

УДК 616-018.1-006.443-06:[616.24:616.714]-073.754.-073.756.8-085

Т.С. Оспанова, О.С. Більченко, О.В. Авдєєва, Є.О. Болокадзе

Харківський національний медичний університет

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ГІСТІОЦИТОЗУ З КЛІТИН ЛАНГЕРГАНСА

Наведено сучасні уявлення про формування та клінічний перебіг гістіоцитозу з клітин Лангерганса. Досліджено основні етіологічні й патоморфологічні чинники прогресування скарг і об'єктивних даних. Проаналізовано показники функції зовнішнього дихання й газу крові, а також рентгенологічні дані. Приділено увагу особливостям лікування в залежності від клінічних проявів хвороби.

Ключові слова: *гістіоцитоз, клітини Лангерганса, функція зовнішнього дихання, рентгенографія кісток черепа.*

Гістіоцитоз Х (гістіоцитарний ретикулёз) – системне захворювання невідомої етіології, що характеризується посиленою проліферацією гістіоцитів і утворенням у різних органах і тканинах гістіоцитарних інфільтратів, які надалі заміщуються рубцовою тканиною. За даними клінічних спостережень, органами-мішенями для розвитку патологічного процесу є легені і кістки, але поряд з ними відбувається ураження й інших органів – шкіри, печінки, селезінки, лімфатичних вузлів, оболонки головного мозку, гіпофізу. Ще на початку ХХ ст. різними дослідниками (Н.І. Таратиновим, E. Letterer, S. Siwe, P. Hand, A. Schuller, H. Christian) був описаний ряд захворювань невідомої етіології з одночасним ураженням таких органів, як печінка, лімфатичні вузли, кістки. І лише в 1953 р. L. Lichtenstein об'єднав всі ці захворювання і запропонував термін «гістіоцитоз Х». Згодом було доведено, що морфологічним субстратом для всіх варіантів захворювання є гранульоми з клітин Лангерганса.

Більшість авторів виділили три форми захворювання на підставі локалізації патологічного процесу, його патоморфологічних особливостей і швидкості прогресування:

- хвороба Леттерера – Сіве (E. Letterer – S. Siwe), часто характеризується гострим злоякісним перебігом патологічного процесу;
- хвороба Хенд – Шюллер – Крісчена (P. Hand – A. Schuller – H. Christian) – мультифокальна еозинофільна гранульома, має первинно-хронічний перебіг;
- хвороба Таратинова (локальна еозинофільна гранульома) [1, 2].

Ряд сучасних авторів вважає, що ці форми можуть бути стадіями одного патологічного процесу з можливим переходом з однієї в іншу. З 1986 р. Міжнародним товариством гістіоцитологів запропоновано замінити термін «гістіоцитоз Х» терміном «гістіоцитоз з клітин Лангерганса». Згідно зі статистикою, гістіоцитоз Х частіше зустрічається в осіб молодого і середнього віку, чоловічої статі. Частота захворювання становить 1–5 випадків на 1 млн населення. Патогенетично захворювання характеризується утворенням гістіоцитарних інфільтратів у різних органах і тканинах. Хвороба Леттерера – Сіве відрізняється злоякісною проліферацією незрілих гістіоцитів. Для локальної еозинофільної гранульоми легень характерна наявність в інфільтратах ще й інших клітин (еозинофілів, лімфоцитів, плазматичних клітин, на пізніх етапах хвороби – ксантомних клітин). Гістіоцити можуть інфільтрувати стінки капілярів, артерій, викликаючи застій крові, а надалі, при розвитку фіброзу, запустіння судин. Геморагічні ділянки, які виявляються іноді в легеневій паренхімі, є наслідком ураження судинної стінки гістіоцитами. Особливістю патоморфологічної картини хвороби Хенд – Шюллер – Крісчена є проліферація гістіоцитів, що містять холестерин (так звані ксантоматозні гранульоми, або ксантоматоз легенів). По мірі прогресування захворювання розвивається інтерстиціальний фіброз з утворенням дрібних кіст. Зміни більш виражені в субплевральній і периваскулярній сполучній тканині. Захворювання може протікати в гострій (злоякісній) формі, що зустрічається найбільш

© Т.С. Оспанова, О.С. Більченко, О.В. Авдєєва, Є.О. Болокадзе, 2016

часто в ранньому дитячому віці. Первинно-хронічний перебіг зустрічається переважно в осіб старшого віку (середній вік пацієнтів 30 років) [2, 3]. В клінічній картині легеневої прояви (непродуктивний кашель, задишка, іноді біль у грудній клітині) поєднуються з ознаками ураження інших органів (гіпоталамо-гіпофізарної системи, нирок, опорно-рухового апарату, шкіри та інших органів), лихоманкою, втратою ваги [4].

