

ГИСТИОЦИТОЗ ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА С ИЗОЛИРОВАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЁГКИХ У РЕБЕНКА ТРЁХ ЛЕТ

А. В. Глушков¹, О. И. Андриянова^{1,2}, Ф. К. Манеров^{1,2},
Ю. Ю. Меркулов¹, А. А. Локтионов¹

¹ МЛПУ «Городская детская клиническая больница №4», Новокузнецк,

² ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования
врачей федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Новокузнецк

Histiocytosis from Langerhans Cells with Isolated Lung Injury in a 3-year-old Child

A. V. Glushkov¹, O. I. Andriyanova^{1,2}, F. K. Manerov^{1,2}, Yu. Yu. Merkulov¹, A. A. Loktionov¹

¹ City Children's Clinical Hospital Four, Novokuznetsk

² Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Education of Physicians,
Federal Agency for Health Care and Social Development, Novokuznetsk

Приводится описание случая гистиоцитоза из клеток Лангерганса с изолированным поражением лёгких у ребёнка 3-х лет. Представлены литературные данные о частоте, механизмах патогенеза заболевания. **Ключевые слова:** гистиоцитоз из клеток Лангерганса.

Histiocytosis from Langerhans cells with isolated lung injury is described in a 3-year-old child. The data available in the literature on the incidence and mechanisms of pathogenesis and the disease are given. **Key words:** histiocytosis from Langerhans cells.

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (прежние термины: гистиоцитоз X, болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена, эозинофильная гранулема, болезнь Таратынова, болезнь Леттерера-Сиве) — заболевание с невыясненной до конца этиологией, характеризующееся накоплением и/или пролиферацией в очагах поражения клеток с характеристиками эпидермальных гистиоцитов — клеток Лангерганса [1–3]. Предполагается, что в основе гистиоцитоза X лежит иммунопатологический процесс, способствующий пролиферации гистиоцитов.

В 1953 г. L. Lichtenstein объединил ранее описанные варианты заболевания под общим названием «Гистиоцитоз X». В 1973 г. С. Nezelof с соавт. идентифицировал гистиоциты из очагов поражения как клетки, несущие структурно-функциональные маркеры эпидермальных клеток Лангерганса. В 1987 г. историческое название «Гистиоцитоз X» было заменено на «Гистиоцитоз из клеток Лангерганса», что отразило гистогенетическое происхождение клеток, которые составляют морфологическую основу заболевания. Были описаны иммунологические характеристики этих клеток: CD45, S-100 и CD1a положительны, CD14 и фактор XIIIa негативны [4].

Ежегодная частота возникновения этого заболевания составляет примерно 2 случая на 1000000 детей в

возрасте от 0 до 15 лет. У взрослых гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) встречается значительно реже с частотой не превышающей 1 : 560 000. Средний возраст на момент диагностики заболевания составляет 3 года, а соотношение мальчиков и девочек — 1,4 : 1 [5].

ГКЛ у детей рассматривается как системное заболевание с поражением различных органов и тканей, а у детей младшего возраста — легких, печени, лимфатических узлов и пр. Пролiferация носит активный и неконтролируемый характер, что и объясняет непрерывно-рецидивирующее течение данного заболевания. Прогноз зависит от степени системной пролиферации [2].

Выделяют две формы заболевания: моносистемную с поражением одного органа или системы органов и полисистемную с поражением двух и более органов или систем органов. Моносистемная форма может протекать с одним очагом поражения (одноочаговые) или двумя и более очагами (многоочаговые), с нарушением и без нарушения функции жизненно важных органов [3].

Одним из наиболее важных и частых симптомов при ГКЛ является деструкция костной ткани с локализацией в костях черепа, таза и длинных трубчатых костях. Деструктивные изменения в костях являются следствием пролиферации клеток Лангерганса с образованием гранулем и рассасыванием в дальнейшем костной ткани [2].

У 80% больных с диссеминированными формами и у 30% детей с менее распространенным процессом наблюдается поражение кожи. Чаще всего в процесс во-

Адрес для корреспонденции (Correspondence Address):

Глушков Андрей Владимирович
E-mail: glushkovandrey@rambler.ru

влекается кожа в области головы и шеи, реже — туловища и конечностей. Поражение легких при ГКЛ может быть изолированным, но наиболее часто сочетается с другими изменениями у больных с диссеминированным процессом. Изолированное поражение встречается обычно у курящих взрослых больных [2].

