

**Н.Г. Короткий^{1,2}, О.А. Андреевко²,
Ю.Ю. Вьяльцева², В.П. Нажимов²**

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

² Российская детская клиническая больница, Москва

Гистиоцитоз Х (клинический случай)

Ключевые слова: гистиоцитоз Х, эозинофильная гранулема, дети.

Контактная информация: Короткий Николай Гаврилович, д-р мед. наук, профессор. E-mail: kng40@mail.ru

© Коллектив авторов, 2012

Термином «гистиоцитоз Х» Л. Лихтенштейн в 1953 году объединил группу заболеваний, общим для которых стало образование гранулемы, состоящей из гистиоцитов и других клеток. Различают острую форму – болезнь Абта–Леттерера–Сиве – и первично-хронические – болезнь Хенда–Шюллера–Крисчена, эозинофильная гранулема, болезнь Хашимото–Прицкера [1, 3].

Гистиоцитоз Х (гистиоцитоз из клеток Лангерганса) – заболевание, в основе которого лежит очаговая или диффузная пролиферация клеток Лангерганса (внутриэпидермальных макрофагов), которые, сливаясь вместе с эозинофилами в гигантские многоядерные клетки, образуют гистиоцитарные гранулемы. Для этого заболевания характерно поражение кожи различного вида и тяжести (от папулезной сыпи до некроза) и костей [1]. Распространенность заболевания составляет в среднем 5 на 1 000 000 жителей. Очаговым гистиоцитозом Х обычно болеют дети и подростки, диссеминированным гистиоцитозом Х – дети, а синдром Абта–Леттерера–Сиве чаще встречается у детей первых лет жизни, иногда у взрослых. Мужчины болеют чаще [1, 2].

Острая форма встречается преимущественно у детей первых лет жизни и протекает наиболее тяжело. Начало острое, затем болезнь напоминает течение системной инфекции или злокачественной опухоли. Преимущественно поражаются кожа и внутренние органы. Высыпные элементы носят папуло-

сквамозный характер и напоминают себорейный дерматит, иногда наблюдаются везикулезные, реже – геморрагические элементы. Папулы желтоватого цвета располагаются в коже или подкожно-жировой клетчатке, болезненные, иногда самопроизвольно вскрываются, локализация высыпаний – любая, в кожных складках возможны изъязвления. Помимо кожных проявлений, имеется поражение внутренних органов – легких, почек, ЦНС, костного мозга, увеличиваются лимфоузлы, отмечается гепатоспленомегалия, тромбоцитопения. Болезнь характеризуется молниеносным течением и высокой летальностью, спонтанные ремиссии весьма редки [2, 3].

Первично-хронические формы протекают более благоприятно. Болезнь Хашимото–Прицкера встречается у детей, может быть врожденной, характеризуется доброкачественным течением, проходит самостоятельно. Болезнь Хенда–Шюллера–Крисчена встречается преимущественно у лиц 15–35 лет. Кожные изменения аналогичны болезни Абта–Леттерера–Сиве: сыпь различного характера, подкожные узлы. Элементы сыпи некротизируются, сливаются, покрываются корками, при их отделении образуются мелкие, длительно не заживающие и плохо поддающиеся лечению язвы. Процесс некроза особенно заметен в кожных складках, где чаще всего присоединяется вторичная инфекция, характерно изъязвление вульвы и перианальной области. Появляются остеолитические очаги в своде черепа, других костях,

N.G. KOROTKIY, O.A. ANDREENKO, Yu.Yu. VYALTSEVA, V.P. NAZHIMOV

Histiocytosis X (clinical case)

Key words: *histiocytosis X, eosinophilic granuloma, children.*

Фото 1. Пациентка, 10 мес, с гистиоцитозом Х



Фото 2. Пациентка, 10 мес, с гистиоцитозом Х



Фото 3. Опухолевый инфильтрат, распределенный под атрофичным эпидермисом. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

