

**ТРУДНОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛАНГЕРГАНСОКЛЕТОЧНОГО ГИСТИОЦИТОЗА**

А.В. Медведев¹, Н.Г. Демьяненко¹, А.Ф. Абубикиров¹, Л.А. Мазаева¹,
Е.И. Шмелёв¹, Р.В. Тарасов^{1, 2}, М.А. Багиров¹

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Яузская аллея, д. 2, стр. 1А, г. Москва, 107564, Россия

²Московский медицинский университет «Реавиз», ул. Профсоюзная, д. 100А, Москва, 117485, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) – редкое клональное заболевание, характеризующееся инфильтрацией органов клетками CD1a+/CD207+. Лёгочный вариант встречается преимущественно у взрослых курильщиков и часто маскируется под ХОБЛ или интерстициальные заболевания легких.

Цель. Продемонстрировать клинический случай ГКЛ с мультисистемным поражением (легкие, кости черепа, гипофиз), дебютировавшим респираторными симптомами, и показать сложности его дифференциальной диагностики в амбулаторной практике.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ клинико-лабораторных данных пациентки 48 лет, включая результаты спирометрии, КТ ОГК, МРТ головного мозга и видеоторакоскопической биопсии легкого.

Результаты. У пациентки с длительным стажем курения диагностирована ХОБЛ без эффекта от базисной терапии. При углубленном обследовании выявлены кистозная перестройка легочной ткани, несахарный диабет и выпадение зубов. Диагноз верифицирован морфологически при ВАТС-биопсии. На фоне иммуносупрессивной терапии отмечена стабилизация процесса.

Заключение. Латентное течение и отсутствие патогномичных признаков ГКЛ требуют высокой онкологической настороженности. «Золотым стандартом» диагностики остается хирургическая биопсия легкого. Своевременное начало патогенетической терапии обеспечивает благоприятный прогноз.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): гистиоцитоз из клеток Лангерганса / Langerhans Cell Histiocytosis / D006645; лёгочный гистиоцитоз / Pulmonary histiocytosis / D018130; несахарный диабет / Diabetes insipidus / D003919; биопсия лёгкого / Lung biopsy / D008170; дифференциальная диагностика / Differential diagnosis / D004001; взрослые / Adult / D000328.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Медведев А.В., Демьяненко Н.Г., Абубикиров А.Ф., Мазаева Л.А., Шмелёв Е.И., Тарасов Р.В., Багиров М.А. Трудности первичной диагностики лангергансоподобного гистиоцитоза. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):170-177. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CASE.3>

DIFFICULTIES IN THE PRIMARY DIAGNOSIS OF LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS

A.V. Medvedev¹, N.G. Dem'yanenko¹, A.F. Abubikirov¹, L.A. Mazayeva¹,
E.I. Shmel'ev¹, R.V. Tarasov^{1, 2}, M.A. Bagirov¹

¹Central Tuberculosis Research Institute, Yauzskaya Alley, 2, building 1A, Moscow, 107564, Russia

²Moscow Medical University "Reaviz", Profsoyuznaya St., 100A, Moscow, 117485, Russia

ABSTRACT

Introduction. Langerhans Cell Histiocytosis (LCH) is a rare clonal disorder characterized by the infiltration of organs with CD1a+/CD207+ cells. The pulmonary variant predominantly affects adult smokers and often mimics COPD or interstitial lung diseases.

Aim. To demonstrate a clinical case of multisystem LCH (lungs, skull bones, pituitary gland) presenting with respiratory symptoms and to highlight the difficulties of its differential diagnosis in outpatient practice.

Materials and Methods. A retrospective analysis of clinical and laboratory data from a 48-year-old female patient was performed, including spirometry, chest CT, brain MRI, and video-assisted thoracoscopic lung biopsy results.

Results. In a patient with a long history of smoking, COPD was diagnosed without effect from basic therapy. Further examination revealed cystic restructuring of lung tissue, diabetes insipidus, and tooth loss. The diagnosis was morphologically verified via VATS biopsy. Stabilization of the process was achieved under immunosuppressive therapy.

Conclusion. The latent course and lack of pathognomonic signs of LCH require high oncological vigilance. Surgical lung biopsy remains the "gold standard" for diagnosis. Timely initiation of pathogenetic therapy ensures a favorable prognosis.

Keywords (Russian / English / MeSH): гистиоцитоз из клеток Лангерганса / Langerhans Cell Histiocytosis / D006645; лёгочный гистиоцитоз / Pulmonary histiocytosis / D018130; несахарный диабет / Diabetes insipidus / D003919; биопсия лёгкого / Lung biopsy / D008170; дифференциальная диагностика / Differential diagnosis / D004001; взрослые / Adult / D000328.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Medvedev A.V., Demyanenko N.G., Abubikirov A.F., Mazayeva L.A., Shmel'ev E.I., Tarasov R.V., Bagirov M.A. Difficulties in the primary diagnosis of langerhans cell histiocytosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2026;16(3):170-177. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CASE.3>



ВВЕДЕНИЕ

Термином «Гистиоцитоз Х» в 1953 году Л. Лихтенштейн объединил группу заболеваний, для которых общим стало образование гранулёмы, состоящей из макрофагов, гистиоцитов, дендритных клеток, эозинофилов и других клеток.

