



# ГИСТИОЦИТОЗ

# **I. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса**

*(гистиоцитоз X);*

# **II. Злокачественный гистиоцитоз**

*(крупноклеточные анапластические лимфомы, преимущественно Т-клеточного происхождения)*

# **III. Вирус-ассоциированный гемофагоцитарный синдром (неконтролируемая/иррегулярная активация макрофагов и обусловленный этим нерегулируемый фагоцитоз клеток крови)**

# Клинические формы гистиоцитоза из клеток Лангерганса (ГКЛ)

## ● Моносистемный ГКЛ:

Одноочаговое поражение костей скелета,  
Многоочаговое поражение костей скелета,  
Изолированное поражение кожи.

Поражение одной или нескольких групп  
лимфатических узлов

## ● Полисистемный ГКЛ:

С дисфункцией жизненно важных органов,  
Без дисфункции жизненно важных органов.

**ГКЛ:**

**Эозинофильная гранулема**  
*(болезнь Таратынова)*

**Синдром Letterer-Siwe (Леттерера-Сиве)**

**Синдром Hand-Schuller-Christian**  
*(болезнь Хенд-Шуллера-Кристиана) –*  
ксантоматоз.

# Болезнь Таратынова (эозинофильная гранулема костей)

Наблюдается преимущественно у детей школьного возраста.

- Общая слабость, повышенная утомляемость, пониженный аппетит.
- Поражение костей (поражаются как плоские, так и трубчатые кости), повышенная СОЭ, иногда эозинофилия.
- одиночные или множественные поражения костей, преимущественно свода черепа, голеней, ребер, таза, позвонков, нижней челюсти.
- Поражение костей проявляется болями и опухолью, исходящей из очага деструкции.
- На рентгенограммах костей обнаруживаются очаги деструкции, чаще округлой или овальной формы без зон склероза.

В ряде случаев болезнь протекает бессимптомно и заканчивается самопроизвольным излечением.

-

# Клинические признаки и симптомы.

*Клиническая симптоматика и исходы ГКЛ* варьируют от спонтанно излечивающихся одиночных очагов поражений до быстро прогрессирующих, диссеминированных форм, приводящих к полиорганной недостаточности.

## *Наиболее часто встречаются:*

- одиночные или множественные поражения костей, преимущественно свода черепа, голеней, ребер, таза, позвонков, нижней челюсти.
- Поражение костей проявляется болями и опухолью, исходящей из очага деструкции.
- При расположении очагов в верхней и нижней челюсти наблюдается выпадение зубов.
- Поражение височной кости и сосцевидного отростка сопровождается развитием среднего отита.

Рис. 1. В лобной кости  
участки деструкции,  
напоминающие  
«географический»  
рельеф



Рис. 2. Поражение  
длинных  
трубчатых костей  
большеберцовой).

Четкие фестончатые  
контуры очагов,  
однородность фона,  
отсутствие включений



# Синдром Letterer-Siwe (болезнь Леттерера-Сиве)

чаще встречается у детей раннего возраста.

- Развивается остро с высокой лихорадкой,
- кожными высыпаниями (папулы в области грудины, позвоночника с желтоватыми корочками, геморрагии, мокнутие, себорея),
- гепатоспленомегалией,
- генерализованным увеличением лимфатических узлов,
- отитами и/или мастоидитами,
- поражением легких (*интерстициальная пневмония*),
- поражением плоских костей,
- несхарным мочеизнурением,
- экзофтальмом,



# Болезнь Хенда-Шуллера-Кристиана

поражает детей любого возраста.

- Типичны дефекты костей черепа или/и таза.
- Развитие несахарного диабета, который изредка сочетается с дисфункцией передней доли гипофиза или гипоталамической дисфункцией (ожирение, аменорея).
- Лимфатические узлы поражаются у детей в 20-30 % случаев, у взрослых – значительно реже (4 %).
- При расположении патологических очагов ретроорбитально наблюдается одно- или двусторонний экзофтальм.
- Фиброзное поражение легких, при незначительных клинических проявлениях.
- В крови определяется лейкоцитоз, эозинофилия, увеличение количества ретикулярных и плазматических клеток, повышенная СОЭ, гиперхолестеринемия, гипоальбуминемия, гиперглобулинемия, гипербеталипопротеинемия.
- Часто присоединяется вторичная инфекция.

