

## Clinical observations of cases of Histiocytosis X

**SCHUGAREVA KB., PAK AM.**

*National Scientific Medical Research Center, Astana, Kazakhstan*

Histiocytosis X is a disease with unclarified etiology. Pathomorphological characteristic of the disease is based on formation of unique granulomas which affect various organs and tissues. Lung involvement can proceed in an asymptomatic manner. Typical symptoms of pulmonary histiocytosis X are: labored breathing, non-productive cough, tiredness and/or pleuritic chest pain, sudden spontaneous pneumothoraxes might develop in some patients. Death might proceed after few months.

**Keywords:** Histiocytosis X, lung diseases

**J Clin Med Kaz 2014; 4(34): 58-60**

**Автор для корреспонденции:** Щугарева Ксения Борисовна, Национальный научный медицинский центр, Тел: 577454, E-mail: doctorksenia@rambler.ru

### Х ГИСТИОЦИТОЗЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЛАРЫ

Щугарева К.Б., Пак А.М.

«Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ, Астана, Қазақстан

Х гистиоцитозы – этиологиясы беймәлім ауру. Бұл аурудың өзіне тән патоморфологиясы ағзаның мүшелері мен тіндерінің жүйелі түрде зақымдалуы мен гранулемалардың пайда болуымен сипатталады. Өкпе зақымдалуы симптомсыз болып келеді. Х гистиоцитоздың белгілері - ентікпе, құрғақ жөтел, әлсіздік және/немесе кеудеге плевритикалық ауырсыну сезімі. Кейбір науқастарда жедел спонтанды пневмоторакс дамиды. Бірнеше айдың ішінде өлім-жітімге әкелуі ықтимал.

**Маңызды сөздер:** Х гистиоцитозы, өкпе аурулары.

### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ СЛУЧАЕВ ГИСТИОЦИТОЗА Х

Щугарева К.Б., Пак А.М.

АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан

Гистиоцитоз Х – заболевание с невыясненной этиологией. Характерной патоморфологической особенностью заболевания является образование своеобразных гранулем и системность поражения органов и тканей.

Поражение легких может протекать бессимптомно. Типичные симптомы гистиоцитоза Х легких - одышка, непродуктивный кашель, утомляемость и/или плевритическая боль в грудной клетке, у некоторых пациентов развивается внезапный спонтанный пневмоторакс. Возможен летальный исход в течение нескольких месяцев.

**Ключевые слова:** Гистиоцитоз Х, болезни легких.

### ВВЕДЕНИЕ

Гистиоцитоз Х (эозинофильная гранулема, гистиоцитарный гранулема) – заболевание ретикулогистиоцитарной системы неизвестной этиологии, характеризующееся пролиферацией гистиоцитов (клеток Х) и образование в легких и других органах и тканях гистиоцитарных гранулем [1]. Характерной особенностью болезни является полисистемность поражения пролиферирующими гистиоцитами легких, костей, кожи, мягких тканей, печени, селезенки и других органов и систем. Эпидемиология этого заболевания малоизученна в виду редкой встречаемости и трудности диагностики гистиоцитоза Х. Заболевание поражает преимущественно лиц молодого возраста от 20 до 40 лет. Среди мужского населения распространенность заболевания составляет 0,27 на 10000 населения, а среди женщин – почти в 4 раза меньше [4]. Этиология гистиоцитоза Х неизвестна.

Выделяют следующие клинические варианты заболевания: болезнь Абта-Леттерера-Сиве (пер-

вично-острая форма гистиоцитоза), болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена (первично-хроническая форма) и локальная эозинофильная гранулема (легочный гистиоцитоз Х) [4]. Образование гистиоцитарных инфильтратов в различных органах и тканях - характерный патоморфологический признак гистиоцитоза Х.

Чаще всего причиной обращения больных к врачу является прогрессирующая одышка, и появление периодического сухого кашля в течение длительного времени. Нередко первым проявлением гистиоцитоза Х может быть спонтанный пневмоторакс (10-60% случаев по данным разных авторов)[1]. У 1/3 больных гистиоцитозом Х с поражением легких клиника заболевания может начинаться незаметно, без выраженной симптоматики, а чаще всего изменения в легких, характерные для гистиоцитоза Х, обнаруживают при профилактических осмотрах. Частыми симптомами болезни являются прогрессирующая одышка и

кашель, которые иногда могут несколько лет предшествовать появлению рентгенологических изменений в легких. Болезнь в течение нескольких лет может проявляться лишь незаметно прогрессирующей одышкой, кашлем, похуданием [2].

Рентгенологические изменения при гистиоцитозе Х легких, как правило, двусторонние. При этом выявляют распространенное усиление легочного рисунка за счет интерстициальной ткани, мелкоочаговые (милиарные) затенения диаметром до 2 мм. Характерным рентгенологическим признаком гистиоцитоза Х является раннее формирование картины «сотового» легкого с отдельными участками

буллезных вздутий [3]. Раннее формирование эмфизематозных вздутий и кистовидной перестройки легочной паренхимы, отсутствие корреляции между выраженностью рентгенологической картины и умеренными клиническими проявлениями, а также умеренными нарушениями вентиляционной способности легких - характерные черты гистиоцитоза Х легких. Наиболее информативной в плане постановки диагноза считается открытая биопсия легких [2]. По мере развития фиброзных и буллезных изменений в легких гистологическая картина утрачивает свои специфические черты.

