

ГИСТИОЦИТОЗ

Гистиоцитоз X (икс),

лангергансоклеточный гистиоцитоз — термин, обозначающий группу заболеваний с невыясненной до конца этиологией, при котором патологические иммунные клетки, называемые гистиоцитами, и эозинофилы активно размножаются, особенно в лёгких и костях, что вызывает формирование рубцовой ткани. Предполагается, что в основе гистиоцитоза X лежит некий иммунопатологический процесс, способствующий пролиферации гистиоцитов.

Гистиоцитоз X легких (эозинофильная гранулема, гистиоцитарный ретикулез) —

легочная форма системного заболевания ретикулогистиоцитарной системы неизвестной этиологии, характеризующегося первичной пролиферацией гистиоцитов и образованием в легких (а также в других органах и тканях) гистиоцитарных инфильтратов

Болезнь встречается

преимущественно у лиц мужского пола (2:1), как правило, в молодом возрасте (средний возраст — 30 лет). Термином «гистиоцитоз X» объединены описанные в разное время патологические процессы, отличающиеся различной степенью выраженности гистиоцитарной пролиферации, клинической картины и различным прогнозом: болезнь Леттерера-Сиве, болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена и эозинофильная гранулема. В практическом отношении более целесообразно деление на острые формы гистиоцитоза X, характеризующегося злокачественным течением (болезнь Леттерера-Сиве) и первично-хронические формы болезни, отличающиеся доброкачественным течением (болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена и эозинофильная гранулема).

Этиология и патогенез

разработаны недостаточно. До настоящего времени не решен вопрос, к какой группе болезней следует отнести гистиоцитоз X (гранулематозы, болезни накопления, системный ретикулез). Характерной особенностью болезни является полисистемность поражения пролиферирующими гистиоцитами легких, костей, кожи, мягких тканей, печени, селезенки и других органов и систем. Причем, если для болезни Леттерера-Сиве свойственна злокачественная пролиферация незрелых гистиоцитов, то для первично-хронических форм гистиоцитоза X ведущим в патогенезе является не столько избыточная гистиоцитарная пролиферация, сколько различные метаболические нарушения в гистиоцитах, что дало основание некоторым авторам отнести гистиоцитоз X к группе болезней накопления.

Патологическая анатомия.

Характерной патоморфологической особенностью гистиоцитоза Х являются, как уже отмечалось, пролиферация гистиоцитов и образование в различных органах и тканях гистиоцитарных инфильтратов. При остром течении болезни легкие макроскопически увеличены в объеме. Преимущественно в периферических отделах на разрезе легких видны многочисленные кисты до 1 см в диаметре. Микроскопически выявляются скопления (гранулемы) гистиоцитарных клеток, эозинофилов, плазматических клеток, а также различная степень выраженности пролиферации ретикулиновых волокон.

Макроскопическая картина

легких при хроническом течении гистиоцитоза Х отличается многообразием: от диффузных милиарных узелков, покрывающих поверхность легких, полипоидных гранулематозных изменений с плевральными наслоениями до крупноочаговых с четкими краями серовато-белых или рыжевато-коричневых отложений и кистоподобных эмфизематозных вздутий. Легкие на разрезе имеют вид сот с массивной фиброзной перестройкой легочной паренхимы (в патологический процесс вовлекается субплевральная, интерлобулярная, перибронхиальная и периваскулярная соединительная ткань, что приводит к облитерации альвеол и бронхиол). По-видимому, динамика описанных макроскопических изменений соответствует эволюции патологического процесса.

При микроскопическом исследовании

на ранних стадиях болезни определяется картина гранулематоза. Преобладающими элементами гранулемы являются гистиоциты, эозинофилы, лимфоциты, плазматические клетки. Нередко выявляются ксантомные клетки. Следует отметить, что наличие эозинофилов в так называемой эозинофильной грануле не является строго обязательным (у 1/3 больных гранулемы не содержат эозинофилов).

