

Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 3, 4}, Э.Т. Амбарчян^{1, 2}, Р.В. Епишев^{1, 2}, А.И. Материкин¹, Л.А. Опрятин¹, Р.А. Иванов¹, Д.С. Куколева¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

⁴ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, Российская Федерация

Синдром Уэллса в детском возрасте: клиническое наблюдение и дифференциальная диагностика

Контактная информация:

Мурашкин Николай Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением дерматологии с группой лазерной хирургии, заведующий лабораторией патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии НМИЦ здоровья детей, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ЦГМА, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заведующий отделом детской дерматологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Адрес: 119296, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-20, e-mail: m_nn2001@mail.ru

Статья поступила: 21.05.2020, принята к печати: 11.12.2020

Обоснование. Синдром Уэллса (эозинофильный целлюлит) представляет собой рецидивирующий гранулематозный дерматит с эозинофилией периферической крови. Это крайне редкая патология, в связи с чем достоверные эпидемиологические данные о ее распространенности в настоящее время отсутствуют. По данным метаанализа (2012), всего в мире зарегистрировано около 200 случаев, из них 30 описаны у детей. Согласно результатам скрупулезного анализа научной литературы, заболевание носит спорадический характер; изредка встречаются семейные случаи. **Описание клинического случая.** Приведено описание случая синдрома Уэллса у пациентки 4 лет. Клиническая картина характеризовалась распространенным симметричным поражением кожи, была представлена узлами и крупными отечными бляшками неправильной формы, красно-фиолетового цвета, на поверхности которых располагались везикулы с прозрачным содержимым. Известно, что имело место волнообразное течение болезни: на протяжении 7–10 дней высыпания регрессировали самостоятельно, а появление новых элементов сопровождалось нарушением общего самочувствия, подъемом температуры тела до 37,8°C, появлением болезненности в области живота. Подобную клиническую картину высыпаний наблюдали и у родственников по отцовской линии ребенка. **Заключение.** Дифференциальную диагностику синдрома Уэллса необходимо проводить с гранулематозными болезнями кожи и гиперэозинофильным синдромом, которые могут характеризоваться подобной клинической картиной. Верификация диагноза синдрома Уэллса осложнена редкостью патологии, низкой осведомленностью дерматологов и педиатров о данном состоянии, а также игнорированием необходимости проведения гистологического исследования в периоды обострения заболевания.

Ключевые слова: дети, синдром Уэллса, эозинофильный целлюлит

Для цитирования: Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Епишев Р.В., Материкин А.И., Опрятин Л.А., Иванов Р.А., Куколева Д.С. Синдром Уэллса в детском возрасте: клиническое наблюдение и дифференциальная диагностика. *Вопросы современной педиатрии*. 2020; 19 (6): 490–495. doi: 10.15690/vsp.v19i6.2156

ОБОСНОВАНИЕ

Эозинофильный целлюлит — это редкое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, которое впервые было описано Уэллсом в 1971 г. как рецидивирующий гранулематозный дерматит с эозинофилией [1, 2]. Затем термин был изменен на «эозинофильный целлюлит» и был заново введен Уэллсом и Смитом в 1979 г. [3].

Патогенез состояния неизвестен, в основе синдрома, предположительно, лежит развитие реакции гиперчувствительности IVb типа с активизацией Th2-лимфоцитов и гиперпродукцией IL 5 в ответ на различные эндо- и экзогенные факторы [4]. В качестве провоцирующих факторов рассматривают инфекционные, паразитарные агенты, укусы насекомых, реакции на медикаменты, имеются сообщения о связи синдрома Уэллса со злокачественными новообразованиями [5–7]. Из описанных клинических случаев пациентов с эозинофильным цел-