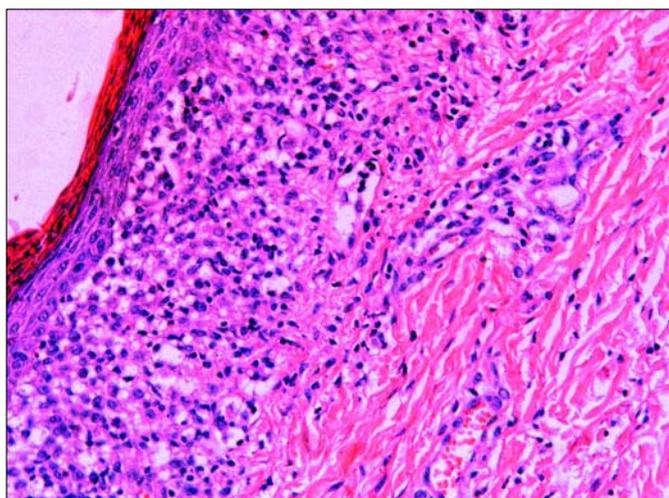


Фото 4. Реакция с МКАТ (моноклональные антитела) в опухолевом инфильтрате к CD1a, ув. $\times 400$

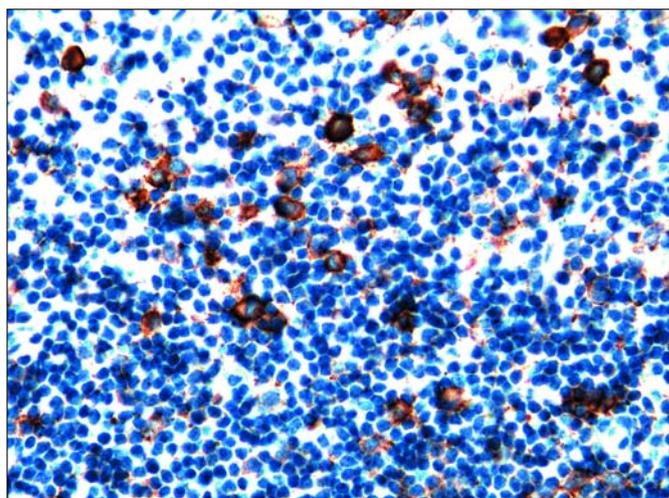


Фото 5. Положительная реакция в опухолевом инфильтрате с МКАТ к CD68, ув. $\times 400$

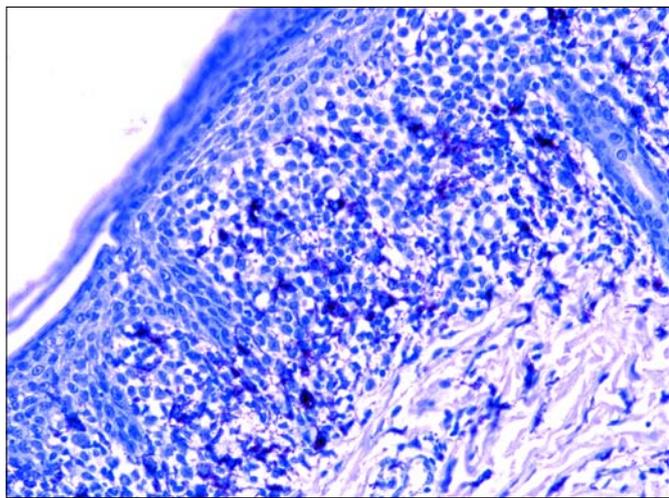
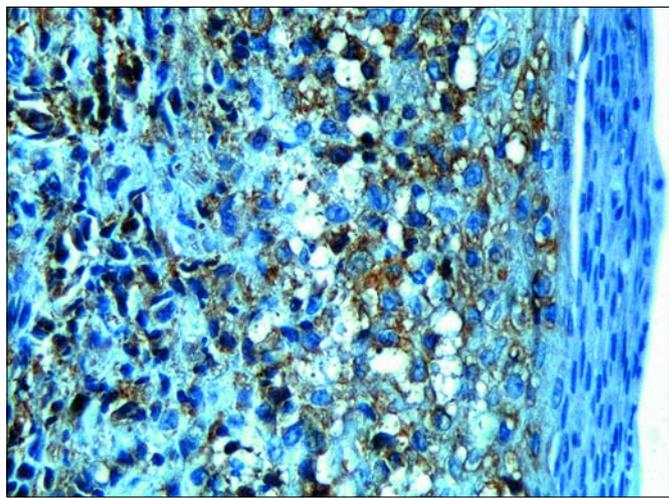