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса – заболевание, в основе которого лежит тканевая инфильтрация клетками, имеющих фенотипическое родство к нормальным клеткам Лангерганса (CD1a+/CD207+).

При этом заболевании наблюдается как унифокальное изменение одного органа (лёгочной ткани, костей, кожи, лимфатических узлов, центральной нервной системы), так и полисистемное поражение с быстрой диссеминацией патологического процесса и частым рецидивированием [1].

Встречаемость лёгочной формы лангергансоклеточного гистиоцитоза (ЛКГ) у взрослых – 1:1000000, средний возраст больных – около 46 лет [2].

Лёгочный лангергансоклеточный гистиоцитоз наблюдается у 3–5% пациентов с интерстициальными заболеваниями лёгких; у 15% больных регистрируется мультисистемное поражение [3].

Наиболее частыми внелёгочными проявлениями ЛКГ является кистозная деструкция костей, изменения кожных покровов (от папулезной сыпи до некроза), несахарное мочеизнурение [4].

Учитывая отсутствие патогномичных клинических проявлений, орфанность встречаемой патологии, установление диагноза гистиоцитоза вызывает определённые сложности. Проходит несколько лет после начала болезни, прежде чем пациенту будет проведено комплексное обследование и поставлен окончательный диагноз.

Описаны случаи латентного течения заболевания [5], диагностики ЛКГ при профилактических осмотрах [6], манифестации болезни развитием спонтанного пневмоторакса [7].

При изолированной лёгочной форме заболевания наблюдается малопродуктивный кашель, торакалгия без чёткой локализации, одышка смешанного характера, неспецифические признаки: немотивированная слабость, ночная потливость, снижение веса, умеренный субфебрилитет.

У 90 % пациентов с лёгочным гистиоцитозом он ассоциирован с курением; пик заболеваемости находится в диапазоне 20–40 лет [8].

Появление общих симптомов пациенты объясняют усталостью при выполнении профессиональной деятельности; усиление кашля и одышки – продолжительностью табакокурения. Латентность течения, постепенное развитие симптомов, обращение к врачу только при прогрессировании заболевания объясняют позднее обращение за медицинской помощью.

Трудности диагностики связаны с вариабельностью ЛКГ, слабой осведомленностью врачей первичного звена о полиорганности поражения. Представленное наблюдение демонстрирует сложности первичной диагностики лангергансоклеточного гистиоцитоза при наличии формальных признаков этого заболевания.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Б, 48 лет, жительница одного из районных городов центральной полосы Российской Федерации, госпитализирована в пульмонологическое отделение Центрального НИИ туберкулёза.

При поступлении предъявляла жалобы на умеренный продуктивный кашель с отделением светлой слизистой мокроты, одышку при подъёме выше третьего этажа (одышка mMRC 2 ст по 4-балльной шкале), общую слабость, головные боли диффузного характера при эмоциональном напряжении и при эпизодах повышения артериального давления (АД).

Из анамнеза установлено, что пациентка более 15 лет работала прядильщицей ткацкой фабрики. Индекс курящего человека 30 пачка/лет, два года назад бросила курить (ex-smoker). Кашель регистрируется в течение 25 лет, около 10 лет беспокоит одышка. Около 9 лет страдает артериальной гипертензией 2 ст., риск сердечно-сосудистых осложнений 3 ст. Адаптирована к АД 125/80 мм рт. ст., по рекомендации кардиолога принимает престариум 5 мг в сутки.

Последние полгода отмечает усиление кашля и одышки. Нарастание респираторных симптомов, появление необъяснимой слабости, снижение физической активности заставили обратиться к врачу.

При флюорографическом обследовании патологии не отмечено. Результаты спирометрии отражали развитие умеренно рестриктивных нарушений (ЖЕЛ 73,5%, ФЖЕЛ 77,2%) и обструктивных изменений (ОФВ-1 = 56,4%, ПСВ = 67,3%, МСВ 25 = 44,8%).

Диагностирована хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) средней степени тяжести. В качестве базисной терапии ХОБЛ назначен тиотропиум бромид (спирива) 18 мкг/сут, затем ультибро респимат 2,5/2,5 мкг 1 инг/сут.

Эффект терапии сомнительный. Сохраняющийся кашель, усиление одышки, отсутствие улучшения функциональных показателей потребовали проведение углублённого обследования.

На компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) обнаружены мелкие (до 1,0 см в диаметре) кистозные образования, преимущественно в верхних долях обоих лёгких, единичные центролобулярные очаги в S3 правого и в S2 левого лёгкого, двухстороннее увеличение бронхопульмональных лимфатических узлов.

Для исключения специфической патологии рекомендована консультация онколога и фтизиатра. При дообследовании в анализах мокроты кислотоустойчивые микобактерии туберкулеза (МБТ) и атипичные клетки (АК) не обнаружены, проба с АТР отрицательная.

