

антиоксиданты, гепатопротекторы, ферментные препараты, витаминные комплексы, наружную терапию проводили топическими препаратами кальциневрина (протопик 0,1%) и ГКС (адвантан 0,1%). После курса лечения больному рекомендовано использование фотозащитных средств с SPF 30-40 и курс лечения у гастроэнтеролога. В результате комплексной терапии достигнуто клиническое излечение. За период наблюдения в течение 6 мес рецидива заболевания не зафиксировано.

Учитывая клинико-морфологическую картину и доброкачественный характер течения процесса, ЛИ Иесснера–Канофа можно отнести к псевдолимфомам кожи. В нашем наблюдении прослеживалась корреляция ЛИ с сопутствующими заболеваниями пищеварительного тракта, коррекция которых в сочетании с использованием синтетических аминокислотных и системных ГПС препаратов привела к полному клиническому излечению.

### ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Иванов О.Л., ред. *Кожные и венерические болезни*. Справочник. М.: Медицина; 2007.
2. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкред Б.А., Паллер Э.С., Леффель Д.Дж. *Дерматология Фицпатрика в клинической практике*. Пер. с англ. М.: Изд. Панфилова; БИНОМ; 2012. т. 2.
3. Олисова О.Ю., Потехаев Н.С. *Псевдолимфомы кожи*. М.: Практика; 2013.
4. Олисова О.Ю., Потехаев Н.С., Савельева С.В., Теплюк Н.П. Лимфоцитарная инфильтрация Иесснера–Канофа. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2001; 2: 26–8.
5. Corazza M., Borghi A., Minghetti S., Mantovani L., Gafà R., Virgili A. Duloxetine-induced pseudolymphoma with features of lymphocytic infiltration of Jessner–Kanof. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2001; 2: 26–8]. (in Russian)
6. Yalcin A.D., Bisgin A., Akman A., Erdogan G., Ciftcioglu M.A., Yegin O. Jessner lymphocytic infiltrate as a side effect of bee venom immunotherapy. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2012; 22(4): 308–9.
7. Полозов Ю.Р. *Лимфоцитарная инфильтрация кожи Иесснера–Канофа* (клиника, диагностика и лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1997.
8. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Иванов О.Л., ред. *Дерматовенерология*. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
9. Кряжева С.С., Снарская Е.С., Сурикова Н.С. *Саркоидоз кожи*. М.: Шико; 2012.
10. Michel J.L., Perrin D. Pulsed dye laser treatment for Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2010; 137(12): 803–7. doi: 10.1016/j.annder.2010.08.010.

Поступила 23.03.15  
Received 23.03.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015  
УДК 616.5-002.191-031.14

## Множественная кольцевидная гранулема

Хлебникова А.Н.<sup>1</sup>, Молочкова Ю.В.<sup>2</sup>, Эмирбекова М.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Москва;  
<sup>2</sup>ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, 129110, Москва

Приведены данные литературы по этиологии, клиническим формам, диагностике, лечению кольцевидной гранулемы, а также наблюдение случая генерализованной кольцевидной гранулемы у женщины 62 лет, развившейся на фоне гиперхолестеринемии. Генерализованная кольцевидная гранулема ассоциирована в большинстве случаев с различными заболеваниями: сахарным диабетом, тиреоидитом, злокачественными опухолями, липоидным некробиозом, гиперхолестеринемией, дислипидемиями. Генерализованная форма в отличие от локализованной самостоятельно не регрессирует. Эффективность системных и наружных методов терапии дискутируется. На примере наблюдаемой нами больной показана эффективность в лечении кольцевидной гранулемы скарификатов, клобетазол в сочетании с диметилсульфоксидом.

Ключевые слова: кольцевидная гранулема; генерализованная; гиперлипидемия; скарификация.

Для цитирования: Хлебникова А.Н., Молочкова Ю.В., Эмирбекова М.В. Множественная кольцевидная гранулема. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(4): 20-23.

