лимфогистиоцитозу, синдром активации макрофагов. Однако по своим биологическим особенностям данная группа является формой первичного иммунодефицита и также относится к группе иммунных дисрегуляций [5].

Широко используемые ранее термины (гранулематоз из клеток Лангерганса, болезнь Хенда – Шюллера – Крисчена, болезнь Абта – Леттерера – Сиве) в настоящее время признаны устаревшими, так как это разные клинические проявления одного патологического процесса [3, 4].

Хотя традиционная терминология может быть сохранена, важнее различать формы системного поражения, требующие системного лечения, от форм с локализованными поражениями, которые можно купировать местными средствами или наблюдать, предполагая возможность самоизлечения.

Течение гистиоцитозов трудно предсказуемое, но наличие множественных поражений обычно указывает на неблагоприятный прогноз. Раннее начало (до двухлетнего возраста), распространенное заболевание и наличие органной недостаточности – три основных фактора неблагоприятного прогноза [6].

■ КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Учитывая редкость данных заболеваний, сложность их диагностики и дифференциальной диагностики, неоднозначные прогнозы и методы терапии, мы приводим наши клинические наблюдения гистиоцитозов – лангергансокселоточного и нелангергансокселоточного с локализованным поражением.

Случай 1. Пациентка Г., 57 лет, жалобы на высыпания на волосистой части головы, груди, спине, сопровождающиеся зудом и болью. Считает себя больной в течение 5 лет, когда появилась сыпь на голове. Лечилась амбулаторно и стационарно с разными диагнозами: себорейный дерматит, стрептодермия, асбестовидный лишай Видаля, псориаз, красная волчанка. Несколько месяцев назад появились высыпания на спине и груди. Была госпитализирована для обследования и лечения с предположительным диагнозом «красная волчанка и себорейная пузырьчатка». Страдает сахарным диабетом с 30-летнего возраста. По поводу недостаточности надпочечников постоянно принимает 2,5 мг преднизолона.

Патологический процесс поражает волосистую часть головы и верхнюю часть спины и груди. Патологические элементы представлены папулами, папуловезикулами, пузырями, обширными сливающимися эрозиями, расположенными на инфильтрированном основании. Эрозии покрыты желто-коричневыми корками, по периферии – обрывки эпидермиса. Симптом Никольского отрицательный. Инфильтрированные бляшки без эрозий покрыты гиперкератотическими чешуйками и корками. В центре разрешающихся инфильтратов имеется атрофия. Акантолитические клетки из очагов не обнаружены (рис. 1).



Рис. 1. Инфильтрированные бляшки с гиперкератотическими чешуйками и корками, с очагом атрофии в центре
Fig. 1. Infiltrated plaques with hyperkeratotic scales and crusts, with a focus of atrophy in the center



Рис. 2. Дерматоскопически: корко-чешуйки на в/ч головы
Fig. 2. Dermatoscopically: crusty scales on the upper part of the head

При дерматоскопии определяются большое количество чешуйко-корок и десквамированный эпидермис в виде пластов (рис. 2), зоны фокальной атрихии с отсутствием фолликулярных отверстий (данные изменения соответствуют рубцовой алопеции) (рис. 3).

Патоморфологическое исследование: фрагмент кожи с наличием под эпидермисом очагового скопления клеток типа гистиоцитов, при иммуногистохимическом исследовании соответствующих по фенотипу клеткам Лангерганса. Данная гистограмма может наблюдаться при гистиоцитозе из клеток Лангерганса.

На основании анамнеза, клинических данных, патоморфологического исследования был диагностирован лангергансоклеточный гистиоцитоз (L-группа (Langerhans) по классификации 2016 года [5]). Пациентка консультирована в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, где после обследования системные поражения не выявили. Для дальнейшего лечения пациентка направлена к дерматологам, которые проводили неспецифическую противовоспалительную терапию (топические кортикостероиды), придерживаясь выжидательной тактики.

Случай 2. Пациентка М., 73 года, обратилась с жалобами на образования на коже боковой поверхности носа, лба, правой щеки. Со слов пациентки, высыпания беспокоят около двух лет. Появление высыпаний никакими субъективными ощущениями не сопровождалось.

При осмотре на коже боковой поверхности носа отечная папула с фиолетово-коричневым оттенком, инфильтрацией 0,3–0,5 см. На коже лба 5 папул красновато-желтушного цвета с блестящей корочкой в центре размером около 0,5 см. На груди возвышающаяся папула желтовато-розового цвета с пупкообразным вдавлением в центре.

Дерматоскопическая картина характеризуется центральной желто-оранжевой областью, в которой видны бледно-желтые отложения, дискретная пигментная сеть, белесоватые линии и тонкие ветвящиеся сосуды, периферические линейные телеангиэктазии (рис. 6).

На основании клинических данных был заподозрен распространенный мелко-узелковый саркоидоз кожи. Рекомендованы выполнение диагностической биопсии и консультация пульмонолога.