При бронхологическом исследовании картина катарального эндобронхита умеренной степени воспаления, АК и МБТ нет. Во время фибробронхоскопии (ФБС) развился гипертонический криз с повышением артериального давления до 180/100 мм рт. ст. ФБС прекращена. Так как биопсия не выполнена, гистологическое, иммунологическое исследование биоптата и цитограмма бронхоальвеолярного лаважа не выполнены.

Для уточнения характера кистозных образований больной предложено проведение хирургической биопсии лёгкого. Пациентка отказалась от выполнения оперативного вмешательства из-за риска возможных осложнений (пневмоторакса, транзиторной ишемической атаки) и опасности прогрессирования ХОБЛ.

Проводилась дифференциальная диагностика с заболеваниями, имеющими сходные клинические симптомы, функциональные нарушения и рентгенологические признаки: с бронхоэктатической болезнью, с идиопатическим лёгочным фиброзом (ИЛФ), с лимфоцитарной интерстициальной пневмонией, с кистозными метастазами лёгочной ткани из первично не выявленного очага.

Онкопоиск включал в себя проведение ультразвукового обследования (УЗИ) молочных желез, щитовидной железы, органов малого таза (ОМТ) и органов брюшной полости (ОБП), выполнение гастро (ЭГДС) и колоноскопии, динамику компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК).

При УЗИ молочных желез, ОБП, УЗИ малого таза и щитовидной железы патологические изменения отсутствовали, при ЭГДС – признаки хронического гастрита, хронического гастродуоденита; от проведения колоноскопии больная отказалась.

Стабильное состояние пациентки, «застывшая» рентгенологическая картина при динамическом контроле КТ ОГК заставили сомневаться в наличии туберкулёза и метастатического поражения лёгких.

На обследование потребовалось три месяца, но оставались сомнения в окончательном диагнозе. Спустя четыре месяца у пациентки стали крошиться и выпадать зубы, затем появилась полиурия (около 3,5 л/сут), развилась полидипсия (до 6 л/сут).

При госпитализации в областной эндокринологический центр выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: картина «частично пустого турецкого седла», «неоднородность аденогипофиза». На основании клинических симптомов (полиурия, полидипсия), анализа лаборатор-

ных показателей: гипернатриемия (уровень натрия в сыворотке крови 146 ммоль/л), снижение осмолярности мочи (289 мОсм/кг), результатов рентгенологического обследования диагностирован несахарный диабет, назначена терапия десмопресаном с клиническим улучшением и положительной динамикой лабораторных показателей.

Результаты первичного обследования не исключали наличие гистиоцитоза Х. Рекомендована госпитализация в ЦНИИТ с целью морфологической верификации диагноза.

Объективно при поступлении: Общее состояние средней степени тяжести. Правильного нормостенического телосложения, ИМТ=23,2 кг/м². Кожные покровы телесного цвета, отёков нет. Периферические лимфатические узлы, доступные пальпации, не увеличены.

Над лёгкими дыхание везикулярное, ослабленное в подлопаточных отделах с обеих сторон, хрипов не выслушивается, ЧДД=17 в мин. SpO₂=97% в покое, десатурация до 93% во время врачебного осмотра.

Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС=74 в мин. АД =120/75 мм. рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезёнка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный, по утрам, со слов больной, оформленный, без патологических примесей. Дизурических явлений нет. Физиологические опровержения не нарушены.

Стоматологический статус: при пальпации отмечена умеренная болезненность в проекции зуба 4.7 справа, полость зуба 4.7 закрыта временной пломбой. Определяется аномалия окклюзии: во фронтальном отделе – мезиальная резцовая дизокклюзия; в боковых отделах – трансверсальная окклюзия справа. Основные окклюзионные контакты справа приходятся на зубы 4.6, 4.7. Зубная формула: имеются кариозные дефекты в зубах 1.6, 2.6, 3.6, 4.6; зуб 3.7 под временной пломбой. Status localis: зуб 4.7 закрыт временной пломбой; перкуссия, пальпация по переходной складке незначительно болезненны, зона альвеолярного отростка в проекции корней зуба 4.7 также умеренно болезненная, зуб 4.7 имеет подвижность 1-й степени. При проведении температурной пробы льдом зуб 4.7 реагирует, но боль проходила сразу после устранения раздражителя, зубы 4.6, 1.6, 1.7 реагировали аналогично.

При анализе показателей клинического анализа крови воспалительных изменений не выявлено: НВ 138 г/л, Эр. $4,7 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты 226 тыс, лейкоциты $5,6 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы 1%, сегментоядерные 61%, эозинофилы 4%, лимфоциты 26%, моноциты 8%, СОЭ 27 мм/ч.

Спирометрия: жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ) 76,8 %, мгновенный объём форсированного выдоха (ОФВ1) 69,2%, отмечено уменьшение вентиляционной способности лёгких по обструктивному типу: проходимость на уровне крупных бронхов (МСВ 75) 73,6 %, средних (МСВ 50) 49,5%, мелких бронхов (МСВ 25) 32,8%.