### MULTIPLE GRANULOMA ANNULARE

*Khlebnikova A.N.<sup>1</sup>, Molochkova Yu.V.<sup>2</sup>, Emirbekova M.V.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>I.M.Setchenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russia; <sup>2</sup>M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, 129110 Moscow, Russia

Published data on the etiology, clinical forms, diagnosis, and therapy of granuloma annulare are reviewed and a clinical case is presented. A woman with hypercholesterolemia, aged 62 years, has developed generalized granuloma annulare. This condition is associated in the majority of cases with various diseases: diabetes mellitus, thyroiditis, malignant tumors, necrobiosis lipoidica, hypercholesterolemia, dyslipemias. In contrast to the local form, the generalized one is not liable to spontaneous regression. The efficiency of systemic and topical therapies is discussed. Our patient was effectively treated by scarifiers and clobetasol combined with dimethylsulfoxide.

Key words: granuloma annulare; generalized granuloma; hyperlipemia; scarification.

Citation: Khlebnikova A.N., Molochkova Yu.V., Emirbekova M.V. Multiple granuloma annulare. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2015; 18(4): 20-23. (in Russian)

Кольцевидная гранулема (КГ) – гранулематозный воспалительный дерматоз, способный самостоятельно регрессировать. Впервые клиническая картина КГ была описана в 1895 г. Т. Colcott Fox, однако только в 1902 г. Н. Radcliffe-Crocker дал дерматозу название кольцевидная гранулема [1]. Заболевание может развиваться в любом возрасте за исключением младенческого. Локализованной формой обычно страдают дети и взрослые в возрасте до 30 лет; генерализованная форма встречается преимущественно у детей, не достигших 10-летнего возраста, и в возрастной группе 30–60 лет [2]. Женщин среди больных КГ в 2 раза больше, чем мужчин.

Этиология КГ остается неизвестной, довольно часто заболевание регистрируется у соматически здоровых лиц [3]. В то же время выделяют множество триггерных факторов и связанных с ними заболеваний, способных провоцировать начало процесса. Предполагают, что КГ может быть связана с туберкулезом и тиреоидитом, провоцироваться укусами насекомых, травмой, инсоляцией, прививками, вирусными инфекциями, включая ВИЧ, вирус Эпштейна–Барр, вирусы гепатита В и С, герпеса и вируса опоясывающего лишая. Семейные случаи КГ наблюдали у однояйцевых близнецов, братьев и сестер в нескольких поколениях [1]. Наличие наследственного компонента в этиопатогенезе заболевания подтверждает ассоциация КГ с антигенами системы HLA. Так, у больных локализованной формой достаточно часто определяют антиген HLA-B8, а у больных генерализованной формой – HLA-A29 и HLA-BW35 [4]. В качестве триггерного фактора КГ может выступать хронический стресс. Наблюдали развитие заболевания после лечения препаратами золота, аллопуринолом, диклофенаком, кальцитонином, ингибиторами АПФ, блокаторами кальциевых каналов [1]. КГ часто протекает на фоне сахарного диабета (СД) преимущественно 1-го типа, но может встречаться и при 2-м типе [5]. Описаны случаи КГ у больных ревматоидным артритом, аутоиммунным тиреоидитом, токсической аденомой щитовидной железы. Ассоциация КГ со злокачественными опухолями продолжает дискутироваться. Ряд авторов [1, 4] предполагают, что КГ может сопровождать злокачественные опухоли и при подобной ассоциации КГ имеет либо необычную клиническую картину и локализацию, либо особенности гистологического строения в виде васкулопатий и периваскулярных нейтрофильных инфильтратов. Другие авторы [4], суммируя собственный опыт и данные литературы, не находили связи между злокачественными опухолями и КГ. Вместе с тем описаны случаи КГ, протекающей на фоне солидных опухолей (опухоль молочной железы, рак шейки матки, толстой кишки, легкого, предстательной железы, щитовидной железы, опухоли яичника) и заболеваний крови (лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы, острый миелобластный лейкоз, хронический лимфолейкоз, миеломоноцитарный лейкоз, Т-клеточная лимфома, фолликулярная лимфома и др.).