Патоморфологическое исследование: фрагмент кожи, в котором на фоне эласто-за, наличия клещей *Demodex* в некоторых волосных фолликулах с явлениями фолликулита, в дерме определяется ксантогранулематозная инфильтрация, распространяющаяся до подлежащей жировой ткани. Она представлена сливающимися очаговыми скоплениями гистиоцитов (макрофагов) с примесью лимфоидных элементов. В отличие от ксантом, многие клетки имеют крупные овальные ядра, они выглядят «активными», несмотря на накопления липидов в цитоплазме. Ксантомы и нечеткие контуры гранулем отличают процесс от саркоидоза. Рекомендуется уточнить состояние жирового обмена, исключить гистиоцитозное поражение из группы ксантоматозов. Менее вероятно ксантогранулематозное воспаление вследствие клещевого поражения сальных желез (гистологические препараты консультированы доцентом Ю.И. Роговым).

На основании клинической картины, дерматоскопии, патогистологического исследования пациентке был выставлен диагноз «нелангергансоклеточный гистиоцитоз» (C-группа (Cutaneous) по классификации 2016 года [5]).

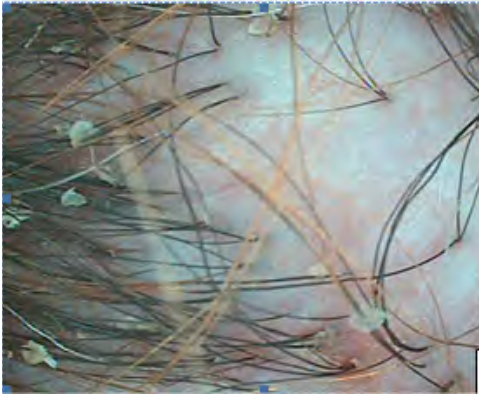


Рис. 3. Дерматоскопия: зоны фокальной атрихии с отсутствием фолликулярных отверстий, желтые чешуйко-корки
Fig. 3. Dermoscopy: focal atrichia zones with absence of follicular openings, yellow scaly crusts



Рис. 4. Папулы на лбу, щеке и боковой поверхности носа слева
Fig. 4. Papules on the forehead, cheek and lateral surface of the nose on the left



Рис. 5. Папула на груди с пупкообразным вдавлением
Fig. 5. Papule on the chest with an umbilical indentation



Рис. 6. Дерматоскопия: центральная желто-коричневая область, белесоватые линии, тонкие ветвящиеся сосуды, периферические линейные телеангиэктазии
Fig. 6. Dermoscopy: central yellow-brown area, whitish lines, thin branching vessels, peripheral linear telangiectasias

Было рекомендовано исследование липидного спектра крови, выполнение КТ головного мозга и костей черепа. По результатам лабораторных и диагностических исследований (БАК с липидограммой, ОАК, КТ ГМ, осмотр пульмонолога, КТ ОГК) патологии не обнаружено.

Рекомендована неспецифическая терапия: пентоксифиллин 600 мг 1 раз в день на 2 месяца при хорошей переносимости, наружно: крем мометазон 1–2 раза в день до 2 недель, затем мазь такролимус 0,1% 2 раза в день 1 месяц, затем 2 раза в неделю 4 месяца.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса развивается из миелоидных предшественников, включает широкий спектр клинических проявлений у детей и взрослых – от саморазрешающегося до опасного для жизни диссеминированного заболевания. Вопрос природы патологической клеточной пролиферации при ГКЛ весьма спорный. В связи с возможностью спонтанного регресса заболевания, наличием выраженного воспалительного клеточного компонента в очагах поражения и присутствием провоспалительных цитокинов обсуждается иммуновоспалительный генез ГКЛ [7].

У взрослых эпидермальные поражения обычно представлены папулами и опрелостями со значительным шелушением и коркой, чаще всего на коже волосистой части головы, хотя распространено и поражение слизистой оболочки гениталий или ротовой полости [4].

Ведущая роль в верификации диагноза остается за патогистологическим и иммуногистохимическим исследованиями. Клетки при ГКЛ обычно имеют большой размер, округлую или овальную форму, ядра по типу «кофейных зерен» или в форме почки, которые характерны для воспалительных ДК CD1c+. Поскольку клетки ГКЛ активируют и привлекают в очаг поражения другие иммунокомпетентные клетки, при микроскопии обращает на себя внимание воспалительный компонент, состоящий из эозинофилов, нейтрофилов, лимфоцитов и макрофагов в дополнение к ЛК, этот вид поражения часто описывается как эозинофильная гранулема.

Дифференциальная диагностика ГКЛ проводится с неуточненным гистиоцитозом (indeterminate cell histiocytosis) и основана на отсутствии гранул Бирбека в клетках Лангерганса и экспрессии CD207 [8].

Несахарный диабет, которым страдает пациентка 1, – одно из редких заболеваний, которое может возникать при гистиоцитозе в связи с опухолевыми или воспалительными процессами в структуре головного мозга, затрагивающими гипофиз или гипоталамус. Поэтому, несмотря на обследование у онкологов, которые не выявили системных поражений, пациентка подлежит наблюдению не только у дерматологов, но и у онкологов с повторными обследованиями.