При изучении диффузионной способности лёгких выявлено умеренное её снижение: DLCO SB=56,4%; показатель удельной диффузии в пределах референсных значений: DLCO/VA=73,1%.

На прицельной контактной внутриротовой рентгенограмме зуб 4.7 – корни на стадии незакрытой верхушки. У верхушек корней зуба 4.7 определяется расширение периодонтальной щели. На ортопантомограмме у верхушек корней зуба 4.7.

Заключение: Картина деструктивного (неопластического?) процесса на нижней челюсти справа на уровне зубов 4.7, 4.8 (миксома? остеобластокластома?). Зуб 4.7 – к.04.5 – обострение хронического периодонтита.

Пациентке проведено КТ исследование органов грудной клетки от 30.05.2022 г. Заключение: в обоих лёгких выявлены признаки кистозной диффузной перестройки лёгочной ткани с преобладанием изменений в верхних и средних отделах обоих лёгких, утолщение междольковых, внутридольковых септ, симптом мозаичной плотности базальных отделов (рис. 1).

Для верификации диагноза выполнена VATS краевая резекция части сегмента (S3) верхней правой лёгкого и удаление лимфатического узла корня правого лёгкого.



Рисунок 1. Компьютерная томография органов грудной клетки при поступлении. Коронарная реконструкция. Признаки кистозной диффузной перестройки лёгочной ткани обоих лёгких

Figure 1. Computed tomography of the chest organs upon admission. Coronary reconstruction. Signs of cystic diffuse restructuring of the lung tissue of both lungs

В операционном материале при помощи люминесцентного метода исследования микобактерии туберкулёза не обнаружены.

При гистологическом исследовании ткани лёгкого (ув. $\times 10$) хорошо видно интерстициальное расположение клеточного инфильтрата.

На рисунке 2 видна локализация поражения вокруг терминальных отделов дыхательных путей и бронховаскулярных пучков, что является характерным признаком гистиоцитоза из клеток Лангерганса.

На основании гистологических изменений лёгочной ткани установлен диагноз лангергансоклеточного гистиоцитоза.

Пациентке проводилась терапия: метипред 12 мг/сут, азатиоприн 100 мг/сут в течение трёх месяцев, ингаляции ультибро респимат 2,5/2,5 мкг в сутки, омез 20 мг 1 табл 2 раза в день, престариум 5 мг 2 раза в сутки, десмопрессан 60 мг 2 раза в сутки, с уменьшением дозы и переводом в режим 60 мг (1 табл «по потребности»); назначение стоматолога: удаление зуба 4.7, обработка полости рта раствором хлоргексидина, кальция глюконат 0,5 г 3 раза 30 дней, бисептол 480 мг 1 табл. 2 раза 14 дней, сеансы плазмофереза.

В условиях лечения отмечено уменьшение интенсивности кашля и одышки (одышка mMRC 1 ст по четырёхбальной шкале) и улучшение функциональных показателей: уменьшение выраженности рестриктивных и обструктивных нарушений: ЖЕЛ=79,6 %, ОФВ1=74,4%, МСВ 75=74,2 %, МСВ 50=53,4%, МСВ 25=38,6%.

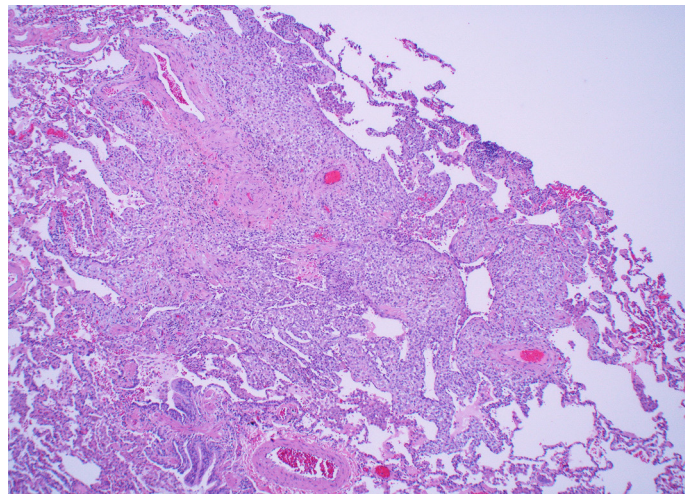


Рисунок 2. Гистологический препарат ткани легкого. Окраска гематоксилин – эозином. Увеличение $\times 10$. Розовым цветом цветом окрашены гистиоцитарные гранулемы Лангерганса

Figure 2. Histological preparation of lung tissue. Hematoxylin – eosin staining. Magnification $\times 10$. Langerhans' histiocytic granulomas are colored pink

При изучении диффузионной способности лёгких показатели диффузии увеличились до $DLCO_{SB}=64,8\%$; показатель удельной диффузии в пределах референсных значений: $DLCO/VA=74,9\%$.