Были описаны случаи сочетания КГ с липоидным некробиозом, чаще всего протекавшие на фоне СД, при этом

выявляли гистологические особенности, свойственные обоим заболеваниям, в том числе липидные депозиты [5, 6]. Также были описаны случаи эруптивной ксантомы, протекающей на фоне гипертриглицеридемии, в которых при гистологических исследованиях выявлялись признаки КГ. М. Mempel и соавт. [10] в своем исследовании выявили сходство соотношения Т-клеточного состава ( $CD4^+$ , Т-клеточные хелперы 1-го типа) к цитокиновым паттернам (фактор некроза опухоли  $\alpha$  – ФНО $\alpha$ , интерферон  $\gamma$ , ИЛ-2 и ИЛ-4) при КГ и таких дерматозах, как красный плоский лишай и псориаз, которые часто протекают на фоне гиперлипидемии [7–10]. Другой гранулематозный процесс саркоидоз, также имеющий сходство с КГ по цитокиновым паттернам, ассоциировался с низким содержанием холестерина высокой плотности и гиперлипидемией. В недавних исследованиях говорилось о связи КГ и дислипидемии [11, 12]. Так, генерализованные формы КГ чаще протекали на фоне дислипидемии, кольцевидная форма высыпаний ассоциировалась с гиперхолестеринемией, а проведение гипополипидемической диеты пациентам с КГ приводило к регрессу заболевания [12].

Процесс часто протекает бессимтомно. Выделяют следующие формы КГ: локализованную, генерализованную, подкожную и перфорирующую, дермальную дугообразную эритему [1]. Наиболее распространенной формой является локализованная, представленная единичными кольцевидными очагами до 5 см в виде папул фиолетового цвета, локализующихся преимущественно на тыле стоп, лодыжках, тыле кистей и пальцев, разгибательных поверхностях рук и ног. Редко очаги регистрируют на лице, волосистой части головы или половом члене.

Генерализованная КГ, как правило, регистрируется у взрослых [13]. Высыпания представлены кольцевидными очагами различных размеров, образованных папулами, имеющими цвет от желтого, розового до фиолетового. Очаги центробежно расширяются в течение недель или месяцев. Высыпания КГ носят распространенный характер и захватывают более одной анатомической области, процесс может локализоваться на спине, шее, лице, волосистой части головы, конечностях, ладонях и подошвах. В различных исследованиях частота генерализованной КГ варьировала между 2,8 и 15% всех случаев этого заболевания [12, 13]. Для генерализованной формы КГ характерно хроническое, рецидивирующее течение, манифестация в более позднем возрасте, редкий спонтанный регресс и более низкая эффективность проводимой терапии в сравнении с локализованными формами. Спонтанный регресс чаще всего встречается при эритематозной форме КГ и возникает либо после проведения биопсии, либо при проведении насечек. Генерализованная форма КГ может быть представлена несколькими разновидностями высыпаний, например, в случае, описанном S. Watanabe [12], у пациентки 62 лет с генерализованной КГ высыпания носили как эритематозный характер, так и папулезный.

Подкожная КГ встречается преимущественно у детей [14]. В глубоких слоях дермы определяют плотные очаги 0,5–4 см в диаметре, не сопровождающиеся субъективными ощущениями, какие бывают при локализации в области ног, спины, ягодиц, рук. В редких случаях узлы могут локализоваться в области лба и волосистой части головы. Кожа над узлами может быть не изменена или иметь розоватый оттенок. Очаги, как правило, единичные, хотя могут встречаться и скопления элементов. В большинстве случаев эта форма КГ спонтанно регрессирует [15]. Перфорирующая КГ представлена папулами с пупковидным вдавлением в центре, которые могут быть как единичными, так и множественными, сливающимися в кольцевидные бляшки, цвет папул варьирует от телесного до

#### Сведения об авторах:

*Хлебникова Альбина Николаевна*, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры; *Молочкова Юлия Владимировна*, научный сотрудник (yulia-molochkova@yandex.ru); *Эмирбекова Мадина Валерьевна*, клинический ординатор.

#### Corresponding author:

*Molochkova Yuliya*, MD, PhD, DSc, prof. (yulia-molochkova@yandex.ru).



Рис. 1. Больная К. Кольцевидная гранулема до лечения. Кольцевидный очаг неправильной формы в проекции левого коленного сустава размером 8×7 см до проведения насечек.

насыщенно розового. Процесс может локализоваться на любом участке кожного покрова, но преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей либо на тыле кистей и пальцев. Разрешение элементов при перфорирующей КГ сопровождается образованием рубца. У лиц среднего и пожилого возраста папулы могут изъязвляться с присоединением вторичной инфекции и образованием на поверхности корок [16]. Необычная форма КГ – дугообразная дермальная эритема, представленная крупными кольцевидными очагами, образованными гиперпигментированными эритематозными пятнами с центральным просветлением. При этой форме папулы встречаются достаточно редко [13].