# Гистиоцитоз X легких

## Эпидемиология:

- встречается примерно в 4-5% случаев, с диффузными паренхиматозными заболеваниями легких по данным биопсийного материала.
- Встречается с частотой 3 - 4 случая на 1 миллион детского населения в год,
- у взрослых – еще реже, с частотой не превышающей 1: 560 000 взрослых.
- Поражение легких встречается в 40% случаев, причем изолированное поражение у 28%
- Средний возраст: 20 – 40 лет.

## Этиология .

Заболевание относят к группе интерстициальных болезней легких, ассоциированных с курением. Обсуждаются природа заболевания:

- Иммунопатологическая,
- Опухолевая (у 50% пациентов выявляют онкогены BRAF и V600E)

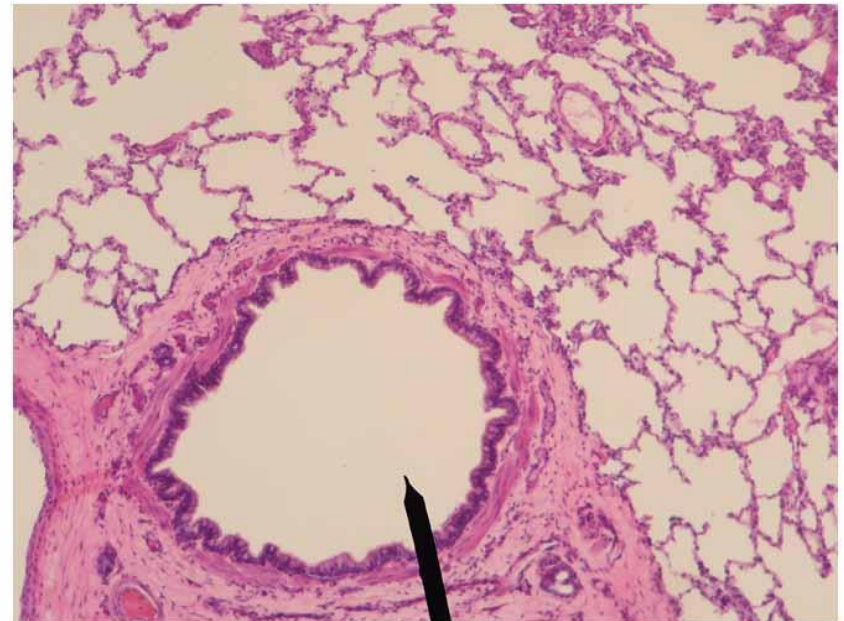
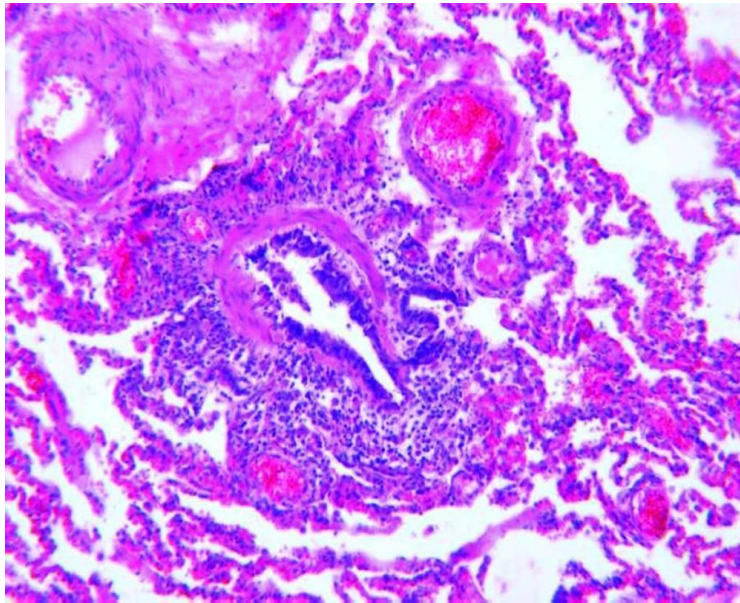
# Гистиоцитоз Х легких