- Особенностью болезни Хенда-Шюллера-Крисчена является пролиферация гистиоцитов, содержащих холестерин, липиды (липоидный гранулематоз). Инфильтрация стенок капилляров, артериол гистиоцитами вызывает стаз крови, а в дальнейшем, при пролиферации ретикулиновых волокон и развитии фиброза, — запустевание сосудов. Указанные изменения могут быть причиной микрокровоизлияний в легочную паренхиму. Электронно-микроскопическое исследование выявляет в 90% случаев цитоплазматические гранулы (Х-тельца) в гистиоцитах. Природа указанных гранул пока неизвестна. Особенность гистологической картины гистиоцитоза Х — раннее формирование кистозных изменений в легких, эмфизематозных булл и быстрое развитие картины «сотового» легкого.

Клиника.

- Для болезни **Леттерера-Сиве** свойственны острое начало (лихорадка, прогрессирующая одышка, кашель) и генерализация процесса (поражение костей, почек, кожи, тимуса, центральной нервной системы). Нередко присоединяются себорейный дерматит, гнойный отит. В течение нескольких месяцев болезнь может закончиться летальным исходом. Болеют, как правило, дети в возрасте до 3 лет. Более благоприятно протекают хронические формы **гистиоцитоза X (болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена, эозинофильная гранулема)**. Болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена встречается преимущественно у детей школьного возраста. Средний возраст больных при эозинофильной гранулеме составляет 30 лет.

- Медленно прогрессирующая одышка, непостоянный кашель — наиболее ранние признаки хронического течения болезни. Описанная при хронической форме гистиоцитоза X триада признаков (деструктивный остеолизис, экзофтальм и несахарный диабет) встречается не всегда. Несахарный диабет, развивающийся у 20% больных, обусловлен гистиоцитарной инфильтрацией в зоне гипоталамуса. Вокруг глаз (а также в других местах) могут возникать инфильтративные изменения кожи (ксантелазмы). Рецидивирующий пневмоторакс иногда является единственным признаком заболевания. Односторонний или двусторонний пневмоторакс наблюдается у 50% больных гистиоцитозом X.

Диагностика.

- При остром течении болезни выявляются увеличенная СОЭ, лейкоцитоз, анемия, тромбоцитопения. При тяжелом течении — панцитопения. Поражение почек проявляется выраженной протеинурией, прогрессирующей почечной недостаточностью. При хронической форме гистиоцитоза гемограмма, как правило, в пределах нормы. У части больных отмечается повышение уровня сывороточной меди и щелочной фосфатазы лейкоцитов. Выявляемое у некоторых больных изменение иммунологических показателей (увеличение уровня сывороточных иммуноглобулинов, дефицит клеточного иммунитета, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов) неспецифично. При исследовании биохимических показателей может выявляться диспротеинемия (β 1-, β 2- и гаммаглобулинемия). Гиперхолестеринемия — необязательный признак гистиоцитоза X.

Рентгенологические изменения

- при гистиоцитозе Х легких, как правило, двусторонние. При этом выявляются распространенное усиление легочного рисунка за счет интерстициальной ткани, мелкоочаговые (милиарные) затенения диаметром до 2 мм. Следует отметить, что мелкоочаговые изменения выявляются преимущественно на ранней стадии заболевания. На этой стадии могут быть достигнуты полная обратная динамика и нормализация рентгенологической картины. Лимфаденопатия средостения выявляется редко. Характерным рентгенологическим признаком гистиоцитоза Х является раннее формирование картины «сотового» легкого с отдельными участками буллезных вздутий.

Исследование вентиляционной способности легких

- выявляет у большинства больных рестриктивный синдром, а сочетание с обструктивными нарушениями отмечается у 16% больных. Снижение диффузионной способности легких и гипоксемия — сравнительно поздние признаки болезни. Таким образом, раннее формирование эмфизематозных вздутий и кистовидной перестройки легочной паренхимы, отсутствие корреляции между выраженностью рентгенологической картины и умеренными клиническими проявлениями, а также умеренными нарушениями вентиляционной способности легких — характерные черты хронического течения гистиоцитоза X легких.