люлитом известно, что дебют заболевания может быть вызван применением следующих лекарственных средств: антибиотики, антихолинэргические препараты, анестетики, нестероидные противовоспалительные средства, химиотерапевтические препараты, вакцины, содержащие тиомерсал, ингибиторы фактора некроза опухоли и тиазидные диуретики [8]. Эозинофильные гранулоциты у пациентов с синдромом Уэллса характеризуются повышенной экспрессией фактора активации тромбоцитов (platelet-activating factor, PAF) и белка CD25 (субъединицы α -цепи рецептора IL 2), ответственного за активацию Т-лимфоцитов [5, 9]. CD25 также обеспечивает высвобождение эозинофильного катионного белка (eosinophil cationic protein, ECP) и основного белка эозинофилов (major basic protein, MBP) [4]. MBP и ECP из-за своих токсических эффектов вызывают структурные изменения (денатурацию) коллагеновых волокон

и локальное разрушение тканей, приводят к высвобождению гистамина из тучных клеток и базофилов, активируют нейтрофилы, вызывая тем самым отек и воспаление в дерме [10].

Клиническая картина синдрома Уэллса обычно представлена единичными или множественными очагами, располагающимися, как правило, на конечностях или туловище. Начало заболевания характеризуется эритемой и отеком кожи, которые затем трансформируются в бляшки с краями фиолетового цвета [11]. Характерным признаком считают появление везикул и/или пузырей. Высыпания могут быть кольцевидной или дугообразной формы. Сообщается о наличии продромального локального жжения или зуда. Вместе с тем могут иметь место и системные проявления в виде лихорадки или ощущения недомогания [1]. Затруднение постановки диагноза связано с характерной эволюцией элементов в течение времени: изменение окраски с ярко-красного до фиолетово-красного цвета, который затем приобретает синевато-серый или зеленовато-серый оттенок. Очаги в течение нескольких недель или месяцев могут разрешаться самостоятельно без образования рубцов [7]. Крайне редко очаги могут изъязвляться [7]. Поражения чаще возникают на конечностях, реже поражается туловище, крайне редко — лицо и шея [4]. R. Saruto и соавт. в своем отчете о 19 случаях синдрома Уэллса выделили 7 клинических вариантов: бляшечный, аннулярный (или гранулематозный), папуловезикулезный, уртикарный, буллезный, папулонодулярный и подобный фиксированной эритеме [12].

Ниже представлено наше клиническое наблюдение пациентки с синдромом Уэллса.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Девочка, возраст 4 года, поступила в отделение дерматологии с группой лазерной хирургии ФГАУ «НМИЦ

здоровья детей» Минздрава России (Москва) с жалобами на появление плотных узлов красно-фиолетового цвета в области ладоней и подошв, периодическое появление пузырных высыпаний в местах уплотнения кожи и на умеренный зуд. Общее состояние на момент осмотра удовлетворительное. Патологии со стороны других органов и систем выявлено не было.

Из анамнеза известно, что в возрасте 1 года 2 мес имел место дебют заболевания, характеризовавшийся появлением распространенных высыпаний на конечностях в виде узлов темно-красного цвета, которые были расценены специалистом как признаки кольцевидной гранулемы. В возрасте 2,5 лет отмечались эпизоды повышения температуры тела до субфебрильных цифр и болезненность в области коленных и голеностопных суставов. Данных за ревматологическую патологию выявлено не было. В возрасте 3 лет 4 мес появились опухолевидные плотные образования на ладонной поверхности кистей и на тыльной поверхности стоп. Через несколько дней на их фоне отметили возникновение пузырей с прозрачным содержимым (рис. 1–5). Был заподозрен диагноз: «Буллезный эпидермолиз, простая форма (?)», «Фиброматоз кожи (?)». Из анамнеза также известно, что появление новых высыпаний сопровождалось нарушением общего самочувствия, подъемом температуры тела до 37,8°C, болью в животе. Со слов родителей, в течение 7–10 сут высыпания регрессировали самостоятельно. Отмечают подобные высыпания у родственников по отцовской линии, диагноз которым не был установлен.