У детей на начальных этапах болезни поражение легких выявляется редко (2% случаев) и часто на поздних этапах (60% случаев), что прогностически неблагоприятно. Напротив, изолированное поражение легких при ГКЛ у взрослых выявляется на начальных этапах болезни в 50–60% случаев при случайных рентгенологических исследованиях в виде очаговой диссеминации на фоне усиленного и сетчато-тяжистого легочного рисунка. По мере прогрессирования ГКЛ появляются клинические симптомы в виде непродуктивного кашля и одышки при физической нагрузке. На следующей стадии заболевания поражение лёгких характеризуется фиброзным замещением очагов поражения: нарастают изменения легочного рисунка с грубой деформацией, возникают эмфизематозные вздутия, формируется картина «сотового легкого».

Эти изменения локализуются по периферии верхнего и среднего легочных полей и являются причиной рецидивирующих спонтанных пневмотораксов. Поздняя фиброзно-склеротическая стадия поражения лёгких при ГКЛ проявляется симптомами дыхательной недостаточности и хронического легочного сердца. Заболевание в этой стадии утрачивает характерные морфологические и рентгенологические черты: картина «сотового лёгкого» служит отображением фиброзирующего альвеолита, который не имеет специфических черт исходного процесса. Примерно в 10–25% случаев поражение лёгких при гистиоцитозе из клеток Лангерганса манифестирует спонтанным пневмотораксом [3]. В 15% заболевание протекает бессимптомно и диагностируется случайно при проведении рентгенографии грудной клетки [6].

В основе морфологического диагноза ГКЛ лежит выявление в очагах поражения крупных клеток, диаметром 15–25 мкм с овальным, почковидным или изрезанным ядром с нежным, равномерно распределенным хроматином и 1–2 обычно маленькими ядрышками. Диагноз ГКЛ считается доказанным при идентификации на этих клетках специфического маркера клеток Лангерганса — поверхностного CD1a антигена или выявлении при электронно-микроскопическом исследовании уникальных цитоплазматических органелл — гранул Бирбека. Если диагностика основывается только на морфологических критериях, диагноз ГКЛ рассматривается как вероятный. Гистологическая картина выглядит полиморфной и тесно связана со стадией эволюции патологического процесса. На ранних стадиях в очагах поражений накапливается большое количество клеток Лангерганса, характерно (но не обязательно) формирование гранулем. По мере развития процесса число клеток Лангерганса и степень полиморфноклеточной инфильтрации уменьшаются. В конечных стадиях гранулемы преобладают явления фиброза, при этом



Рис. 1. Рентгенограмма лёгких ребёнка В. за 2,5 года до диагностики тотального поражения лёгких при гистиоцитозе.

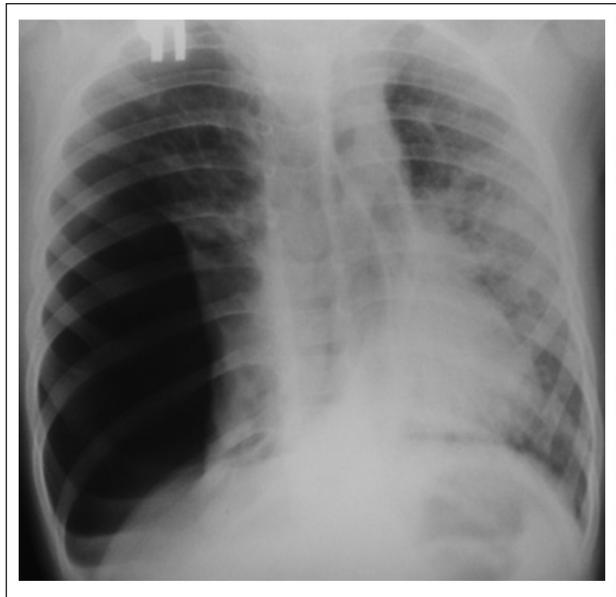


Рис. 2. Рентгенограмма лёгких от 22.09.08 г. ребёнка в возрасте 3-х лет (впервые выявлен спонтанный пневмоторакс).

клетки Лангерганса могут отсутствовать, что препятствует верификации диагноза ГКЛ.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография являются более чувствительными методами и позволяют выявить поражение лёгких на стадиях, недоступных визуализации при проведении рентгенографии лёгких [1, 2, 4].

Существуют объективные трудности ранней диагностики поражения лёгких при гистиоцитозе из клеток Лангерганса в связи с отсутствием достоверных клинических признаков.

Приводим случай изолированного поражения лёгких при гистиоцитозе из клеток Лангерганса у ребёнка В., 3-х лет.