В условиях терапии отмечена положительная динамика: избыточной жажды и полиурии нет, нормализовался электролитный баланс крови (уровень натрия 143 ммоль/л); повышение осмолярности мочи – осмолярность мочи (540 мОсм/кг), достигнуто стабильное течение артериальной гипертензии (АД 130/80–125/75 мм рт. ст. в течение суток).

Состояние полости рта (status localis): слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, равномерно увлажнена, патологических очагов не наблюдается. Зуб 4.7 ранее удалён. Проведено рентгенологическое обследование в динамике. На представленной ортопантограмме очаг костной деструкции не выявляется.

На компьютерной томограмме органов грудной клетки (12.04.2024) спустя два года наблюдения сохраняются признаки кистозной перестройки лёгочной ткани, снижение явлений мозаичной плотности и выраженности ретикулярных изменений. Однако в динамике за 2 года изменения в меньшем объёме (рис. 3).

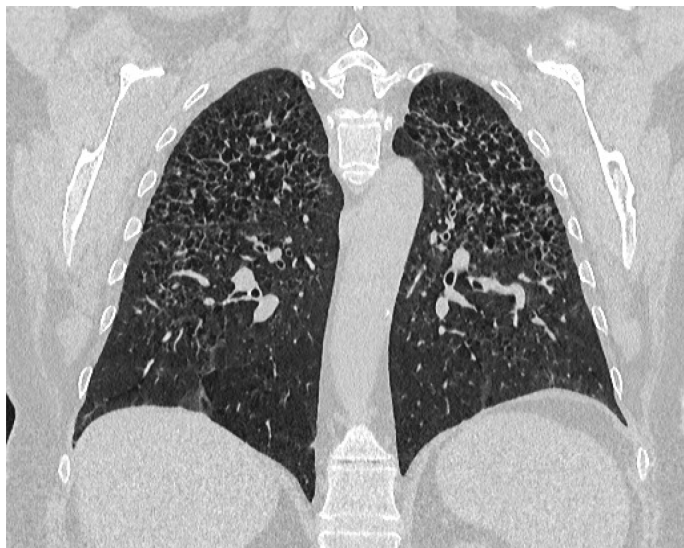


Рисунок 3. Компьютерная томография органов грудной клетки через 2 года. Коронарная реконструкция. Лёгочное окно. Сохраняются признаки кистозной перестройки лёгочной ткани

Figure 3. Computed tomography of the chest organs after 2 years. Coronary reconstruction. The pulmonary window. There are still signs of cystic rearrangement of the lung tissue

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика лангергансоклеточного гистиоцитаза сложна из-за редкости встречаемого гемобластоза, гетерогенности клинической картины, вариабельности течения заболевания.

Клинические проявления варьируют в зависимости от локализации поражения, могут разрешаться

самостоятельно, приобретать хроническое течение или прогрессировать с вовлечением разных органов и систем.

Множество поражённых органов нередко затрудняет диагностику, удлинняет сроки обследования, которое, как правило, проводится только в многопрофильных стационарах.

Сложность конкретного клинического случая требует привлечения врачей разных специальностей и их кооперацию для определения единственного правильного суждения.

Основной метод диагностики лёгочных форм ЛКГ – гистологическое и иммуногистологическое изучение биоптата лёгкого.

При лангергансоклеточном гистиоцитозе в $CD1a+/CD207+$ клетках Лангерганса, присутствующих в гранулемах при ЛКГ, выявляются мутации, свойственные опухолевым клеткам. Мутация V600E в гене BRAF протеинкиназы, регулирующей дифференцировку и миграцию клеток, встречается в 48,5% биоптатов тканей, полученных от пациентов с ЛКГ [9].

Трансбронхиальная методика получения биопсийного материала сопряжена с развитием пневмоторакса, имеет низкую чувствительность.

По мнению I. Housini, из двенадцати пациентов после выполнения трансбронхиальной биопсии лёгкого, диагноз был поставлен лишь двоим, то есть только 16,7% пациентов [10].

Для диагностики лангергансоклеточного гистиоцитаза используют также исследование бронхоальвеолярного лаважа, поскольку в жидкости обнаруживается избыток антиапоптотических белков, вырабатываемых дендритными клетками Лангерганса.

Длительный стаж табакокурения способствует выработке этих белков. Однако экспрессия клеток, содержащих лангерин ($CD1a$, $S100$, $CD207$, $CD45$), непостоянна, встречается только у 5–15 % пациентов [11].

Высокая стоимость, невозможность иммуногистохимического исследования в рамках рутинной клинической практики ограничивают выполнения этой диагностической процедуры для первичной диагностики ЛКГ.

Другие методы диагностики также выявляют невысокий потенциал. Инвазивность процедуры, низкая специфичность, опасность осложнений ставят под сомнение использование трансбронхиальной биопсии лёгкого и исследование бронхоальвеолярного лаважа в качестве основного метода диагностики.

«Золотым стандартом» получения биопсийного материала и верификации диагноза остаётся видеоторакоскопическая биопсия лёгкого, которая позволяет оптимизировать извлечение материала для гистологического анализа и минимизировать риск осложнений.