Физикальная диагностика

Клиническая картина характеризовалась асимметрично локализованными множественными плотными эритематозными и отечными бляшками, часть которых имитирует везикуляцию в центре (рис. 6, 7).

Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 3, 4}, Eduard T. Ambarchian^{1, 2}, Roman V. Epishev^{1, 2}, Alexander I. Materikin¹, Leonid A. Opryatin¹, Roman A. Ivanov¹, Daria S. Kukoleva¹

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

⁴ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

Wells Syndrome in Children: Case Study and Differential Diagnostics

Background. Wells syndrome (eosinophilic cellulitis) is recurrent granulomatous dermatitis with peripheral blood eosinophilia. This is extremely rare pathology, therefore, there are no reliable epidemiological data on its prevalence. Only about 200 cases were recorded worldwide and 30 of them among children according to the meta-analysis (2012). The disease is mostly sporadic, there are rare family cases, according to the results of little number of scientific publications. **Clinical Case Description.** The clinical case of Wells syndrome in female 4 years old patient is presented. Clinical findings included symmetrical skin lesions, nodes and large irregular edematous plaques of red-purple color with clear fluid vesicles on its surface. The disease had wavy course: rashes have recovered spontaneously over 7–10 days, new elements appeared alongside with feeling unwell, fever up to 37,8°C and abdominal pain. Similar clinical findings of rashes were observed in paternal relatives of the child. **Conclusion.** Differential diagnostics of Wells syndrome should be carried out with skin granulomatous diseases and hypereosinophilic syndrome that may be characterized by similar clinical findings. Verification of Wells syndrome diagnosis is complicated due to its rareness, low awareness of dermatologists and pediatricians about this pathology, as well as ignoring the need to carry out histological tests during the disease exacerbation.

Key words: children, Wells syndrome, eosinophilic cellulitis

For citation: Murashkin Nikolay N., Ambarchian Eduard T., Epishev Roman V., Materikin Alexander I., Opryatin Leonid A., Ivanov Roman A., Kukoleva Daria S. Wells Syndrome in Children: Case Study and Differential Diagnostics. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2020; 19 (6): 490–495. doi: 10.15690/vsp.v19i6.2156

Рис. 1. Возникновение сгруппированных пузырьков в области правого голеностопного сустава

Fig. 1. Grouped vesicles in right ankle joint area



Рис. 2. Бляшка фиолетового цвета со сгруппированными пузырьками на поверхности

Fig. 2. Purple plaque with grouped vesicles on its surface



Рис. 3. Симметричная локализация множества бляшечных элементов застойного синюшного оттенка

Fig. 3. Symmetrical localization of congestive blue plaque elements



Рис. 4. Формирование серозных корочек на месте прежних высыпаний

Fig. 4. Serous crusts development on rash sites



Рис. 5. Дебют возникновения пузырьков на фоне эритемы и отека правой стопы

Fig. 5. Manifestation of vesicles associated with erythema and swelling of right foot



