

Случай из практики

УДК: 616.152.155 – 053.2/.6

© ЧЕРНОРОТОВА Е.В., КРАДИНОВА Е.А., 2010

ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГИСТИОЦИТОЗА ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕНГАРСА У ДЕТЕЙ

Е.В.Черноротова, Е.А.Крадинова*Крымский Государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь*

Гистиоцитозы-Х (histiocytosis единственное число; греч. histion ткань + гистологическое cytus клетка + -ōsis) — группа заболеваний неизвестной этиологии, характеризующихся появлением в различных органах и тканях инфильтратов (эозинофильных гранулем), состоящих из макрофагов (гистиоцитов). Различают три формы гистиоцитозов Х — эозинофильную гранулему, болезнь Хенда — Шюллера — Крисчена и болезнь Леттерера — Сиве. Исследования последних лет показали, что макрофаги из очагов поражения при гистиоцитозе-Х имеют структурные и функциональные характеристики клеток Лангенгарса [1,2,4]. В связи с этим международное общество гистиоцитологов в 1986 году предложило заменить термин гистиоцитоз-Х новым термином — гистиоцитоз из клеток Лангенгарса (ГКЛ).

Этиология ГКЛ остается неизвестной. Согласно современной точки зрения это заболевание иммунной регуляции с аномальным иммунным ответом, приводящим к пролиферации клеток Лангенгарса, образованию гранулем, эозинофильной инфильтрации, остеолитических очагов, фиброза и т.д. Для ГКЛ характерно хроническое течение со сменой обострений и ремиссий, иногда спонтанных [1,2, 3].

Эозинофильная гранулема или болезнь Таратынова характеризуется локальной деструкцией кости, обусловленной внутрикостным развитием гранулем, состоящих из гистиоцитарных клеток и эозинофилов. Обычно выявляется солитарная гранулема кости, реже — несколько очагов, и очень редко — множественные поражения скелета. Наиболее часто эти изменения локализуются в плоских костях черепа и в бедренной кости. Могут поражаться плоские кости таза, ребра, позвонки, челюсти.

Болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена или распространенный хронический гистиоцитоз. При нем образуются множественные гранулематозные разрастания не только в костях, но и в коже, лимфатических узлах и внутренних органах. В типичных случаях характерна тетрада симптомов с несакхарным мочеиспусканием, прогрессирующим пучеглазием, увеличением печени и селезенки, поражением костей. Костные изменения чаще множественные, сопровождаются болевым симптомом в зоне деструкций. Особенно типичны изменения костей черепа. Ретроорбитальные опухоли при этом вызывают экзофтальм. Повреждения челюстей могут выводить зубы из альвеол. Поражение височной кости и сосцевидного отростка сопровождается развитием среднего отита. Очень часты поражения костей таза, ребер, лопаток, грудины, длинных трубчатых костей.

Болезнь Леттерера-Сиве или распространенный острый гистиоцитоз. Заболевание обычно проявляется на первом году жизни или при рождении ребенка. Это наиболее тяжелая, злокачественная форма процесса, характеризующаяся острым началом, бурным течением и быстрым летальным исходом. К ранним симптомам болезни Леттерера-Сиве относится себорейный дерма-

тит с легкой инфильтрацией и сопутствующей пурпурой на волосистых покровах головы, ладонях, туловище, аденопатия, симптомы интоксикации, повышение температуры, повышенная кровоточивость, анемия, воспаление среднего уха, некротические тонзиллиты, увеличение печени и селезенки. Характерны также поражения костей черепа, таза, ребер, позвонков, длинных трубчатых костей. Рентгенологическая картина этих изменений не отличается от болезни Хенда-Шюллера-Крисчена [3,5].

Диагноз ГКЛ устанавливался на основании комплексной оценки клинко-рентгенологической картины заболевания и морфологического изучения биоптатов пораженных органов.

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. Характерным проявлением ГКЛ служит развитие несакхарного диабета, который изредка сочетается с дисфункцией передней доли гипофиза или гипоталамической дисфункцией (ожирение, аменорея). В 30-40% случаев встречаются поражения кожи: дерматозы папулодесквамозного, себорейного, экзематозного и реже ксантоматозного типов. Лимфатические узлы поражаются у детей в 20-30% случаев. При расположении патологических очагов ретроорбитально наблюдается одно- или двусторонний экзофтальм. Поражение легких является редким (2%), начальным и частым (60%), поздним, прогностически неблагоприятным симптомом у детей [1].

Основой морфологического диагноза ГКЛ служит 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. *Морфологическое исследование пунктата костного мозга* обычно выявляет нормальный клеточный состав; могут обнаруживаться единичные клетки Лангенганса, однако их диагностическое значение невелико. Более информативно гистологическое исследование трепано-биоптата костного мозга: у больных с поражением костей можно выявить характерные гранулемы, включающие клетки Лангенганса.