Из анамнеза: ребёнок от первой беременности, родов путём кесарева сечения в сроке 42 недели. Оцен-



Рис. 3. Рентгенограмма лёгких от 23.09.08 г. ребёнка В., 3-х лет, видна ячеистая структура легочной ткани по типу «сот».

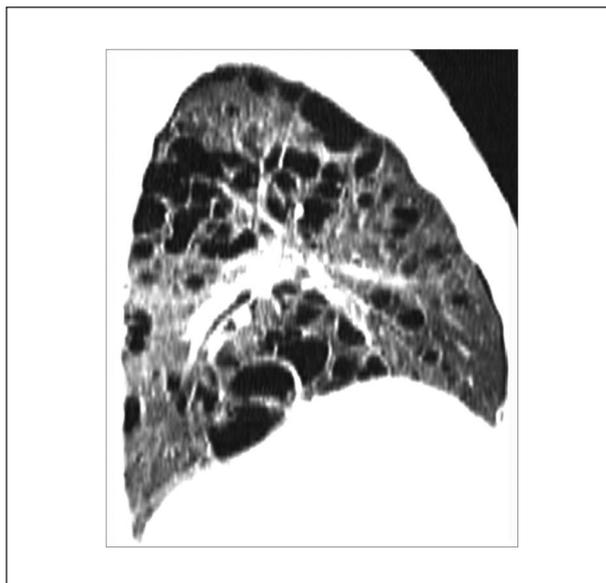


Рис. 4. Спиральная компьютерная томография лёгких ребёнка В., 3-х лет (боковая проекция).

ка по Апгар — 7/7 баллов. В течение первого года жизни ребёнок переносит 5 эпизодов респираторной инфекции, инфекционный мононуклеоз. В возрасте 5 мес при очередном эпизоде респираторной инфекции была проведена рентгенография органов грудной клетки, которая не выявила патологии лёгких.

В течение второго года жизни отмечалось несколько эпизодов респираторной инфекции без проведения рентгенографии органов грудной клетки. С возраста 2 лет 9 мес появились утомляемость, одышка; девочка стала часто останавливаться, присаживаться и проситься на руки во время прогулок.

22 сентября 2008 г. родители ребёнка обратились в поликлинику с жалобами на «кряхтящее» дыхание, одышку до 72 в мин, температуру до 38,5°C, тошноту и вялость. Ребёнок был госпитализирован в детское отделение стационара МЛПУ одного из городов Юга Кузбасса с подозрением на пневмонию, где была проведена рентгенография лёгких и документирован напряжённый спонтанный пневмоторакс (СПТ) справа. После дренирования плевральной полости ребёнок был осмотрен реаниматологом выездной детской реанимационной бригады МЛПУ ГДКБ №4 г. Новокузнецка и транспортирован в отделение реанимации клиники.



Рис. 5. Спиральная компьютерная томография лёгких ребёнка В., 3-х лет (поперечный срез).

При поступлении — состояние тяжёлое за счёт ДН II степени. Грудная клетка справа вздута, не участвует в акте дыхания. Одышка смешанного характера до 50 в мин. Дыхательные шумы справа не проводятся. По данным контрольной рентгенографии лёгких: сохраняется пневмоторакс справа, легочная ткань имеет ячеистую структуру по типу «сот». Проведена смена плеврального дренажа, который подключен к активной аспирации ас-

Данные клинического исследования крови у больной В., 3-х лет

Показатель	Значения показателей в динамике							
	22.09.08	25.09.08	28.09.08	01.10.08	17.10.08	29.10.08	16.11.08	27.11.08
СОЭ (мм/ч)	17	4	22	17	6	3	30	28
Гемоглобин (г/л)	150	118	125	136	112	113	121	115
Эритроциты $\times 10^{12}$	5,82	4,50	5,00	5,47	4,53	4,58	4,64	4,42
Лейкоциты $\times 10^9$	43,9	20,2	10,7	17,1	6,1	8,8	7,4	18,3
Палочкоядерные	9	2	3	4	—	1	6	—
Сегментоядерные	79	84	67	69	30	51	48	80
Лимфоциты	9	10	26	21	64	44	39	18
Моноциты	2	4	3	4	4	4	6	2