Рис. 6. Формирование везикул на левой стопе

Fig. 6. Vesicles development on left foot



Рис. 7. Формирование везикул в области правого лучезапястного сустава

Fig. 7. Vesicles development in right radiocarpal joint area

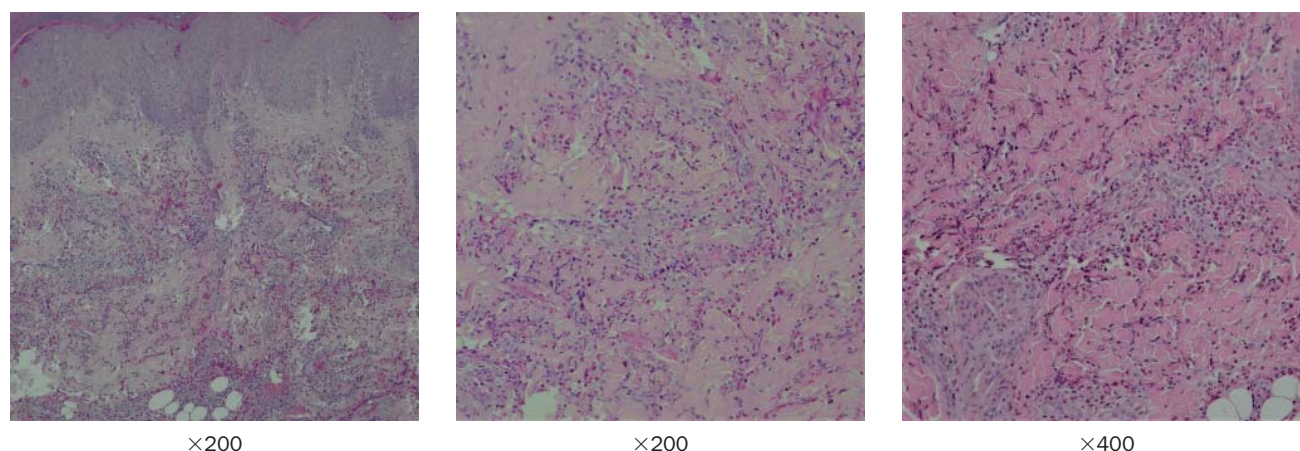


При **лабораторных исследованиях** у ребенка зафиксирована выраженная эозинофилия (16,6% и $1,55 \times 10^9/\text{л}$ соответственно), СОЭ — 20 мм/ч, СРБ — 6,95 мг/л. Через 10 сут эозинофилия сохранялась (19,7% и $3,22 \times 10^9/\text{л}$ соответственно), СОЭ незначительно повысилась (до 23 мм/ч). Также были зарегистрированы положительные IgM и IgG к *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis* (32 и 21 усл. Ед. соответственно).

При **ультразвуковой диагностике** обнаружены признаки вторичных изменений поджелудочной железы, гепатоспленомегалии и мезаденита.

В связи с диагностированным мезаденитом, ассоциированным с иерсиниозной инфекцией, была проведена антибактериальная терапия цефтриаксоном в дозе 50 мг/кг массы тела в сутки в течение 10 дней. Выполнена биопсия из очага поражения с взятием фрагмента кожи с захватом подкожной жировой клетчатки.

Рис. 8–10. Гистологическая картина биоптата кожи пациентки
Fig. 8–10. Histologic patterns of patient's skin biopsy



Гистологически: неравномерный акантоз эпидермиса. Стенки сосудов дермы утолщены за счет отека и набухания эндотелиоцитов. Вокруг сосудов, а также интерстициально обнаруживаются густые очагово-сливающиеся лимфоплазмоцитарные инфильтраты со значительной примесью эозинофильных гранулоцитов. Местами воспалительная инфильтрация распространяется периаденексально (рис. 8–10).

Заключение: обнаруженные патологические изменения могут наблюдаться при эозинофильном целлюлите, синдроме Чарджа–Стросс, токсическом лекарственном дерматите, гиперэозинофильном синдроме.

Предварительный диагноз

Учитывая данные клинической картины, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, выявление у пациентки сопутствующего иер-

синиозного энтероколита, был установлен диагноз: «Эозинофильный целлюлит (синдром Уэллса)».

Дифференциальная диагностика синдрома Уэллса отражена в таблице.