Диагноз КГ обычно определяется на основании данных анамнеза и клинической картины. В сомнительных случаях проводят гистологическое исследование. При подкожной форме обязательно проводят исследование крови с определением СОЭ и ревматоидного фактора, что поможет провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями, сопровождающимися формированием подкожных узелков.

При гистологическом исследовании изменения определяют в среднем или нижнем отделе дермы, отмечают частичную или полную дегенерацию коллагена с воспалительной реакцией. При полной дегенерации наблюдают очаги коагуляционного некроза, окруженные инфильтратом в виде частокла, состоящим из гистиоцитов с примесью лимфоцитов. При неполной дегенерации наблюдают дезорганизацию коллагеновых волокон с гомогенизацией, между которыми расположен инфильтрат из лимфоцитов, гистиоцитов и фибробластов [1].

Локализованные формы КГ могут существовать достаточно долго, спонтанный регресс в течение 2 лет регистрируют в 50% случаев. В то же время в последующем наблюдают рецидив в 40% случаев [13]. В их лечении обычно используют высокопотентные топические кортикостероиды под окклюзией в течение 4–6 нед. Может применяться и внутриочаговое введение кортикостероидов. Показана терапия жидким азотом, а также в последние годы появились сообщения об эффективности топических ингибиторов кальциневрина и имиквимода [17–19]. Генерализованная КГ течет более упорно и не самостоятельно регрессирует в очень редких случаях [12, 13]. Поскольку эффективность различных методов терапии не всегда достаточна, в ее лечении используют различные системные средства в сочетании с топическими. В качестве терапии 1-й линии рассматривают изотретиноин либо РеПУВА-терапию, сочетание изотретиноина с УФА [20, 21]. Есть



Рис. 2. Та же больная. Кольцевидная гранулема после проведения насечек. Очаг в области правой голени; отмечается посветление очага в центре, уплощение краев.

сообщения об эффективности антибиотиков в лечении генерализованной КГ, в частности при использовании комбинации рифампицина, миноциклина и офлоксацина [22]. Регресс длительно существующих очагов наблюдали после фотодинамической терапии (ФДТ) с 20% 5-аминолевулиновой кислотой [23, 24]. Встречаются отдельные сообщения об эффективности в терапии генерализованной формы системных кортикостероидов, дапсона, циклоспорина, эфиров фумаровой кислоты, интерферона-гамма, пентоксифиллина, узкополостной УФВ, этанерцепта, инфликсимаба, адалимумаба, эфализумаба [25, 26].

Приводим клинический случай КГ у пациентки 62 лет, протекающий на фоне гиперхолестеринемии.

Больная К., 62 года, впервые поступила в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с жалобами на высыпания на коже внутренней поверхности коленных суставов. Появление пятна в проекции левого коленного сустава пациентка связывала с нервным стрессом и перенесенным простудным заболеванием. К дерматологу не обращалась, самостоятельно не лечилась. В течение полугода отмечала постепенное увеличение пятна, субъективно процесс не беспокоил. После поездки на море появилось новое кольцевидное пятно в области правой голени. Дерматолог по месту жительства назначил местное лечение глюкокортикостероидными мазями – без эффекта. Затем больная поступила в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ, где по данным клинического и гистологического обследований был установлен диагноз кольцевидной гранулемы. Данные гистологического исследования: в ретикулярной дерме очаги дегенерации коллагена, интерстициальные гистиоцитарные с наличием многоядерных клеток инфильтраты. Проведено следующее лечение: пентоксифиллин 5 мл на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида в/в капельно; аденозинтрифосфат (АТФ) 2 мл в/м; аевит по 1 капсуле 2 раза в день; ксантинола никотинат по 1 таблетке 3 раза в день; синаflan 2 раза в день. Назначенное лечение и рекомендации пациентка выполнила в полном объеме. Отмечено улучшение в виде просветления очагов и размягчения краев высыпаний. Настоящее обострение наступило через 1 год после госпитализации. Связывает с применением алкоголя на фоне лечения, прописанного неврологом (церебролизин, кавинтон). Пациентка отметила появление свежих мелких элементов на коже кистей, спины и увеличение в размерах на 0,5 и 1 см старых очагов. Самостоятельно использовала крем акридерм без эффекта. Высыпания постепенно увеличивались в размерах, и пациентка обратилась в кожно-венерологический диспансер по месту жительства, откуда была направлена в Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер и затем была госпитализирована в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ.