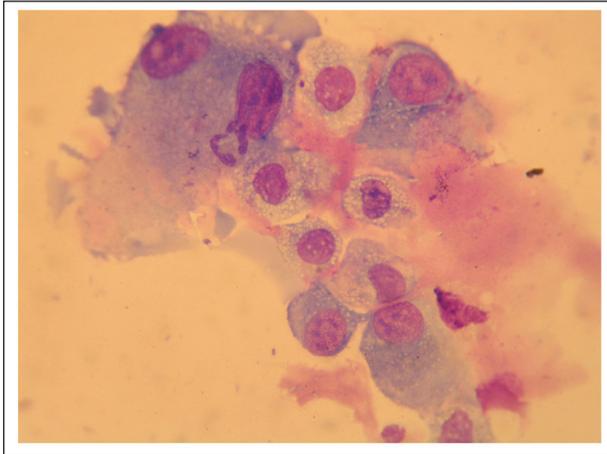


Рис. 6. Микроскопия промывных вод плевральной полости у больной В., 3-х лет с изолированным поражением лёгких при гистиоцитозе из клеток Лангерганса. Окраска по Май-Грюнвальду. Ув. $\times 100$.

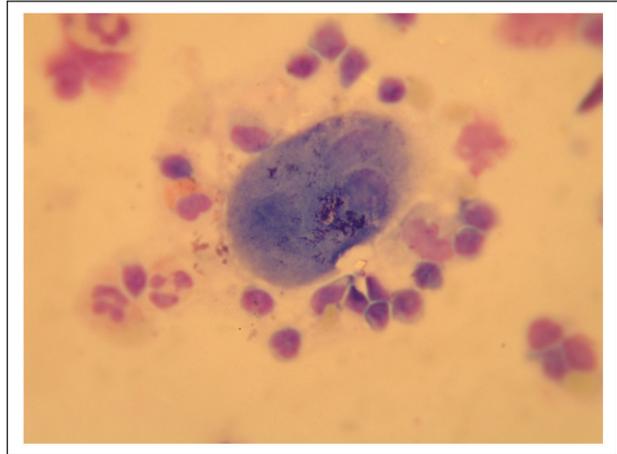


Рис. 7. Микроскопия промывных вод плевральной полости у больной В., 3-х лет с изолированным поражением лёгких при гистиоцитозе из клеток Лангерганса. Окраска по Май-Грюнвальду. Ув. $\times 100$.

пиратором «Medela vario», отмечается обильный сброс воздуха. Ребёнок в ясном сознании, не температурит, получает увлажнённый 60% кислород через лицевую маску. От 23.09.2008 г. на контрольной рентгенограмме лёгких воздуха в плевральных полостях нет, лёгкие расправлены, имеют ячеистую структуру.

В дальнейшем тяжесть состояния ребёнка определялась практически тотальным поражением легочной ткани. Через сутки от поступления развивается напряжённый СПТ слева, ребёнку проведено дренирование плевральной полости слева, на активной аспирации сброс воздуха сохраняется с обеих сторон.

С целью дифференциальной диагностики проводилось обследование на муковисцидоз, дефицит α_1 -антитрипсина, туберкулёз, идиопатический фиброзирующий альвеолит. В отделении проведено обследование: исключён муковисцидоз, уровень α_1 -антитрипсина в пределах нормы, реакция Манту — отрицательная, костно-мозговая пункция — костный мозг без патологии, иммунологический скрининг, рентгенография костей черепа — без особенностей. По данным клинического и биохимического исследований специфических изменений не выявлено.

К 30.09.08 г., с учётом проведенного обследования, было констатировано, что альтернативы диагнозу гистиоцитоз нет, пациент находится в стадии «сотового» лёгкого, изменения легочной ткани необратимы. Для уточнения объёма поражения лёгких и верификации диагноза 03.10.08 г. проведена спиральная компьютерная томография (СКТ) лёгких.

С диагностической целью проводилась микроскопия промывных вод плевральных полостей с обеих сторон.

Литература

1. Лазюк И. И., Борисевич Г. А., Сергеева А. А., Ратнер Т. П. К вопросу диагностики гистиоцитоза из клеток Лангерганса. *Новости лучевой диагностики* 1998; 4: 13–15.
2. Махонова Л. А., Киселёв А. В. *Детская онкология* 2003; 1: 19–23.
3. Caminati A., Harari S. Smoking-related interstitial pneumonias and pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Proc. Amer. Thorac. Soc.* 2006; 3 (4): 299–306.
4. Цикл лекций по детской онкологии. СПб. 2001. т. 2 гл. 18 стр. 205.
5. Vassallo R., Ryu I. H., Colby T. V. et al. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (26): 1969–1978.
6. King T. E., Jr. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis [Electronic resource] <http://www.merck.com/mmpc/sec05/ch055/ch055i.html>.

Поступила 22.12.08