Особенностью представленного наблюдения явилось постепенное развитие симптомов, совокупность которых в дебюте болезни не укладывалась ни в одну из известных клинико-морфологических форм заболевания.

Исторически гистиоцитоз включал четыре заболевания: болезнь Леттерера – Сиве, болезнь Хенда – Шюллера – Крисчена, эозинофильную гранулёму и врождённый самовосстанавливающий ретикулоз (болезнь Хашимото – Притцкера – Лангергенса), которые, имея разные клинические проявления, объединяли сходные патоморфологические изменения в виде инфильтрации ткани гистиоцитами.

В 2016 году разработана новая классификация гистиоцитозов, которая отражает современное понимание механизмов развития заболевания и их клинические особенности.

В соответствие с этой классификацией выделяют пять категорий гистиоцитозов: гистиоцитоз из клеток Лангерганса, кожный и кожно-слизистый, злокачественный вариант, болезнь Розе – Дофмана, гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз и синдром макрофагальной активации.

В настоящее время гистиоцитоз из клеток Лангерганса подразделяется на форму с вовлечением одного органа и мультисистемный вариант, когда поражение затрагивает два и более органа [12].

Проведён анализ клинических симптомов, характер течения заболевания, анализ результатов выполненного лабораторного, функционального, инструментального обследования.

Рестриктивные и обструктивные нарушения, снижение диффузионной способности лёгких расценены в пользу ХОБЛ.

Ретроспективный анализ рентгенографических обследований позволил предположить, что ЛКГ манифестировал развитием мелкоочечной диссеминации.

Появление очаговых симметричных теней верхних и средних отделов лёгких свойственно начальной стадии заболевания, но они не всегда выявляются при флюорографии или рентгенографии органов грудной клетки [4, 13].

Кистозная трансформация лёгких, появление внелёгочной симптоматики характеризует прогрессирование ЛКГ; мультифокальное поражение отражает мультисистемный вариант заболевания.

Определён круг нозологий, сопровождающихся кистозной перестройкой лёгочной ткани; оценены рентгенологические признаки как схожие с ЛКГ, так и отрицающие его.

При идиопатическом лёгочном фиброзе визуализируются множественные сгруппированные кисты в виде «сот», нередко объединённые в слои, имеющие общие стенки. Сотовая трансформация нижних отделов часто сочетается с ретикулярными измене-

ниями, развитием диффузных тракционных бронхоэктазов.

При десквамативной интерстициальной пневмонии определяются участки снижения пневматизации лёгочной ткани, преимущественно в верхних отделах обоих лёгких. Встречаются мелкие кисты разной локализации, географические участки уплотнения по типу «матового стекла», а также признаки парасептальной и центрлобулярной эмфиземы.

На КТ лёгких при бронхоэктазах обнаруживается кистозное расширение бронхов, часто заполненных содержимым; увеличение бронхоартериального соотношения более единицы, отсутствует коническое сужение бронха, наблюдается развитие рентгенологического симптома «мозаичной перфузии» из-за сопутствующего констриктивного бронхиолита.

Лимфогранулематоз обычно проявляется тонкостенными сферическими, округлыми, овальными тонкостенными кистами с диффузным их распределением, визуализируется интактная лёгочная паренхима между кистами. При динамическом наблюдении регистрируется тенденция увеличения размеров кистозных образований, наблюдается медиастинальная лимфаденопатия.

Нередко встречаются слабовыраженные участки «матового стекла», обусловленные альвеолярным кровоизлиянием, регистрируется утолщение междольковых перегородок ввиду обструкции региональных лимфатических сосудов.

При вторичном поражении лёгких встречаются тонкостенные кисты, развивающиеся вследствие трансформации метастатических узелков. Паренхима окружающей ткани не изменена, лёгочное поражение часто ассоциировано с изменениями в других органах.

Характерными признаками лимфоцитарной интерстициальной пневмонии является преобладание периваскулярных кист с участками «матового стекла» и ретикулярными изменениями, расположенных преимущественно субплеврально и в нижних отделах лёгких; не наблюдается деструкции костных структур.

Невозможность выполнения биопсии лёгочной ткани при бронхологическом исследовании, невозможность выявления мутаций в генах, кодирующих белки протеинкиназ МАРК-пути, ограничило возможность использования таргетной терапии.

Ранее в качестве терапии первой линии применялась комбинация винбластина и преднизолона, однако ретроспективное исследование с участием 35 взрослых с ЛКГ показало, что уровень ответа составил 70%, а частота рецидивов – 40% в течение пятилетнего периода наблюдения [14]. По данным М.А. Cantu и соавт., лечение винбластином оказалось менее эффективным, чем терапия кладрибином или цитарабином, у взрослых пациентов с мно-

гоочаговым поражением лёгких, трубчатых костей скелета [15].

Мы использовали рекомендации, принятые в клинике ЦНИИТ: препараты, обладающие иммуно-супрессивным и противовоспалительным действием: преднизолон, азатиоприн, сеансы плазмафереза.