В якості базисної терапії використовуються кортикостероїди. Доза залежить від стадії процесу. При ранній діагностиці захворювання рекомендовано 1 мг на 1 кг маси тіла (у розрахунку на преднізолон). Так само можуть використовуватися цитостатики (азатіоприн до 3 мг/кг). На більш пізніх стадіях при хронічному перебігу захворювання розрахункова доза ГКС становить 0,5 мг/кг. Підтримуюча доза ГКС (2,5–10 мг/добу) призначається на тривалий термін, до 18–24 місяців.

Нижче наведено опис клінічного випадку гістіоцитозу з клітин Лангерганса. Хворий Ш., 1963 р. н., знаходиться під нашим спостереженням в КЗОЗ ХОКБ – ЦЕМД та МК з 2007 р. З анамнезу життя відомо, що у ранньому віці він зростав і розвивався без особливостей. У дитинстві були часті простудні захворювання. Перші ознаки захворювання почали з'являтися у 15-річному віці (1978 р.). Протягом року пацієнт втратив 26 зубів. У той же час спостерігалися поява сухості у роті, спрага та значне збільшення кількості добової сечі. У 1979 р. встановлено діагноз нецукрового діабету, призначено лікування адіуретином. Згідно даних обстеження РВК у 1982 р. був звільнений від служби в армії у зв'язку з наявністю нецукрового діабету легкого ступеня, також зафіксовано відставання у фізичному розвитку – дефіцит маси тіла (зріст 164 см, маса 45 кг, ІМТ 16,7). Інших відхилень у стані здоров'я не виявлено. У 1986 р. вперше з'являються скарги на сухий кашель, пізніше задишку при помірному фізичному навантаженні. Звертався за допомогою за місцем проживання. При динамічному спостереженні протягом року виявлено прогресування змін з боку дихальної системи. У 1987 р. за результатами обстеження в Харківському облтубдиспансері запідозрено саркоїдоз легень. Для уточнення діагнозу хворий був направлений до Київського НДІ туберкульозу, пульмонології та грудної хірургії ім. Ф.Г. Яновського, де після всебічного обстеження на підставі клініко-рентгенологічних даних був

встановлений діагноз: гістіоцитоз Х з ураженням легень, кісток лицевого черепа, гіпофізу. Нецукровий діабет, СН ІІА ст. Слід зазначити, що на той момент загальний стан хворого був задовільним, грудна клітина симетрична, перкуторно над легеньми визначався ясний легеневий звук, аускультативно в легенях вислуховувалося жорстке дихання, додаткових дихальних шумів не було. Діяльність серця ритмічна, набряків не спостерігалось. У зв'язку з помірно вираженими скаргами та фізікальними змінами з боку дихальної системи рекомендовано спостереження пульмонолога, крім того, диспансерний нагляд у ендокринолога та прийом адіуретину. Пацієнт регулярно проходить обстеження та лікування в умовах стаціонара, отримує курси кортикостероїдної терапії, постійне лікування десмопресином. Незважаючи на терапію, загальний стан поступово погіршувався. У 26 років (1989 р.) втратив останні зуби. З боку дихальної системи скарги на сухий кашель, зниження толерантності до фізичного навантаження та прогресування задишки, загальна слабкість. У 2007 р. за станом здоров'я був визнаний інвалідом 3-ї групи. З 2007 р. проходить щорічне лікування у пульмо-алергологічному відділенні КЗОЗ ХОКЛ ЦЕМД та МК. Під час останньої госпіталізації хворий скаржився на періодичний сухий кашель, задишку при помірному фізичному навантаженні, сухість у роті, спрагу, болі в м'язах кінцівок, крупних суглобах, загальну слабкість. Об'єктивно: стан середньої важкості, дифузний ціаноз, ЧДР – 22 в 1 хв, перкуторно над легеньми притуплено тимпанічний звук, аускультативно – місцями жорстке, місцями ослаблене дихання, розсіяні сухі дзиччасті хрипи в невеликій кількості. Діяльність серця ритмічна. ЧСС=П=82 за 1 хв, АД 120/70 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний, печінка, селезінка не пальпуються.

Дані лабораторних досліджень. Клінічний аналіз крові: КП – 0,96, еритроцити – $4,7 \cdot 10^{12}$ г/л, Нв – 144 г/л, лейкоцити – $4,7 \cdot 10^9$ г/л, паличкаядерні – 2 %, сегментоядерні – 72 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 15 %, моноцити – 10 %, ШОЕ – 12 мм/г.

Клінічний аналіз сечі: реакція – 6,5, щільність – 1025, білок, глюкоза – немає, лейкоцити 4–6 в полі зору, еритроцити – не знайдено.

Біохімічний аналіз крові: цукор крові – 5,5 ммоль/л, сірмукоїди – 174, церулоплазміни – 0,26, АСТ – 14 ммоль/л, АЛТ – 26 ммоль/л, загальний білірубін – 10,8 мкмоль/л, загальний білок – 72 г/л.