## Патогенез:

1. Компоненты табачного дыма играют роль пускового фактора, запускается цепь локальных воспалительных реакций и высвобождение ряда цитокинов, что приводит к рекрутированию клеток Лангерганса и накоплению их в паренхиме легких
2. КЛ участвуют в процессах воспаления и фиброзировании, посредством экспрессии медиаторов воспаления и металлопротеиназ (эластаза, коллагеназа)
3. Медиаторы привлекают в очаг пролиферации макрофаги, эозинофилы, плазматические клетки, КЛ активируют Т-клетки с последующим отложением ЦИК в межальвеолярных септах, активацией системы комплемента и разрушению альвеолоцитов.
4. Металлопротеиназы разрушают волокнистые структуры интерстиция.
5. Процесс захватывает центральные отделы легочных долек, поражаются терминальные бронхиолы, альвеолы и прилежащие к ним капилляры.
6. Длительный воспалительный процесс приводит к образованию гранулем, затем грануляционная ткань замещается соединительной.
7. Развивается интерстициальный фиброз с утолщением септ и формированием легочных кист.
8. Также КЛ выделяют ИЛ1 и ПГЕ2 – медиатор остеолиза, лихорадки и белков острой фазы.

Патоморфология:

верификация диагноза основана на выявлении гранулем, содержащих гистиоциты (клетки Лангерганса), эозинофильные гранулоциты с примесью нейтрофильных гранулоцитов, лимфоцитов, альвеолярных макрофагов.



# Гистиоцитоз Х легких

## Клинико-лабораторные и функциональные методы исследования:

1. Непродуктивный кашель.
2. Одышка при физической нагрузке.
3. Жалобы общего характера (лихорадка, слабость, снижение массы тела).
4. Боль в грудной клетке (пневмоторакс – 10-15%).
5. Общеклинический и биохимический анализы крови – в пределах нормы, возможен умеренный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.
6. ФВД – на ранних стадиях обструктивный тип нарушения вследствие перибронхиального воспаления.
7. Рентгенологические методы
8. Бронхоскопия с исследованием бронхоальвеолярного смыва (повышен цитоз – альвеолярные макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы).
9. Биопсия ткани легкого