В условиях терапии у пациентки отсутствуют признаки активности заболевания, клинических, рентгенологических признаков прогрессирования нет, сохраняется ремиссия несахарного диабета, достигнута медикаментозная нормотензия – целевые среднесуточные показатели систолического и диастолического АД 125/80 мм рт ст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие формальных признаков заболевания (молодой возраст, продолжительный стаж табакокурения, выпадающие крошащиеся зубы, симптомы несахарного диабета, развитие кистозных образований лёгочной ткани) позволили предположить ЛКГ.

Длительность заболевания осталась неуточнённой: первоначальные симптомы заболевания (кашель, одышка) в течение длительного времени (предположительно 25 лет) мимикрировали под ХОБЛ. На обследование потребовалось более восьми месяцев, около трёх месяцев – для исключения туберкулезного процесса и онкологического заболевания; четыре месяца – диагностика причины развития внелёгочных симптомов; около месяца – обследование в ЦНИИТ, проведение оперативного

вмешательства с морфологической верификацией диагноза.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует случай поздней диагностики лангергансоподобного гистиоцитоза и доброкачественное течение заболевания.

О доброкачественном течении ЛКГ свидетельствует умеренная выраженность респираторных симптомов (кашля, одышки), медленное прогрессирование лангергансоподобного гистиоцитоза (в нашем случае внелёгочные признаки появились через три года заболевания); эффект от проводимой терапии, благоприятный жизненный прогноз (при двухлетнем наблюдении от момента установления диагноза).

Результаты «рутинного» обследования не внесли диагностической ясности, потребовалось проведение ВАС с гистологическим исследованием биопсийного материала.

Выполнение хирургического вмешательства требует наличия высокотехнологического оборудования, возможно лишь в условиях специализированного учреждения, сопряжено с развитием осложнений, ограничено у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

Поэтому, при выявлении кистозной перестройки верхних отделов лёгких у курящего пациента молодого/среднего возраста целесообразно включить ЛКГ в дифференциальный ряд и целенаправленно искать внелёгочные проявления (кости, кожа, гипопиз, зубы), даже если на момент обследования они отсутствуют.

Литература [References]

- 1 Cormac McCarthy, Beatriz Lara Gallego, Bruce C Trapnell, et al. Epidemiology of Rare Lung Diseases: The Challenges and Opportunities to Improve Research and Knowledge. 2017;1031:419-442. https://doi.org/10.1007/978-3-319-67144-4_24
- 2 Латышев В.Д., Лукина Е.А. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у взрослых: современные возможности терапии. *Клиническая онкогематология*. 2021;14(4):444-54. Latyshev VD, Lukina EA. Langerhans Cell Histiocytosis in Adults: Treatment Opportunities of Today. *Clinical oncohematology*. 2021;14(4):444-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2021-14-4-444-454>
- 3 Muhammad Sajawal Ali, Uzair Khan Ghori, Ali I Musani. Orphan Lung Diseases. *Med. Clin. North Am.* 2019 May;103(3):503-515. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.009>
- 4 Самсонова М.В., Черняев А.Л., Михайличенко К.Ю., Жданкина С.Н. Лёгочный вариант гистиоцитоза из клеток Лангерганса у пожилого мужчины. *Пульмонология*. 2017;27(3):419-422. Samsonova M.V., Chernyaev A.L., Mikhaylichenko K.Yu., Zhdankina S.N. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis in an elderly man. *Russian Pulmonology*. 2017;27(3):419-422. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-3-419-422>
- 5 Корнишева В.Г. Раводин Р.А. Липан Л.Л. и др. Случай мультисистемного гистиоцитоза из клеток Лангерганса у взрослого пациента. *Проблемы медицинской микологии*. 2021;3(1):33-38. Kornisheva V.G. Ravodin R.A. Lipan L.L. et al. Case of multisystem histiocytosis from Langerhans cells in an adult patient. *Problems of Medical Mycology*. 2021;3(1):33-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2021-1-33-39>
- 6 E Brambilla, E Fontaine, C M Pison, M Coulomb, B Paramelle, C Brambilla. Pulmonary histiocytosis X with mediastinal lymph node involvement. *Am. Rev. Respir Dis*. 1990 Nov;142(5):1216-8. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/142.5.1216>
- 7 A Tazi. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur. Respir J*. 2006 Jun; 27(6):1272-85. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.000240>
- 8 Guo Y, Huang Q. Diagnosis and treatment of isolated rib Langerhans cell histiocytosis in an adult: A case report. *Front Surg*. 2023 Feb 22;10:1084137. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1084137>. eCollection 2023.PMID: 36911612
- 9 Bubolz A.M., Weissinger S.E., Stenzinger A. et al. Potential clinical implications of BRAF mutations in histiocytic proliferations. *Oncotarget*. 2014;5:4060-4070.
- 10 Housini I., Tomashefski J.F.Jr, Cohen A. et al. Transbronchial biopsy in patients with pulmonary eosinophilic granuloma. Comparison with findings on open lung biopsy. *Arch Pathol Lab Med*. 1994;118(5):523-30.
- 11 Потапенко В. Г., Байков В. В., Зинченко А. В., Потихонова Н. А. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у взрослых: Обзор литературы. *Онкогематология*. 2022; 17 (4): 16-32. Potapenko V.G., Baykov V.V., Zinchenko A.V., Potikhonova N.A. Langerhans cell histiocytosis in adults: literature review. *Onkogematologiya*. 2022;17(4):16-32. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2022-17-4-16-32>