Рентгенография костей скелета и легких необходима для выявления и оценки степени распространенности ГКЛ. Типичные очаги поражения в костях скелета имеют литический характер, реже встречаются смешанные - остеолитические и остеопластические.

Рис. 1.

Поражение длинных трубчатых костей (большеберцовой). Четкие фестончатые контуры очагов, однородность фона, отсутствие включений.



Рентгенография легких показывает изменения в виде очаговой диссеминации на фоне усиленного и сетчато-тяжистого легочного рисунка. По мере прогрессирования ГКЛ 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. Поздняя фиброзно-склеротическая стадия ГКЛ легких проявляется картиной "сотого легкого" служит отображением фиброзирующего альвеолита, не имеющего специфических черт исходного процесса.

Рис. 2.

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



Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) являются более чувствительными методами и позволяют выявить поражение костей и легких на стадиях, не доступных визуализации рентгенографией. КТ является ведущим методом в исследованиях легких, позволяя выявить изменения на ранней стадии процесса. При высокоразрешающей КТ часто выявляются округлые мелкоочаговые тени и кистозные изменения, расположенные преимущественно в верхних и средних отделах легких. Кисты чаще имеют размеры менее 20 мм и стенку толщиной до 1 мм. Кисты в легких выявляются, как правило при развитии заболевания, в то время как очаговые изменения выявляются на ранних его стадиях.

Рис. 3.

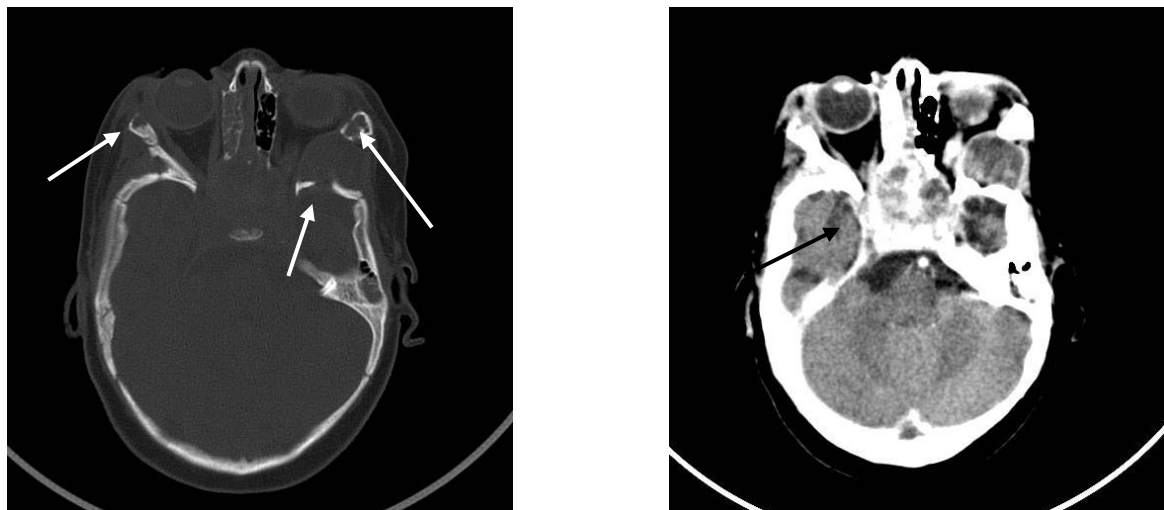
Высокоразрешающая КТ легких: поздняя стадия заболевания, множественные кисты и очаговые изменения.



Приводим одно из наших клинических наблюдений. Ребенок Н., мальчик, возраст 6 месяцев. Появились жалобы на повышение температуры до 38,6°C, слизистые выделения из носа, редкий влажный кашель, беспокойство ребенка. Ребенок проконсультирован ЛОР-врачом по месту жительства: поставлен диагноз – этмоидит. Назначено соответствующее лечение. При отсутствии эффекта от проводимой терапии доставлен в республиканскую детскую больницу, откуда с диагнозом пневмония переведен в детскую инфекционную больницу. Результаты лабораторных данных: общий анализ крови $Le - 12,5 \times 10^9 / л$, СОЭ – 20 мм/с; общий анализ мочи и биохимический анализ крови патологии не выявили. Из инфекционной больницы ребенок направлен на КТ головного мозга и придаточных пазух носа (ППН) для уточнения диагноза. При проведении КТ были выявлены множественные образования вызывающие деструкцию и «вздутие» костей основания и лицевого черепа. Для уточнения диагноза рекомендована биопсия.

Рис. 4.

КТ томография головного мозга и ППН (костный и мягкотканый режимы) с внутривенным контрастированием: образования в стенках орбит, основной пазухе, турецком седле, вызывающие деструкцию и «вздутие» костей.



Ребенку проведена биопсия одного из выявленных образований, результат – гистиоцитоз Х. Ребенок направлен на КТ органов грудной клетки и брюшной полости для определения распространенности процесса. При

проведении исследования в легких были выявлены множественные округлые образования и единичные кисты, а также участки деструкции со «вздутием» кости в лопатках, шестом ребре слева и 4-м грудном позвонке.