Биопсия

- Гистологическое исследование материала биопсий легочной ткани позволяет только на ранних этапах выявить характерные для гистиоцитоза Х изменения. По мере развития фиброзных и буллезных изменений в легких гистологическая картина утрачивает свои специфические черты. В последние годы разрабатываются методы диагностики гистиоцитоза Х с помощью исследования жидкости бронхоальвеолярного лаважа: выявление зеленого пигмента в альвеолярных макрофагах свидетельствует в пользу гистиоцитоза Х. В реакции непрямой иммунофлюоресценции используются моноклональные антитела, что позволяет с большой долей вероятности диагностировать гистиоцитоз Х. Подтверждает диагноз также выявление специфических гранул (Х-телец) в гистиоцитах при электронной микроскопии клеток лаважной жидкости или материала биопсии легких.

Дифференциальная диагностика.

- Острое течение болезни следует дифференцировать с милиарным туберкулезом легких. Однако наличие полисистемности поражения (легкие, кости, кожа, печень и другие органы и системы) позволяет предположить наличие острой формы гистиоцитоза Х. Поражение легких при хронических формах гистиоцитоза Х следует дифференцировать от таких диссеминированных процессов в легких, как лейомиоматоз, саркоидоз, экзогенный аллергический альвеолит, идиопатический фиброзирующий альвеолит, альвеолярный протеиноз легких.

Лечение.

- На ранних стадиях болезни показано назначение кортикостероидных препаратов. Доза их зависит от активности процесса и выраженности фиброзных изменений. Острое течение при отсутствии выраженных фиброзных изменений является показанием для назначения начальных доз, соответствующих 1 мг преднизолона на 1 кг массы тела. Умеренные дозы кортикостероидов (около 30 мг/сут) следует назначать при хроническом течении болезни, наличии в легких выраженных фиброзно-буллезных изменений. Поддерживающая доза кортикостероидов составляет от 2,5 до 10 мг в сутки (расчет на преднизолон). Курс лечения — 12-18 мес.

- Иммунодепрессивные и цитостатические препараты (азатиоприн, циклофосфан, винкристин, винбластин и др.) показаны при остром течении болезни, наличии выраженных нарушений иммунологического статуса. Цитостатический препарат винкристин вводится внутривенно 1 раз в неделю в дозе 0,05 мг/кг. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 0,1 мг/кг. Положительная динамика болезни является основанием для снижения дозы до 0,075-0,05 мг/кг в неделю. Винбластин также вводится внутривенно 1 раз в неделю. Начальная доза — 0,025-0,1 мг/кг. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 0,2 мг/кг. После достижения ремиссии дозу следует уменьшить до 0,15 мг/кг 1 раз в 1-2 недели. Доза циклофосфана внутрь составляет от 1-1,5 до 3-5 мг/кг ежедневно. Курс лечения указанными препаратами — 1-3 мес.

- Прогрессирование фиброзно-буллезных изменений и отсутствие выраженных нарушений иммунологического статуса при хроническом течении гистиоцитоза X являются показанием для назначения купренила. Длительность лечения и дозы купренила при гистиоцитозе X соответствуют таковым при идиопатическом фиброзирующем альвеолите. Лечение всеми указанными выше препаратами проводится при тщательном контроле крови, мочи с целью своевременного выявления возможных побочных эффектов. В комплекс лечения включаются также витамин B6, анаболические гормоны, препараты калия, мочегонные. При наличии деструктивного поражения костей могут быть применены хирургическое лечение, лучевая терапия. Облучение области гипоталамуса на ранних этапах болезни может привести к излечению несахарного диабета.

Прогноз.

- Наиболее неблагоприятными в прогностическом отношении являются: острое течение, молодой возраст, прогрессирование фиброзно-буллезных изменений в легких, генерализация процесса. Острое течение заканчивается летально в 70-90% случаев вследствие прогрессирующей дыхательной недостаточности, присоединения почечной недостаточности. Хроническое течение гистиоцитоза X легких (при отсутствии поражения других органов и систем), ранняя диагностика, адекватное лечение позволяют нередко достичь стабилизации патологического процесса, а иногда и полного выздоровления. Описаны случаи самопроизвольного излечения.