Динамика и исходы

По окончании 10-дневного курса антибактериальной терапии иерсиниоза проведен короткий курс терапии преднизолоном в дозе 2 мг/кг массы тела на протяжении 7 дней с последующим постепенным снижением дозировки до полной отмены в течение 3 нед. Пациентке было рекомендовано дальнейшее наблюдение дерматолога по месту жительства с целью оценки эффективности лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром Уэллса является крайне редкой патологией в практике специалистов, и широкий спектр его клиничес-

Таблица. Дифференциальная диагностика синдрома Уэллса

Table. Differential diagnostics of Wells syndrome

Заболевание	Основные признаки	Наглядный пример
Синдром Чарджа–Стросс	Кожный патологический процесс отличается полиморфизмом высыпаний. На коже больных можно выявить петехии, пурпур, эритему, волдыри, кожные некрозы, подкожные узелки. Сочетается с бронхиальной астмой, эозинофилией, инфильтративными изменениями в легких, отмечается наличие перинуклеарных антинейтрофильных цитоплазматических антител [13]	
Бактериальный целлюлит	Характеризуется появлением локальной гиперемии, отека. Со временем покраснение усиливается, площадь поражения возрастает, увеличиваются лимфатические узлы, возможно развитие лимфангита. Развивается синдром интоксикации, слабость, озноб, недомогание [14]	

Таблица. Продолжение

Кольцевидная гранулема (локализованная форма)	Характеризуется появлением мелких (0,1–0,5 см в диаметре), плотных, гладких полушаровидных, слегка уплощенных блестящих дермальных узелков розоватого цвета или цвета нормальной кожи, расположенных в типичных случаях кольцевидно или группами в виде полукольца на тыльной поверхности кистей, стоп, голеней, предплечий	 Наблюдение Мурашкина Н.Н. и соавт. (данные не опубликованы)
Детский гиперэозинофильный синдром	Кожные проявления включают в себя уртикарную сыпь, ангионевротический отек, зуд, папулезные или узловатые элементы, изъязвления кожи и/или слизистых оболочек. Выявляется эозинофилия периферической крови, возможен миелоцитарный сдвиг в формуле крови и поражение других органов (сердце, легкие, нервная система и др.)	 Наблюдение Мурашкина Н.Н. и соавт. (данные не опубликованы)

ких признаков зачастую усложняет постановку диагноза. Локальный статус синдрома Уэллса варьирует от внезапного возникновения пузырных элементов на фоне целлюлитных поражений кожи до единичных кольцевидных или округлых эритематозных бляшек со слабым инфильтративным компонентом. Вместе с тем заболевание может иметь непредсказуемое течение, спонтанно регрессировать в течение месяца, а иногда длиться в течение нескольких лет или носить рецидивирующий характер [3]. Диагноз основывается на сопоставлении гистологической картины и клинических симптомов. В работе A. J. Mitchell и соавт. описаны стадии гистопатологических изменений, которые включают раннюю стадию, проявляющуюся кожным отеком и диффузной инфильтрацией эозинофилами, подострую стадию с характерным инфильтратом фагоцитарными гистиоцитами вместе с фигурами «пламени», где гранулированный эозинофильный материал прилегает к коллагену, и последнюю стадию, при которой наблюдается меньшее число эозинофилов и гистиоцитов [15]. Описаны ассоциации синдрома Уэллса с такими патологиями, как гематологические злокачественные заболевания (хронический миелолейкоз, хронический лимфолейкоз, истинная полицитемия, неходжкинская лимфома), злокачественные опухоли, язвенный колит, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Чарджа–Стросс), гиперэозинофильный синдром, эозинофильный панникулит [5, 16, 17]. Учитывая возможность ассоциации с различными патологическими состояниями, в частности с гиперэозинофильным синдромом, необходимо наблюдение в течение 6 мес с целью исключения вовлечения в патологический процесс внутренних органов и развития устойчивой эозинофилии [18]. При легкой форме достаточно назначения терапии с применением местных глюкокортикостероидов III класса активности (мометазона фураат, метилпреднизолон ацепонат, бетаметазона дипропионат) по Европейской классификации и топических ингибиторов кальциневрина (такролимус)