Клинически НЛКГ можно разделить на три группы: 1) с преимущественным вовлечением кожи; 2) поражение кожи с вовлечением внутренних органов; 3) с преимущественным поражением мягких тканей [6]. У большинства пациентов имеются кожные проявления, которые характеризуются солитарным очагом, иногда – несколькими папулами или узловатыми элементами. Элементы располагаются на волосистой части головы, верхней половине туловища, конечностях. Кожная форма часто протекает бессимптомно и может регрессировать спонтанно. В некоторых случаях возможно хирургическое лечение [9–11].

В случае кожных поражений используется дерматоскопия. При НЛКГ наблюдается дерматоскопическая картина «заходящего солнца», для которой характерна центральная желто-оранжевая область, в которой видны «облака» из бледно-желтых отложений и эритематозных ореолов. Также были описаны периферические линейные телеангиэктазии и другие неспецифические характеристики (дискретная пигментная сеть, белесоватые линии и тонкие ветвящиеся сосуды) [12].

Дифференциальная диагностика клинически сложна, и требуется обязательная патогистологическая верификация диагноза. Необходимо дифференцировать НЛКГ с ксантоматозом (в отличие от ксантом, при НЛКГ клетки имеют крупные овальные

ядра, они выглядят более активными, несмотря на накопления липидов в цитоплазме). Для саркоидоза характерны более четкие контуры гранулем и отсутствие липидов в цитоплазме.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на последние исследования гистиоцитозов на иммунологическом и молекулярно-генетическом уровнях, разработку новой классификации, диагностика и выбор тактики лечения данных заболеваний остаются сложной задачей даже для опытных клиницистов.

Мировой клинический опыт по диагностике и лечению гистиоцитозов свидетельствует, что при локализованной форме после установления морфоиммунологического диагноза показано динамическое наблюдение либо проведение местной терапии (в том числе хирургическое удаление мелкого очага поражения или локальное применение глюкокортикостероидов). Обширные хирургические резекции не показаны.

Учитывая редкость гистиоцитозов, каждое наблюдение очень ценно. Детальное описание каждого случая, разбор проводимых диагностических и лечебных программ, их результаты позволят лучше ознакомиться с течением заболевания и выработать эффективные терапевтические программы с учетом особенностей заболевания у каждого конкретного пациента.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nezelof C., Basset F. An hypothesis Langerhans cell histiocytosis: the failure of the immune system to switch from an innate to an adaptive mode. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;42(5):398–400. doi: 10.1002/pbc.10463. PMID: 15049008
2. Wolf K. et al. *Fitzpatrick's Dermatology in Clinical Practice: In 3 volumes; trans. from English*. M.: Panfilov Publishing House; BINOM, 2012;2:1544–1565. (in Russian)
3. Swerdlow S.H., Campo E., Pileri S.A. et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375–90. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569. Epub 2016 Mar 15.
4. Karamova A., Chikin V., Znamenskaya L. et al. Langerhans cell histiocytosis in an adult patient. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(4):57–66. doi: 10.25208/0042-4609-2019-95-4-57-66 (in Russian)
5. Emile J.F., Abba O., Frairot S. et al. Histiocyte Society. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016;127(22):2672–81. doi: 10.1182/blood-2016-01-690636. Epub 2016 Mar 10.
6. Byalik T., Yakimovich O., Makhonova L. et al. Disseminated Juvenile Xanthogranuloma in Adults. Clinical Observation. *Clinical Oncohematology*. 2011;4(4):329–333. (in Russian)
7. Nezelof C. Histiocytosis X. *Rev Fr Etud Clin Biol*. 1966;11(1):22–39. (in French)
8. Brown R.A., Kwong B.Y., McCalmont T.H. et al. ETV3-NCOA2 in indeterminate cell histiocytosis: clonal translocation supports sui generis. *Blood*. 2015;126(20):2344–5. doi: 10.1182/blood-2015-07-655530. Epub 2015 Oct 5.
9. Freyer D.R., Kennedy R., Bostrom B.C. et al. Juvenile xanthogranuloma: forms of systemic disease and their clinical implications. *J Pediatr*. 1996;129(2):227–37. doi: 10.1016/s0022-3476(96)70247-0
10. Dehner L.P. Juvenile xanthogranulomas in the first two decades of life: a clinicopathologic study of 174 cases with cutaneous and extracutaneous manifestations. *Am J Surg Pathol*. 2003;27(5):579–93. doi: 10.1097/00000478-200305000-00003
11. Blouin P., Yvert M., Arbion F. et al. Juvenile xanthogranuloma with hematological dysfunction treated with 2CDA-AraC. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;55(4):757–60. doi: 10.1002/pbc.22629
12. Collie J.S., Harper C.D., Fillman E.P. Juvenile Xanthogranuloma. 2023 Aug 8. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.