Газовий склад крові: PaO₂ – 57 мм рт. ст., PaCO₂ – 42 мм рт. ст. Pn та КЛС без змін.

УЗД: гепатомегалія, дифузні зміни у печінці, периваскулярна інфільтрація, помірно виражений холестаза, ознаки панкреатопатії, метаболічна нефропатія.

Спірографія – вентиляційні порушення за змішаним типом (ФЖЄЛ – 51 %, ОФВ₁ – 62 %, ОФВ₁/ФЖЄЛ – 68 %). Проба з бронходилататором негативна.

річного спостереження за хворим (клінічний період документованих змін з боку дихальної системи 29 років) відмічено поступове прогресування патологічного процесу в легенях, клінічними проявами якого є повільне збільшення задишки при фізичному навантаженні, приєднання з часом скарг на приступи ядухи, поступове зниження показників функції зовнішнього дихання (ФЗД), зростання гіпоксемії (таблиця).

Динаміка показників ФЗД і газів крові

Показник	1987	1995	2007	2009	2012	2015
ОФВ ₁ , %	71	70	66	65	61	62
ФЖЄЛ, %	64	60	58	55	57	51
PaO ₂ , мм рт. ст.	–	–	65	61	61	57
PaCO ₂ , мм рт. ст.	–	–	45	43	43	42

Рентгенологічне дослідження ОГК: легені підвищеної прозорості, легеневий малюнок посилений, деформований за сітчасто-петлястим типом, корені малоструктуровані, синуси вільні, серце – збільшений лівий шлуночок.

Рентгенологічне дослідження щелеп: адонтія верхньої та нижньої щелеп.

ЕКГ – синусова тахіаритмія, AV-блокада I ст., дифузні зміни в міокарді.

Особливістю даного клінічного випадку є переважне ураження гіпофізу (нецукровий діабет), кісток лицевого черепа (адонтія) та легенів. З моменту маніфестації ознак захворювання до встановлення діагнозу гістиоцитозу пройшло 9 років. Протягом багато-

Наведений клінічний випадок демонструє приклад рідкісного малознайомого захворювання, що характеризується ураженням різних органів і систем організму. Перші прояви захворювання можуть спостерігатися в різному віці, залежно від клінічного варіанта захворювання. Запізнена діагностика значно погіршує прогноз перебігу захворювання. Детальний аналіз анамнезу життя, перших проявів хвороби, поєднане ураження гіпофізу, кісткового скелета та інших органів повинно наводити на думку про можливість гістиоцитозу з клітин Лангерганса та потребує на ранніх стадіях захворювання підтвердження діагнозу результатами дослідження біоптатів легеневої тканини.

Список літератури

1. Утенкова Е.В. Гистиоцитоз Х. <http://logderma.ru/prochee/gistiocitoz.html>
2. Адашкевич В.П. Гистиоцитоз Х / В.П. Адашкевич, О.Д. Мяделец // Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные. – М.: Мед. книга – Н. Новгород: Изд. НГМА, 2001. – С. 119–124.
3. Мордовцев В.В. Гистиоцитозы / В.В. Мордовцев, Ю.С. Бутов, В.В. Мордовцева // Клиническая дерматовенерология; под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – С. 552–561.
4. Гистиоцитоз Х / Л.А. Юсупова, Е.И. Юнусова, З.Ш. Гараева, Г.И. Мавлютова // Практическая медицина. – 2014. – № 8 (14). – Режим доступа <http://pmarchive.ru/gistiocitoz-x/>

Т.С. Оспанова, О.С. Бильченко, Е.В. Авдеева, Е.А. Болокадзе

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИСТИОЦИТОЗА ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА

Приведены современные представления о формировании и клиническом течении гистиоцитоза из клеток Лангерганса. Исследованы основные этиологические и патоморфологические факторы прогрессирования жалоб и объективных данных. Проанализированы показатели функции внешнего дыхания и газы крови, а также рентгенологические данные. Уделено внимание особенностям лечения в зависимости от клинических проявлений болезни.

Ключевые слова: гистиоцитоз, клетки Лангерганса, функция внешнего дыхания, рентгенография костей черепа.

T.S. Ospanova, O.S. Bilchenko, O.V. Avdeeva, Ye.A. Bolokadze

CLINICAL CASE OF HISTIOCYTOSIS OF LANGERHANS CELLS

The article presents modern views on the formation and clinical course of histiocytosis of Langerhans cells. The basic etiologic and pathologic factors of progression of complaints and objective data were performed. Analyzed the performance of the pulmonary functions tests, blood gases and x-ray data examination. Attention is paid to the peculiarities of treatment depending on the clinical manifestations of the disease.

Key words: *histiocytosis, Langerhans cells, pulmonary functions tests, radiography of the skull bones.*

Поступила 09.11.16