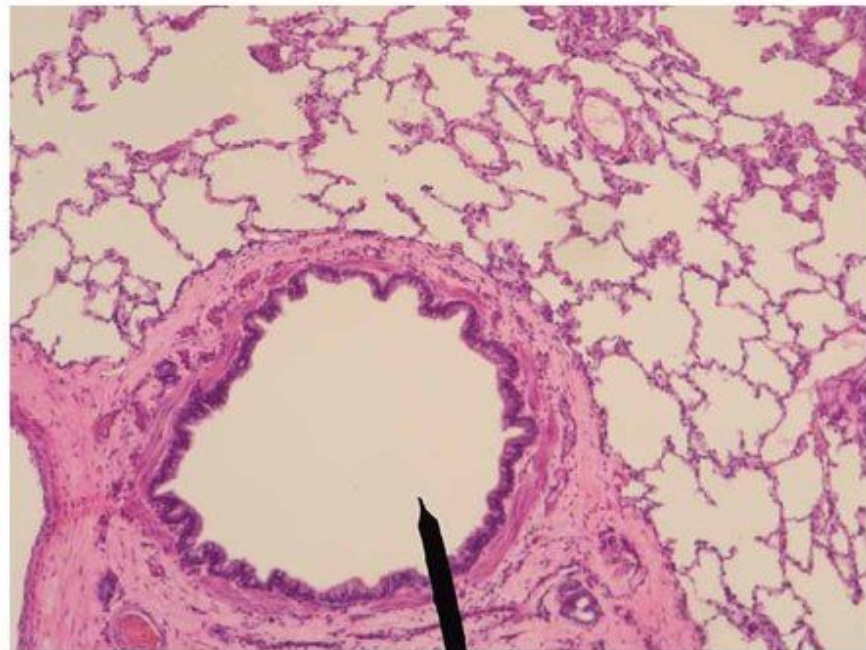
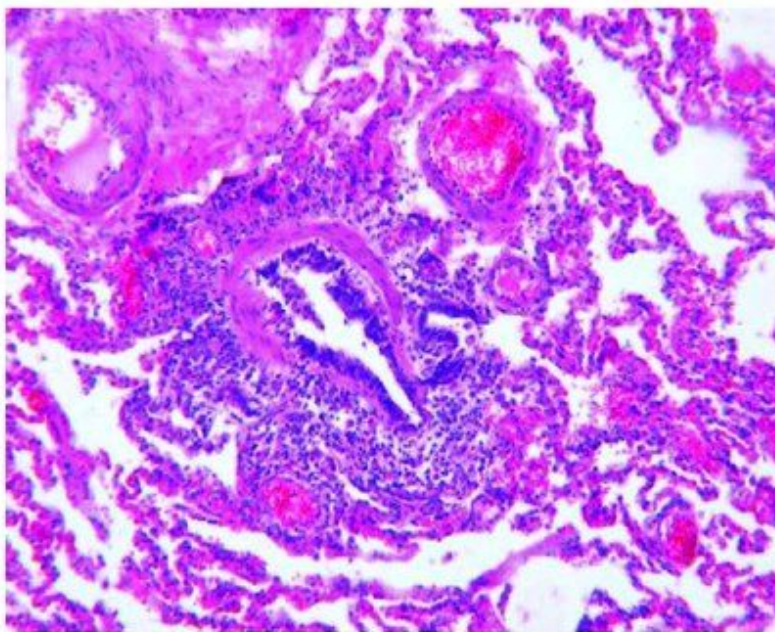
- **Профилактика** не разработана.
- **Экспертиза трудоспособности.** Хроническое течение болезни при отсутствии выраженных нарушений функциональной способности легких практически не оказывает влияния на трудоспособность больных. Прогрессирующая дыхательная недостаточность, рецидивирующий пневмоторакс являются показанием для перевода больных на инвалидность.

Читать подробнее:

<https://ftiza.info/gistiotsitoz-legkih/>

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 "сотового легкого".

Эти изменения локализуются, как правило, по периферии верхнего и среднего легочных по 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)