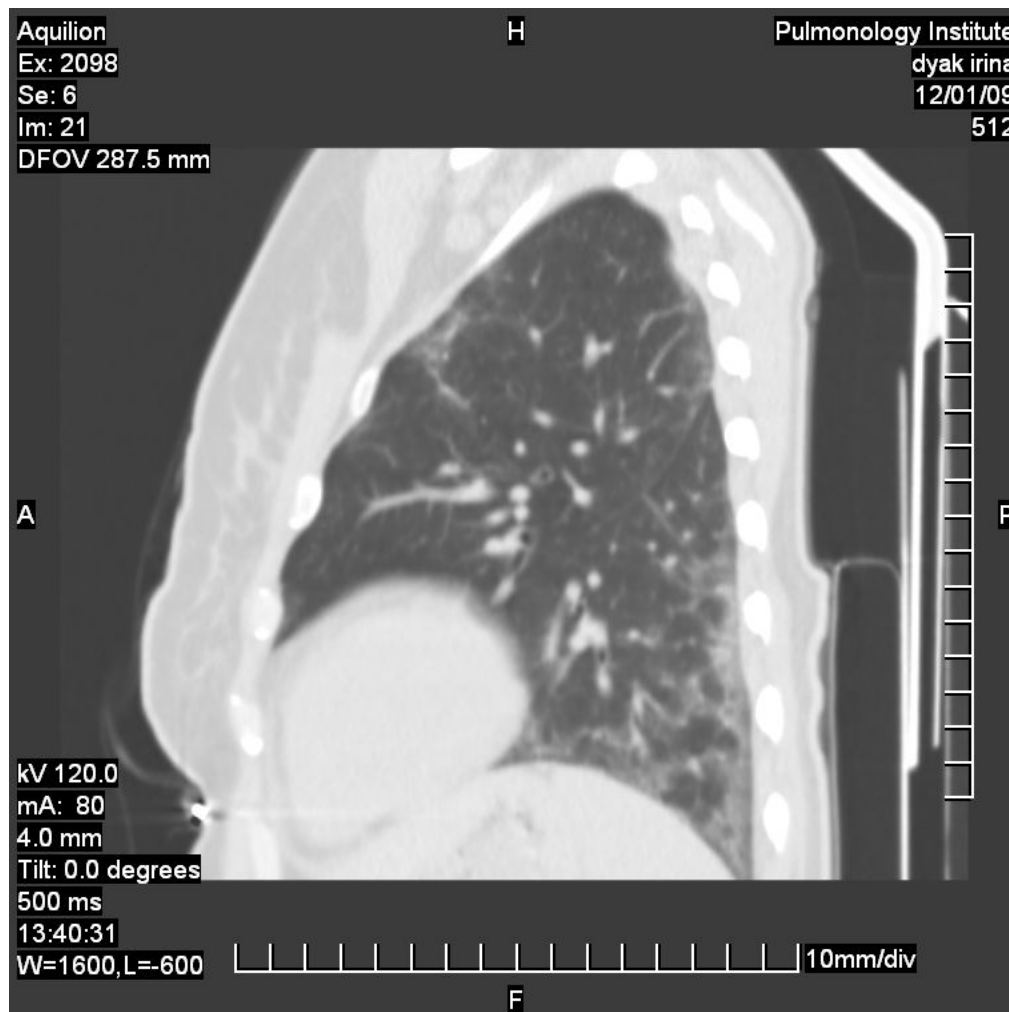
Если нет сопутствующего поражения костей, отличить гистиоцитоз Х от других интерстициальных заболеваний легких по клинической картине невозможно.

## На поздних стадиях:

- рентгенологически нарастают изменения легочного рисунка с грубой деформацией его,
- возникают эмфизематозные изменения в виде булл,
- формируется картина "сотого легкого".

Эти изменения локализуются, как правило, по периферии верхнего и среднего легочных полей и являются причиной рецидивирующих спонтанных пневмотораксов.

Боковой сагитальный срез МСКТ больной Д.  
с гистиоцитозом Х (незначительные фиброзные изменения в  
переднем сегменте верхней доли левого легкого и  
массивные,  
фиброзно-кистозные изменения нижней доли левого легкого)



**Обогащение, избыточность, деформации легочного рисунка по сетчато-петлистому типу. В правом легком киста, которая периодически осложнялась нагноением**



## Лечение:

1. Глюкокортикостероиды – преднизолон 0,5-1 мг/кг с постепенным снижением дозы в течение 6-12 месяцев.
2. Цитостатики (винбластин, метотрексат, циклофосфамид) при прогрессирующем течении.
3. Отказ от курения.

*Цитостатическая полихимиотерапия* резервируется за прогностически неблагоприятными полисистемными формами ГКЛ, протекающими с поражением жизненно важных органов и развитием дисфункции последних. Лучшие результаты получены при использовании *полихимиотерапии*, включающей **преднизолон, вепезид и винбластин (Протокол LCH-II)**.

*Эффективность лечения* определяется по состоянию очагов поражения, доступных визуальному, УЗИ или рентгенологическому контролю. Регресс старых очагов и отсутствие новых поражений свидетельствует об эффективности лечения или спонтанном переходе ГКЛ в неактивную стадию.



# Прогноз

- При одноочаговом ГКЛ и многоочаговом поражении костей – прогноз благоприятный, угрозы для жизни нет, возможны спонтанные ремиссии.
- При полисистемном ГКЛ общая выживаемость составляет 80 % у детей и 95-97 % у взрослых.
- *При развитии необратимых осложнений* (эндокринопатии, поражение слухового или зрительного нерва в результате компрессии гранулематозной тканью, фиброз легких, склерозирующий холангит) прогноз определяется степенью дисфункции пораженного органа.