Рис. 5.

КТ легких (легочной режим): округлые образования мягкой плотности и киста (толщина стенки до 1 мм).

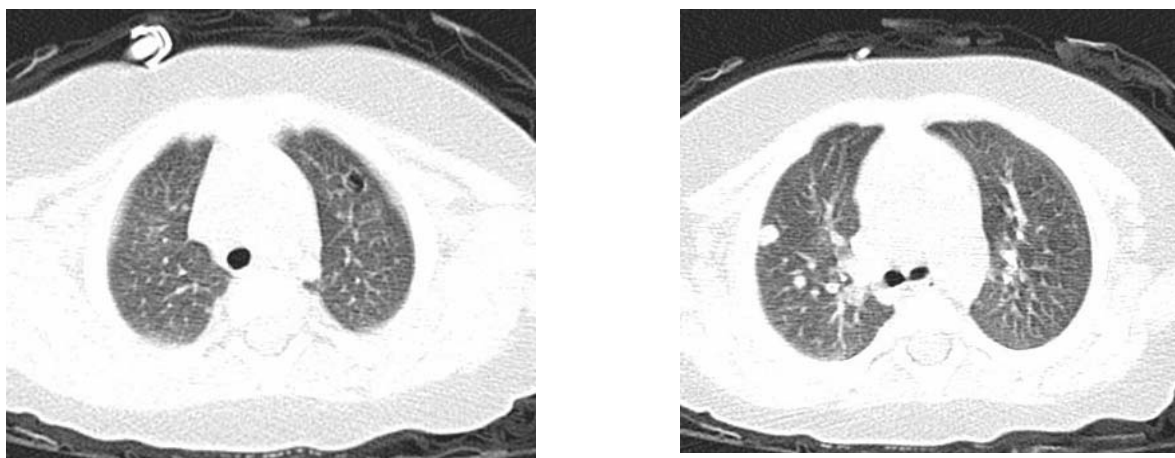
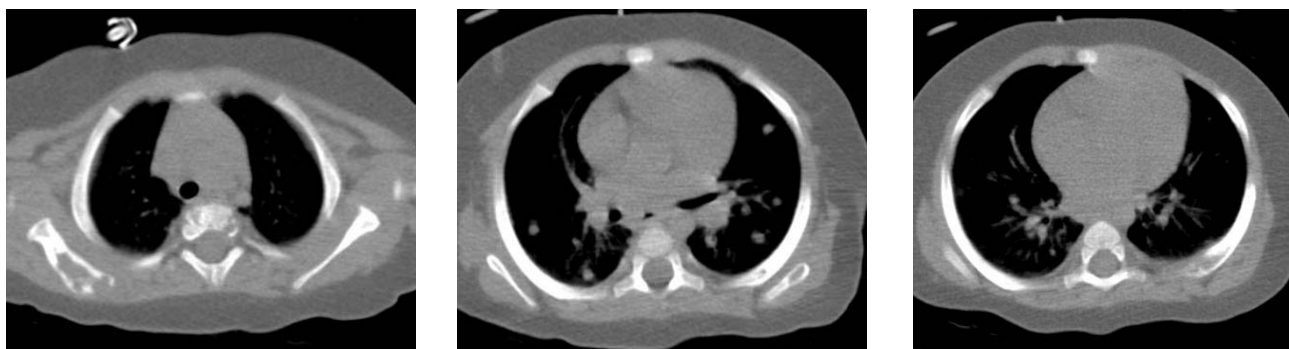


Рис. 6.

КТ легких (костный режим) участки деструкции со «вздутием» кости в лопатках, шестом ребре слева и 4-м грудном позвонке.



Ребенку назначены несколько курсов химиотерапии с последующим контролем течения заболевания и эффективности лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гистиоцитозы как заболевания макрофагальной системы / Е.А. Лукина // Тер.архив. – 1996. – № 7. – С. 82–88.
2. Практическое руководство по детским болезням / В.Ф. Коколина, А.Г. Румянцев // М.: ИД МЕД-ПРАКТИКА. – М., 2004. – Т.4. – С. 578, 581, 586.
3. Гистиоцитозы детского возраста / М. Минков, Г.А. Новичкова, Г. Цельгер [и др.] // Москва–Вена: МАКС-ПРЕСС, 2005. – С. 30–36.
4. К вопросу диагностики гистиоцитоза из клеток Лангергарса / И.И. Лазюк, Г.А. Борисевич, А.А. Сергеева, Т.П. Ратнер // Новости лучевой диагностики. – 1998. – Т.4. – С. 13–15.
5. Pulmonary Langerhans'-Cell Histiocytosis / Robert Vassallo, Jay H. Ryu, Thomas V. Colby [et al.] // N Eng J Med. – 2000. – Vol. 342, № 26. – P. 1969–1978.

Поступила 08.02.2010