

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИСТИОЦИТОЗА ЛЕГКИХ

**Парфенова Дарья Алексеевна,**

Студент ФГБОУ ВО «СПбГУ», медицинский факультет

**Новицкая Татьяна Александровна**

К.м.н., доцент кафедры патологии медицинского факультета  
ФГБОУ ВО «СПбГУ», врач-патологоанатом,  
ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России

В статье рассматривается вопрос клинико-морфологических и иммуногистохимических особенностей ларгенгансоклеточного гистиоцитоза легких. Описаны клинические проявления заболевания, микро- и макроскопические изменения препаратов. Выделены основные направления дифференциальной диагностики заболевания. Приведены методы и результаты исследования.

**Ключевые слова:** гистиоцитоз из глеток Ларгенганса (ГКЛ), гистиоцитоз легких, диффузные заболевания легких, буллезные легкие, легочные инфильтраты.

\*\*\*\*\*

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) - редкое заболевание ретикулоэндотелиальной системы неизвестной этиологии, которое обычно встречается у детей в возрасте до 15 лет (4-5 случаев на миллион в год), но редко может быть диагностировано во взрослом возрасте (1-2 случая на миллион в год) [6]. У взрослых легочный ГКЛ встречается у 3-5% пациентов с диффузными заболеваниями легких. [3] Заболевание возникает в результате клональной пролиферации аномальных макрофагов. Происхождение атипичных гистиоцитов до сих пор остается не выясненной. По М.М. Илькович болезнь встречается только у лиц белой расы, отсюда можно предположить влияние генетического фактора. Заболевание может поражать любой орган тела [5]. Как правило, при поражении печени, легких, селезенки, костного мозга или центральной нервной системы (ЦНС) ожидается менее благоприятный прогноз. Поражение одного органа обычно наблюдается у взрослых, мультисистемное поражение характерно для детей. Наиболее частая локализация – легкие и кости. Поражение легкие при ГКЛ тесно связана с курением; более 90% пациентов являются курильщиками, и отказ от курения может привести к ремиссии без лечения [8]. Считается, что табакокурение стимулирует пролиферацию гистиоцитов. Патогенез болезни изучен недостаточно. Также, является заболевание реактивным процессом или злокачественным опухолевым образованием, в настоящее время остается предметом дискуссий [3].

*Клиническая картина.* Клинические проявления ГКЛ варьируют от одноорганного заболевания, которое может спонтанно перейти в ремиссию, до системного и агрессивного заболевания, которое может привести к смерти. Первым проявлением ГКЛ может стать спонтанный пневмоторакс. Симптомами ГКЛ легких являются непродуктивный кашель, одышка, боли в грудной клетке, лихорадка, снижение массы тела [5]. Иногда ГКЛ легких течет бессимптомно и изменения в легких выявляются случайно при профилактическом флюорографическом обследовании [6]. Тогда как несладкий диабет, экзофтальм встречается только у 10% больных.

*Дифференциальная диагностика.* Заболевание следует дифференцировать с воспалительными процессами и опухолями, миллиарным туберкулезом легких, лейомиоматозом, туберкулезом, саркоидозом, экзогенным аллергическим альвеолитом [1,5]. При осмотре у больных возможно обнаружение акроцианоза, пальцев Гиппократова, вследствие развития дыхательной недостаточности. При аускультации – ослабление дыхания, сухие хрипы. Не всегда имеются изменения в гемограмме [5]. Лидирующие позиции в диагностике ГКЛ занимает гистологическое исследование препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. Материалы получают при проведении трансторакальной и трансбронхиальной биопсии биопсии. Но заподозрить ГКЛ возможно на этапе рентгенологического исследования легких с обнаружением двусторонних мелкоочаговых затемнений с усилением легочного рисунка, а в случае неопределенности обращаться к компьютерной томографии высокого разрешения. При хронической форме ГКЛ возможна ячеистая деформация легочного рисунка. Стоит помнить о комплексном подходе в диагностике ГКЛ, хотя заболевание имеет характерные клинические, рентгенологические и морфологические особенности.

*Макроскопические изменения.* Макроскопическая картина легких вариабельна и зависит от течения болезни. При остром течении легкие увеличиваются в объеме. Выявляется большое число различных по величине кист. При этом на рентгенограмме отмечаются двусторонние изменения, характеризующиеся усилением легочного рисунка и небольшими по диаметру очаговыми затемнениями. Легкие имеют вид «сот» за счет склеротических изменений. Тогда как при хроническом течении макроскопическая картина имеет другой вид. На поверхности разреза хорошо заметны округлые пятна с невыраженной границей с серовато-белыми или рыжевато-коричневыми отложениями [1].

В конечном итоге при ГКЛ развивается картина «сотового легкого» с обилием разнокалиберных кист и фиброзных рубчиков, т.е. формируется картина ячеистого легкого, что в конечном итоге приводит к образованию булл, угрожающих рецидивирующим пневмотораксом. При этом наибольшие изменения обнаруживаются в верхних долях.

*Микроскопические изменения.*

Характерной особенностью ГКЛ является образование в различных органах и тканях инфильтратов, представленных пролиферирующими гистиоцитами. При исследовании обнаруживаются многочисленные гранулемы неправильной формы, содержащие патологические (атипичные) гистиоциты, источником которых является косный мозг [1]. Вокруг гранул умеренно развит фиброз. Также инфильтраты представлены скоплением эозинофильных лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофильных лейкоцитов, альвеолярных макрофагов с бурым пигментом. Эозинофильная инфильтрация при этом развита неравномерно.