- 12 Girchirkofsry M et al. Management of adult patient with Langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel of behalf Euro-Histio-NetOrphanet. *Journal of Rare Diseases*. 2013;8:72; <https://doi.org/10.1186/1750-1172-8-72>
- 13 Juvet S.C., Hwang D., Downey G.P. Rare lung diseases III: Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Can. Respir. J.* 2010;17 (3):e55-62.
- 14 Tazi A., Lorillon G., Haroche J. et al. Vinblastine chemotherapy in adult patients with langerhans cell histiocytosis: a multicenter retrospective study. *Orphanet J Rare Dis*. 2017; 12: 95. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0651-z>
- 15 Cantu M.A., Lupo P.J., Bilgi M., et al. Optimal therapy for adults with langerhans cell histiocytosis bone lesions. *PLoS ONE*. 2012;7:e43257. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043257>

Авторская справка

Медведев Александр Владимирович

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза. ORCID 0009-0006-5473-7886; alexmedved_1@mail.ru
Вклад автора: концепция и дизайн исследования, интерпретация результатов, формирование заключения и предоставление фотоматериалов.

Демьяненко Наталья Геннадьевна

Канд. мед. наук, научный сотрудник, заведующая вторым терапевтическим отделением отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза. ORCID 0000-0002-4776-189X; nat.demyanenko 1015@yandex.ru
Вклад автора: ведение пациента, предоставление истории болезни, постановка диагноза, назначение лечения.

Абубикиров Анвер Фатихович

Канд. мед. наук, научный отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза. ORCID 0009-0003-1614-4148; abubik_1@mail.ru
Вклад автора: обзор литературы, структурирование информации о пациенте.

Мазаева Лариса Алексеевна

Канд. мед. наук, научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза. ORCID 0009-0008-4338-2877; lara.mazaeva@yandex.ru
Вклад автора: формирование заключения и предоставление фотоматериалов.

Шмелёв Евгений Иванович

Д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, заслуженный деятель науки РФ, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза. ORCID 0000-0002-7766-8039; eishmelev@mail.ru
Вклад автора: формирование цели и задачи исследования, контроль за проведением работы.

Тарасов Руслан Вячеславович

Канд. мед. наук, доцент, научный сотрудник, торакальный хирург первого хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; доцент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз». ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru
Вклад автора: проведение операции, ведение послеоперационного периода, вычитка/редактирование рукописи, структурирование информации о пациенте, оформление статьи.

Багиров Мамед Адилевич

Д-р мед. наук, главный научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза. ORCID 0000-0001-9788-1024; bagirov60@gmail.com
Вклад автора: проведение операции, контроль за проведением работы.

Author's reference

Aleksandr V. Medvedev

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Tuberculosis Research Institute. ORCID 0009-0006-5473-7886; alexmedved_1@mail.ru
Author contribution: concept and design of the study, interpretation of results, formation of conclusions and provision of photographic materials.

Natal'ya G. Dem'yanenko

Cand. Sci. (Med.), Researcher, Head of the Second Therapy Department, Department of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Tuberculosis Research Institute. ORCID 0000-0002-4776-189X; nat.demyanenko 1015@yandex.ru
Author contribution: patient management, providing medical history, diagnosis, treatment prescription.

Anver F. Abubikirov

Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Tuberculosis Research Institute. ORCID 0009-0003-1614-4148; abubik_1@mail.ru
Author's contribution: literature review, structuring of patient information.

Larisa A. Mazaeva

Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Tuberculosis Research Institute. ORCID 0009-0008-4338-2877; lara.mazaeva@yandex.ru
Author's contribution: formation of the conclusion and provision of photographic materials.

Evgeniy I. Shmelev

Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Department of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Honored Scientist of the Russian Federation, Central Tuberculosis Research Institute. ORCID 0000-0002-7766-8039; eishmelev@mail.ru
Author's contribution: formation of the goal and objectives of the study, supervision of the work.

Ruslan V. Tarasov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Researcher, Thoracic Surgeon, First Surgical Department, Central Tuberculosis Research Institute; Associate Professor, Department of Surgical Diseases, Reaviz Moscow Medical University. ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru
Author's contribution: performing the surgery, managing the postoperative period, proofreading/editing the manuscript, structuring patient information, and designing the article.

Mamed A. Bagirov

Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Department of Surgery, Central Tuberculosis Research Institute. ORCID 0000-0001-9788-1024; bagirov60@gmail.com
Author's contribution: performing the operation, supervising the work.