Фото 6. Положительная реакция в опухолевом инфильтрате с МКАТ к S100, ув. $\times 400$



что приводит к соответствующим патологическим изменениям. Поражение височной кости и ее сосцевидного отростка ведет к среднему отиту, глазницы – к экзофтальму, турецкого седла – к поражению гипоталамо-гипофизарной зоны с последующим развитием несахарного диабета; при очагах в нижней челюсти выпадают зубы, в легких – постоянный кашель, не исключен спонтанный пневмоторакс. В течении этого заболевания возможны самопроизвольные ремиссии. Прогноз зависит от возраста: неблагоприятный – у младших детей и пожилых, и от локализации – хуже при внелегочных поражениях [1–3].

Диагноз гистиоцитоза Х должен быть подтвержден гистологически, так как по частоте поражения кожа занимает едва ли не ведущее место, решающее значение имеет биопсия кожи [4].

Для лечения применяют кортикостероиды самостоятельно или в сочетании с противоопухолевыми средствами (в зависимости от формы заболевания используют специально разработанные протоколы; вид и длительность терапии определяет объем поражения). При деструктивных поражениях костей и мягких тканей проводят хирургическое лечение и лучевую терапию [1, 3].

Клинический пример. Девочка, 10 мес, поступила в дерматологическое отделение РДКБ в мае 2010 года с жалобами на кожные высыпания, беспокойство, болезненность и зуд высыпаний. При осмотре: патологический кожный процесс воспалительного характера, распространенный, симметричный, локализован на волосистой части головы, коже туловища, ягодиц, ладонях и стопах, в паховых складках. На волосистой части головы представлен множественными розовыми папулами, обильными желтыми корками (*фото 1*). На коже туловища и ягодиц – множественные папулы, преимущественно с геморрагическим компонентом, мелкие эрозии, геморрагические корки. В паховых складках – сливающиеся красные папулы (*фото 2*). Ребенок пониженного питания, истощен: масса тела в возрасте 10 мес – 5400 г (вдвое меньше нормы).

Из анамнеза известно, что девочка больна с 3-месячного возраста, когда постепенно начали появляться высыпания на коже различной локализации. Лечилась и обследовалась по месту жительства. Точный диагноз поставлен не был. Проводилось наружное лечение топическими глюкокортикостероидами, антибактериальными препаратами. Эффекта от проводимого лечения не было, состояние ухудшалось. Сопутствующие заболевания: хронический отит, периодически – диарея с кровяными прожилками.

В дерматологическом отделении РДКБ для уточнения диагноза проведено обследование. В общем анализе крови – лимфоцитоз, незначительная эозинофилия; в общем анализе мочи: повышенное содер-

жание лейкоцитов – до 15–20 в поле зрения; в биохимическом анализе крови: снижен креатинин – до 4 мкмоль/л, повышен общий и прямой билирубин – соответственно 45 и 28,1 мкмоль/л; повышено значение печеночных трансаминаз – АЛТ – 52 МЕ/л; АСТ – 49 МЕ/л. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлено незначительное увеличение печени с эхогенными включениями, определились брыжеечные лимфоузлы размером от 3 до 12 мм. Другие органы – без особенностей.