на 2–3 нед [19]. В более тяжелых, часто рецидивирующих случаях назначают системные глюкокортикостероиды: преднизолон в дозе 2 мг/кг на 5–7 дней с постепенным снижением дозы в течение 2–3 нед с возможной комбинацией с антигистаминными препаратами [20]. В качестве второй линии терапии используют Миноциклин, гризефульвин, гидроксихлорохин, дапсон или колхицин [21]. Совсем недавно опубликована работа, в которой было показано, что лечение меполизумабом — IgG1 к анти-IL 5 — является высокоэффективным методом терапии у пациентов с синдромом Чарджа–Стросс. Его применение привело к длительной ремиссии и возможности снизить дозу системных глюкокортикостероидов до полной отмены. Также установлено, что блокада IL 5 является эффективной стратегией лечения эозинофильной астмы. Данная работа обуславливает факт потенциальной эффективности блокаторов IL 5 в лечении синдрома Уэллса и может быть рассмотрена в качестве методики терапии при торпидном течении заболевания [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогноз синдрома Уэллса в большинстве случаев имеет благоприятный характер, а течение болезни чаще доброкачественное, с тенденцией к самопроизвольному разрешению. Сложность в постановке диагноза связана с редкостью патологии и малым числом публикаций в научной литературе. Несмотря на то что синдром Уэллса чаще носит доброкачественный характер, при данной патологии требуется исключить тяжелые ассоциированные состояния и проводить тщательную дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, часть которых характеризуется гиперэозинофилией.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

18 февраля 2020 г. получено подписанное законным представителем пациента добровольное информирован-

ное согласие на публикацию описания клинического случая с применением фотографий пациента в медицинском журнале, включая его электронную версию.

INFORMED CONSENT

Patient's legal representative has signed written voluntary informed consent on publication of the clinical case description with photos in medical journal (on-line version included) (signed on 18.02.2020).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Н. Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Jansen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderma, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, AbbVie.

А. И. Материкин, Р. В. Епишев — получение исследовательских грантов от компаний Eli Lilly, Novartis.

Э. Т. Амбарчян — получение исследовательских грантов от компаний Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc, гонораров за научное консультирование от Johnson & Johnson.

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Jansen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma PLC. Scientific consultant of Galderma, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, AbbVie.

Alexander I. Materikin, Roman V. Epishev — receiving research grants from pharmaceutical companies Eli Lilly, Novartis.

Eduard T. Ambarchian — receiving research grants from pharmaceutical companies Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma PLC. Scientific consultant of Johnson & Johnson company.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Н. Н. Мурашкин