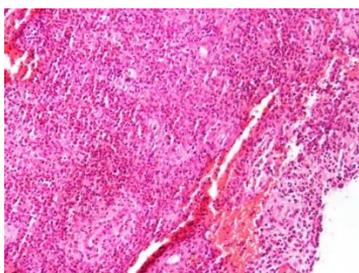
*Цель работы.* Определить характер морфологических и иммуногистохимических изменений при гистиоцитозе легких.

*Материалы и методы исследования.* Проведено ретроспективное гистологическое исследование юнописийного и операционного материала легочной ткани у 3-х больных в возрасте 31 – 79 лет (31 год, 42 года, 79 лет). Парафиновые срезы окрашивались гематоксилином и эозином, проводилось иммуногистохимическое окрашивание на протеин S100, антиген CD1a.

*Результаты исследования.*

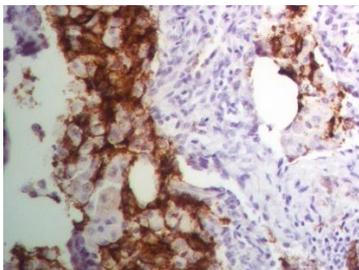
При гистологическом исследовании биоптаты легочной ткани макроскопически беловато-буроватого цвета. При микроскопическом исследовании выявлены участки десмоплатической стромы с крупными клетками с эозинофильной цитоплазмой, полиморфными ядрами.

При исследовании операционного материала в одном из участков ткани легкого были выявлены признаки очаговой эмфиземы, очагового формирующегося пневмофиброза с наличием макрофагов, содержащих в цитоплазме коричневый пигмент, местами имеются «сотовые» структуры, десквамация альвеолярного эпителия. В другом участке обнаружены фиброзирующиеся очаги с лимфоидной инфильтрацией, очаговыми скоплениями гистиоцитов и очаговой инфильтрацией эозинофильными лейкоцитами, тяжами рыхлой соединительной ткани.



*Рисунок 1 - Гистиоцитоз из клеток Лангерганса в легком: гистиоциты, эозинофильные лейкоциты, окр. гематоксилином и эозином, х 100*

При окрашивании фрагмента легочной ткани реагентом с антителами к CD1a с антителами к CD1a и белку S100, которые являются специфическими маркерами клеток Лангерганса, была получена положительная ИГХ реакция, которая характеризуется обнаружением экспрессии CD1a и белка S100.



*Рисунок 2 - Гистиоцитоз из клеток Лангерганса в легком: экспрессия CD1a, х 200*

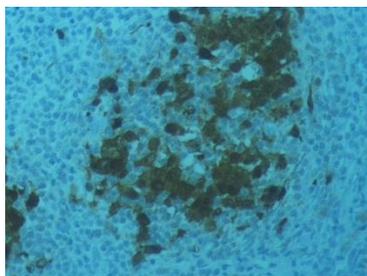


Рисунок 3 - Гистиоцитоз из клеток Лангерганса в легком:  
экспрессия S-100, x 200

Заключение. Гистиоцитоз легких редко встречающееся заболевание и наиболее сложно диагностируемое. При диагностике ГКЛ следует проводить гистологическое и иммуногистохимическое исследования.

#### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Ариэль Б, Двораковская И, Рыбакова М, Маркусевиц Е. Гистиоцитоз легких из клеток Лангерганса как проблема клинической морфологии. Вопросы онкологии. 2014, том 60 №1. С 109-117
2. Степанян И. поражение легких при гистиоцитозах. Пульмонология и аллергология. 2011, №1. С 59-62
3. Войтковская К., Черняев А. Гистиоцитоз легких из клеток Лангерганса. Пульмонология. 2013, №1. С 90-94
4. Пономарева Е, Ребров А, Архангельская Е, Рощина А, Стешенко Р, Букия А, Дворникова, Москалева Н. Гистиоцитоз Х: клинические наблюдения. Клиницист. 2012, №1. С 77-80.
5. Илькович М, Кокосова А. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей. Нордмедиздат. 2005. С 329-340
6. Martins, I., Castro, M.A., Vieira, D., Raimundo, A. Langerhans cell histiocytosis; managing an uncommon condition in pregnancy and labor: A case report. Anesthesiology and Pain Medicine. 2021, 11(1) с. 1-4
7. Kobayashi, M., Tojo, A. Langerhans cell histiocytosis in adults: Advances in pathophysiology and treatment. Cancer Science. 2018, 109(12), с. 3707-3713
8. Colby T.V., Lombard C. Histiocytosis X in the lung. Hum. Pathol. 1983, 14. С 847-856.
9. Lesley-Ann Cochrane Mark Prince, Kevin Clarke. Langerhans' cell histiocytosis in the paediatric population: presentation and treatment of head and neck manifestations. J Otolaryngol. 2003 Feb;32(1):33-7.

\*\*\*\*\*

#### **CLINICAL, MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF LUNG HISTIOCYTOSIS**

In the article the analysis of clinical, morphological and immunohistochemical features of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Clinical manifestations of the disease, micro - and macroscopic changes of lungs are described. The main directions of differential diagnosis of the disease are highlighted. The methods and results of the research are presented.

**Key words:** Langerhans cell histiocytosis (LCH), Pulmonary Langerhans cell histiocytosis (PLCH), diffuse lung diseases, bullous lungs, and pulmonary infiltrates.

***Парфенова Дарья Алексеевна,  
Новицкая Татьяна Александровна, 2021***