Проведено рентгенографическое исследование черепа в двух плоскостях: на краниограммах в прямой и левой боковых проекциях (с наличием артефактов) форма черепа обычная, покрывные кости не изменены, четко дифференцируется область незакрытого большого родничка размером 23–32 мм. Выражен рисунок пальцевых вдавлений в затылочн-теменных отделах. Швы не сомкнуты. Область турецкого седла несколько асимметрична, не изменена.

Для подтверждения диагноза была взята биопсия кожи. На гистологическое исследование доставлены два фрагмента кожи с подсохшими корочками на поверхности. При гистологическом исследовании (*фото 3*) фрагменты кожи с частично эрозированным эпидермисом, дефекты покрыты струпом с очаговой лейкоцитарной инфильтрацией в подлежащих тканях. По длине препаратов определяются очаговые инфильтраты из округлых или овальных довольно крупных клеток с округлыми или овальными неравномерно гиперхромными ядрами. В ядрах видны немногочисленные мелкие ядрышки. Цитоплазма клеток – бледно-эозинофильная. Встречаются единичные многоядерные клетки типа клеток синцитиального типа, единичные эозинофильные гранулоциты, немногочисленные лимфоциты.

Проведено иммуногистохимическое исследование материала с антителами: LCA, CD 68, CD 1a, S-100, PCNA (*фото 4–6*). Реакция с АТ к LCA – положительная в большей части клеток лимфоцитарного инфильтрата; реакция с АТ к CD 68 – положительная в клетках макрофагального ряда; реакция с АТ к CD 1a – положительная в диагностических клетках инфильтрата; реакция с АТ к S-100 – диффузно положительная в клетках опухолевого инфильтрата; реакция с АТ к PCNA – положительная в ядрах единичных клеток опухолевого инфильтрата (5–8%). С учетом клинической картины заболевания, результатов гистологического и иммуногистохимического исследования было сделано заключение о том, что у девочки имеет место гистиоцитоз из клеток Лангерганса (болезнь Абта–Летгерера–Сиве) [5, 6].

Таким образом, на основании клинической картины (поражение кожных покровов) и морфологического исследования биоптата кожи поставлен

диагноз – гистиоцитоз Х (болезнь Абта–Леттерера–Сиве). Лечение в дерматологическом отделении не проводилось, девочка переведена в гематологическое отделение для проведения курса химиотерапии.

ВЫВОДЫ

Данный пример – случай редкого заболевания, диагностика которого заключается в основном в проведении своевременной биопсии очагов поражения (в данном случае – кожи). Несвоевременное диагностирование процесса может привести к тяжелому течению заболевания, плохо поддающемуся лечению, а нередко – к летальному исходу. При наличии подозрений, длительных затруднений в постановке диагноза круг дифференциальной диагностики должен быть значительно расширен с соответствующим обследованием больного.

Литература

1. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. 2-е рус. изд. (Пер. с англ.). – М.: Практика, 2007.
2. Бешлиева Е.Д., Кокина Н.И., Ивашкин В.Т., Соколова И.А. Случай длительного течения первично-хронической формы гистиоцитоза Х // Клиническая медицина, 2006, №1, с. 70–73.
3. Шихнебиев Д.А., Эседов Э.М., Джалилова Л.М. Доброкачественное течение гистиоцитоза Х // Клиническая медицина, 2002, №7, с. 52–54.
4. Мошкалова И.А. Роль дерматолога в диагностике гистиоцитоза из клеток Лангерганса // Учебные записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, 2001, т. VIII, №4, с. 46–48.
5. Опухоли и опухолеподобные процессы у детей / Под ред. Е.Д. Черствого, Г.И. Кравцовой, А.В. Фурманчука. – Минск: Асар, 2002.
6. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lion: IARC Press; 2001.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