<http://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

Э. Т. Амбарчян

<http://orcid.org/0000-0002-8232-8936>

Р. В. Епишев

<http://orcid.org/0000-0002-4107-464>

А. И. Материкин

<http://orcid.org/0000-0002-6034-8231>

Л. А. Опрятин

<https://orcid.org/0000-0002-0858-8780>

Р. А. Иванов

<https://orcid.org/0000-0002-0081-0981>

Д. С. Куколева

<https://orcid.org/0000-0002-8268-069X>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Sinno H, Lacroix J-P, Lee J, et al. Diagnosis and management of eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome): A case series and literature review. *Can J Plast Surg.* 2012;20(2):91–97. doi: 10.1177/229255031202000204.
2. Wells GC. Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc.* 1971;57(1):46–56.
3. Wells GC, Smith NP. Eosinophilic cellulitis. *Br J Dermatol.* 1979;100(1):101–109. doi: 10.1111/j.1365-2133.1979.tb03574.x.
4. Weins AB, Biedermann T, Weiss T, Weiss JM. Wells syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016;14(10):989–993. doi: 10.1111/ddg.13132.
5. Rajpara A, Liolios A, Fraga G, Blackmon J. Recurrent paraneoplastic Wells syndrome in a patient with metastatic renal cell cancer. *Dermatol Online J.* 2014;20(6):13030/qt35w8r1g3.
6. Murat O., Ucan E., Ibiloglu I. Eosinophilic Cellulitis Successfully Treated with Colchicine. *Indian Dermatol Online J.* 2019;10(4):467–468. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_387_18.
7. Yu AM, Ito S, Leibson T, et al. Pediatric Wells syndrome (eosinophilic cellulitis) after vaccination: A case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2018;35(5):e262–e264. doi: 10.1111/pde.13532.
8. Heelan K, Ryan JF, Shear NH, Egan CA. Wells syndrome (eosinophilic cellulitis): Proposed diagnostic criteria and a literature review of the drug-induced variant. *J Dermatol Case Rep.* 2013;7(4):113–120. doi: 10.3315/jdcr.2013.1157.
9. Silva CMR, Ottoni FA, Andrade-Filho JS, et al. Do you know this syndrome? *An Bras Dermatol.* 2007;82:575–578.
10. Brasileiro LG, de Abreu MAMM, Paschoal RS. Wells' syndrome: the importance of differential diagnosis. *An Bras Dermatol.* 2019;94(3):370–372. doi: 10.1590/abd1806-4841.20197840.
11. Aberer W, Konrad K, Wolff K. Wells' syndrome is a distinctive disease entity and not a histologic diagnosis. *J Am Acad Derm.* 1988;18(1 Pt 1):105–114. doi: 10.1016/s0190-9622(88)70016-x.
12. Caputo R, Marzano AV, Vezzoli P, Lunardon L. Wells syndrome in adults and children: A report of 19 cases. *Arch Dermatol.* 2006;142(9):1157–1161. doi: 10.1001/archderm.142.9.1157.
13. Ghosh S, Bhattacharya M, Dhar S. Churg-Strauss syndrome. *Indian J Dermatol.* 2011;56(6):718–721. doi: 10.4103/0019-5154.91836.
14. Herchline TE, Swaminathan S, Chandrasekar PH, Bronze MS. Cellulitis. Upd.: Jun 14, 2019. Available online: <https://emedicine.medscape.com/article/214222>. Accessed on 10 October, 2020.
15. Mitchell AJ, Anderson TF, Headington JT, Rasmussen JE. Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. Wells' syndrome. *Int J Dermatol.* 1984;23(3):198–202. doi: 10.1111/j.1365-4362.1984.tb04511.x.
16. Bogenrieder T, Griese DP, Schiffner R, et al. Wells' syndrome associated with idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Dermatol.* 1997;137(6):978–982.
17. Qiao J, Sun CE, Zhu W, et al. Flame figures associated with eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy: is it possible to distinguish the condition from eosinophilic cellulitis in patients with hematoproliferative disease? *Int J Exp Pathol.* 2013;6(8):1683–1687.
18. Powell J, Kaur M, Muc R, et al. Persistent hypereosinophilia with Wells syndrome. *Clin Exp Dermatol.* 2012;38(1):40–43. doi: 10.1111/j.1365-2230.2012.04370.x.
19. Verma P, Singal A, Sharma S. Idiopathic bullous eosinophilic cellulitis (Wells syndrome) responsive to topical tacrolimus and antihistamine combination. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012;78:378–380.
20. Gilliam AE, Bruckner AL, Howard RM, et al. Bullous "cellulitis" with eosinophilia: case report and review of Wells' syndrome in childhood. *Pediatrics.* 2005;116(1):e149–e155. doi: 10.1542/peds.2004-2273.
21. Iglesias Puzas A, Mesa Alvarez L, Florez Menendez A, et al. Wells' Syndrome Successfully Treated with Colchicine. *Case Rep Dermatol.* 2017;9(2):65–69. doi: 10.1159/000477756.
22. Herout S, Bauer WM, Schuster C, Stingl G. Eosinophilic cellulitis (Wells syndrome) successfully treated with mepolizumab. *JAAD Case Rep.* 2018;4(6):548–550. doi: 10.1016/j.jidcr.2018.02.011.