При поступлении. Патологический процесс распространенный, подостро воспалительный, ограниченный, симметричный, локализуется на коже в области медиальной поверхности правого коленного сустава, левой голени, левой подмышечной впадины, левой молочной железы, тыла левой стопы, кистей, спины.

Высыпания в области правого коленного сустава и левой голени представлены гладкими кольцевидными очагами с ярко-красными границами по периферии, плотноватыми, размером 7×5 см и 8×7 см, в центре которых отмечается атрофия и легкое западение (рис. 1). Высыпания в области спины кольцевидные, округлых очертаний, с гладкой поверхностью, плотностластической консистенции розового цвета, склонные к группировке, размером 0,5–0,3 см.

Аналогичные папулы диаметром 2; 0,5; 0,3 и 0,5 см наблюдались у пациентки в области левой подмышечной впадины, складки левой молочной железы, тыла левой стопы, кистей.

Субъективные ощущения отсутствуют.

При обследовании: реакции на сифилис, HBS-антиген и ВИЧ отрицательные. Общий анализ мочи, ЭКГ без патологии. Биохимический анализ крови: холестерин общий 8 ммоль/л, глюкоза 6,2 ммоль/л. Общий анализ крови: тромбоциты  $402 \cdot 10^9$ /л, лимфоциты отн. (прибор) 41,3%. Остальные показатели в пределах нормы.

Проведено лечение: трентал 5 мл на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно; АТФ 1 мл внутримышечно; аевит по 1 капсуле 2 раза в день, ксантинола никотинат по 1 таблетке 3 раза в день. Местно: дермовеит и диметилсульфоксид 20%. В начале терапии больной на очаги скальпелем нанесли скарификаты по окружности очагов однократно. На фоне терапии отметили регресс высыпаний, которые значительно побледнели в центре, периферический приподнятый край значительно уплотнился (рис. 2). Периферический рост очагов был приостановлен, новые высыпания не появлялись.

Генерализованная КГ, как правило, возникает у взрослых лиц и ассоциируется с различными системными хроническими заболеваниями. Наше наблюдение заболевания у женщины 62 лет, протекающее на фоне гиперхолестеринемии, подтверждает данные литературы о взаимосвязи генерализованной КГ с нарушениями липидного обмена, такими как гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, дислипидемия. Это свидетельствует о необходимости исследования липидного статуса у таких больных, особенно в случаях, когда при обследовании не удается выявить сопутствующей патологии. Актуальным в лечение КГ остается сочетание сверхсильных топических глюкокортикостероидов, диметилсульфоксида и нанесение скарификатов.

## ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Thornsberry L.A., English J.C. Etiology, diagnosis, and management of granuloma annulare: an update. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2013; 14(4): 279–90.
2. Kakourou T., Psychou F., Voutetakis A., Xaidara A., Stefanaki K., Dacou-Voutetakis C. Low serum insulin values in children with multiple lesions of granuloma annulare: a prospective study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2005; 19(1): 30–4.
3. Pătrașcu V., Giurcă C., Ciurea R.N., Georgescu C.V. Disseminated granuloma annulare: study on eight cases. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2013; 54(2): 327–31.