Правила оформления статей

1. Редакция принимает к рассмотрению рукопись статьи только с сопроводительным письмом от учреждения, где работают авторы.
2. Рукопись в двух экземплярах должна быть напечатана на компьютере через 1,5 интервала, шрифтом Times, кеглем 12, на листе формата А4. Поля: верхнее и нижнее – 2,5 см, левое – 3,5 см, правое – 1,5 см. Один экземпляр рукописи визируют все авторы; электронная версия – на CD-диске.
3. **Оформление первой страницы:** вначале указывают название статьи, инициалы и фамилии авторов. С новой строки: полное наименование учреждения (учреждений), в котором (которых) была выполнена работа. Обязательно указывают, в каком учреждении работает каждый из авторов. Для связи следует полностью указать фамилию, имя, отчество, должность, ученую степень, ученое звание, рабочий адрес с почтовым индексом, телефоны (рабочий и домашний) всех авторов. Статью обязательно подписывает автор, коллективную статью – все авторы.
4. **Объем статей:** не более 15 страниц – для оригинальной, 20 – для лекции и обзора литературы, 8 – для клинического наблюдения. Структура оригинальной статьи: введение, пациенты (материалы) и методы, результаты и их обсуждение, выводы (заключение). Отдельно прилагают резюме с названием статьи, ключевыми словами, фамилией и инициалами авторов (по возможности с переводом на английский язык).
5. К статье прилагают иллюстративный материал в виде фотографий, рисунков, рентгенограмм, графиков, таблиц. Местоположение иллюстраций автор указывает в рамке на полях статьи слева. Фотографии (черно-белые или цветные), представленные на глянцевой бумаге, должны быть контрастными, рисунки – четкими; чертежи и диаграммы распечатаны на принтере. Фотокопии рентгенограмм представляются только в позитивном изображении. На обороте рисунка ставят его номер, указывают фамилию автора и название статьи (простым карандашом без нажима). Иллюстрации на электронных носителях принимают только по предварительному согласованию с редакцией. На отдельном листе печатают подписи к рисункам со всеми обозначениями.
6. Таблицы с номером, названием и пояснениями печатают на отдельных листах, они должны быть представлены в электронной форме. Фотокопии таблиц не принимаются.

7. Единицы измерения должны быть даны в системе СИ. Употребление в статье необщепринятых сокращений не допускается. Малоупотребительные и узкоспециальные термины должны быть расшифрованы.
8. При описании лекарственных препаратов должны быть указаны активная субстанция, коммерческое название, фирма-производитель. Все названия и дозировки должны быть тщательно выверены. Описание пострегистрационных клинических испытаний лекарственных препаратов, продуктов питания, биологически активных добавок и средств по уходу за детьми должно включать информацию о регистрации и разрешении к применению указанной продукции официальными разрешительными органами (регистрационный номер, дата регистрации).
9. К статье прилагается список литературы в порядке цитирования автором (не по алфавиту!), напечатанный на отдельном листе через 1,5 интервала. В списке литературы указывают: при цитировании книги – фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылки на конкретные страницы; при цитировании статьи в журнале – фамилии и инициалы авторов (если авторов четыре и более, то указывают первых трех авторов и ставят «и др.» в русских статьях или «et al.» – в английских), полное название статьи, сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год, том, номер, страницы (первая и последняя). В статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации.
10. В оригинальных статьях желательнее цитировать не более 25 источников, в обзорах литературы – не более 60. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте рукописи порядковые номера дают в квадратных скобках в строгом соответствии с пристатейным списком литературы.
11. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.
12. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.
13. Плата с аспирантов за публикацию статей не взимается. Статьи, оформленные не в соответствии с данными правилами, не принимаются.

Статьи просим присылать в редакцию.

Адрес: 117513 Москва, Ленинский проспект, 117

Факс: (495) 936-94-31. **E-mail:** zhurnal.doc@infotechmed.ru