4. Li A., Hogan D.J., Sanusi I.D., Smoller B.R. Granuloma annulare and malignant neoplasms. *Am. J. Dermatopathol.* 2003; 25(2): 113–6.
5. Davison J.E., Davies A., Moss C., Kirk J.M., Taibjee S.M., Agwu J.C. Links between granuloma annulare, necrobiosis lipoidica diabetiformis and childhood diabetes: a matter of time? *Pediatr. Dermatol.* 2010; 27(2): 178–81.
6. Cohen I.J. Necrobiosis lipoidica and granuloma annulare. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1984; 10(1): 123–4.
7. Fagundes P.P., Pinto A.S., Pinto P.A., Tebcherani A.J., Valente N.Y. Eruptive xanthoma with unexpected granuloma annulare-like microscopic appearance: case report. *An Bras. Dermatol.* 2009; 84(3): 289–92.
8. Cooper P.H. Eruptive xanthoma: a microscopic simulant of granuloma annulare. *J. Cutan. Pathol.* 1986; 13(3): 207–15.
9. Fayyazi A., Schweyer S., Eichmeyer B., Herms J., Hemmerlein B., Radzun H.J., Berger H. Expression of IFN $\gamma$ , coexpression of TNF $\alpha$  and matrix metalloproteinases and apoptosis of T lymphocytes and macrophages in granuloma annulare. *Arch. Dermatol. Res.* 2000; 292(8): 384–90.
10. Mempel M., Musette P., Flageul B., Schnopp C., Remling R., Gachelin G., Kourilsky P., et al. T-cell receptor repertoire and cytokine pattern in granuloma annulare: defining a particular type of cutaneous granulomatous inflammation. *J. Invest. Dermatol.* 2002; 118(6): 957–66.
11. Wu W., Robinson-Bostom L., Kokkotou E., Jung H.Y., Kroumpouzou G. Dyslipidemia in granuloma annulare: a case-control study. *Arch. Dermatol.* 2012; 148(1): 1131–6.
12. Watanabe S., Tanaka M., Kobayashi K., Sawada M., Ishizaki S., Tsurui K., Fujibayashi M. Remission of generalized erythematous granuloma annulare after improvement of hyperlipidemia and review of the Japanese literature. *Dermatol. Pract. Concept.* 2014; 4(1): 97–100.
13. Dabski K., Winkelmann R.K. Generalized granuloma annulare: histopathology and immunopathology: systematic review of 100 cases and comparison with localized granuloma annulare. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1989; 20(1): 28–39.
14. Argent J.D., Fairhurst J.J., Clarke N.M. Subcutaneous granuloma annulare: four cases and review of the literature. *Pediatr. Radiol.* 1994; 24(7): 527–9.
15. Felner E.I., Steinberg J.B., Weinberg A.G. Subcutaneous granuloma annulare: a review of 47 cases. *Pediatrics.* 1997; 100(6): 965–7.
16. Penas P.F., Jones-Caballero M., Fraga J., Sanchez-Perez J., Garcia-Diez A. Perforating granuloma annulare. *Int. J. Dermatol.* 1997; 36(5): 340–8.
17. Harth W., Linse R. Topical tacrolimus in granuloma annulare and necrobiosis lipoidica. *Br. J. Dermatol.* 2004; 150(4): 792–4.
18. Rigopoulos D., Prantsidis A., Christofidou E., Ioannides D., Gregoriou S., Katsambas A. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of disseminated granuloma annulare. *Br. J. Dermatol.* 2005; 152(6): 1364–5.
19. Badavanis G., Monastirli A., Pasmatzis E., Tsambaos D. Successful treatment of granuloma annulare with imiquimod cream 5%: a report of four cases. *Acta Derm. Venereol.* 2005; 85(6): 547–8.
20. Kerker B.J., Huang C.P., Morison W.L. Photochemotherapy of generalized granuloma annulare. *Arch. Dermatol.* 1990; 126(3): 359–61.
21. Looney M., Smith K.M. Isotretinoin in the treatment of granuloma annulare. *Ann. Pharmacother.* 2004; 38(3): 494–7.
22. Marcus D.V., Mahmoud B.H., Hamzavi I.H. Granuloma annulare treated with rifampin, ofloxacin, and minocycline combination therapy. *Arch. Dermatol.* 2009; 145(7): 787–9.
23. Piaserico S., Zattra E., Linder D., Peserico A. Generalized granuloma annulare treated with methylaminolevulinic acid photodynamic therapy. *Dermatology.* 2009; 218(3): 282–4.
24. Weisenseel P., Kuznetsov A.V., Molin S., Ruzicka T., Berking C., Prinz J.C. Photodynamic therapy for granuloma annulare: more than a shot in the dark. *Dermatology.* 2008; 217(4): 329–32.
25. Weber H.O., Borelli C., Rocken M., Schaller M. Treatment of disseminated granuloma annulare with low-dose fumaric acid. *Acta Derm. Venereol.* 2009; 89(3): 295–8.
26. Torres T., Pinto Almeida T., Alves R., Sanches M., Selores M. Treatment of recalcitrant generalized granuloma annulare with adalimumab. *J. Drugs Dermatol.* 2011; 10(12): 1466–8.

Поступила 07.04.15  
Received 07.04.15