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

В АО «Национальный научный медицинский центр» за 2012 год наблюдались 2 случая гистиоцитоза Х с поражением легких и костей.

Пациентка К, 45 лет, впервые поступила в клинику с направительным диагнозом: ИБЛ. Саркоидоз легких? При детальном изучении анамнеза выявлено, что впервые после проведения в 2009г. операции по поводу порока сердца (протезирование аортального, митрального клапана) стала отмечать появление одышки при физической нагрузке (подъем на 2 этаж), общую слабость. При проведении рентгенографии легких были обнаружены двусторонние изменения диссеминированного характера. Обследована в условиях противотуберкулезного диспансера, диагноз диссеминированного туберкулеза снят. Затем проходила обследование в онкодиспансере по месту жительства на предмет наличия онкопроцесса в легких, в ходе проведения дообследования диагноз не подтвердился. Консультирована пульмонологом в АО «ННМЦ» г.Астана, заподозрен саркоидоз 2 стд. Лечение пациентка не принимала и было рекомендовано динамически наблюдать. В 2010г. в виду ухудшения КТ – картины при плановом динамическом наблюдении (усиление диссеминации в легких, преимущественно в базальных отделах), назначен преднизолон в дозе 30 мгр в течение 3 мес. с постепенным снижением дозы до полной отмены. В 2011 г., учитывая ухудшение КТ-картины в легких (нарастание диссеминации по всем полям с участками сливных очагов), возобновлен прием преднизолона в дозе 20 мгр в течение 6 мес с постепенной отменой по схеме. В ноябре 2012 г. осмотрена повторно пульмонологом АО «ННМЦ» г.Астана. Вследствие ухудшения самочувствия (наросла одышка, появился болевой синдром в поясничной области) проведено дообследование (КТ-легких, рентгенография поясничной области) была обнаружена двусторонняя диссеминация в легких, в проекции тела L3 позвоночника была обнаружена округлая гранулема, диаметром до 0,5-0,7 см с четкими ровными краями. Был выставлен предварительный диагноз: Гистиоцитоз Х с поражением легких, костей. Возобновлен прием преднизолона 30 мгр до госпитализации. При обследовании в стационаре обнаружено: газовый состав артериальной крови выявил гипоксемию (PO<sub>2</sub> 73,5 мм

рт ст.), PCO<sub>2</sub> 35,0 мм рт ст. По данным ЭКГ обнаружены: фибрилляция предсердий, нормосистолия желудочков. Неспецифические изменения внутрижелудочковой проводимости. Признаки нагрузки на миокард левого желудочка. При спирометрическом исследовании выявлен рестриктивный тип нарушения вентиляционной способности легких умеренной степени. На компьютерной томографии грудного сегмента обнаружено двустороннее поражение легких, с элементами слияния очагов, преимущественно в базальных областях, усиление легочного рисунка за счет интерстициальной ткани. На рентгенографии позвоночника: в теле позвонка отмечается четко очерченный очаг деструкции неправильной (ландкартообразной) формы, размером до 1,0 см. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями амбулаторного приема преднизолона 30 мгр по схеме до полной отмены. Данный случай описывает относительно стабильное течение заболевания с поражением легких и костей.

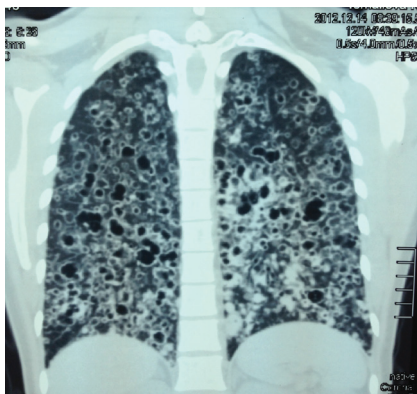
Второй случай заболевания имел неблагоприятное течение.

Пациентка И., 26 лет впервые поступила в клинику с направительным диагнозом: интерстициальная болезнь легких. Из анамнеза известно, что впервые выраженная одышка стала беспокоить 5 месяцев назад, однако к врачам не обращалась, не лечилась. При детальном опросе выявлено, что год назад после вторых родов стала появляться периодически одышка, преимущественно при физической нагрузке (подъем на 2 этаж, ходьба в быстром темпе по коридору). Однако одышка в последние месяцы стала нарастать, возникала при незначительной физической нагрузке (подъем на 1 лестничный пролет). В связи с появлением кашля с прожилками крови в течение 2 недель, прогрессирования одышки, обследовалась, и был выявлен двусторонний диссеминированный процесс в легких. Обследовалась на предмет наличия специфического процесса в легких, аспергиллеза, интерстициального заболевания легких. По данным мультиспиральной КТ грудного сегмента выявлены: диффузные поражения легких, проявляющиеся в виде утолщения междолькового интерстиция, повышение плотности легочной ткани, на фоне которого отмечаются воздушные толстостенные полости неправильной, округлой и причудливой формы до 40 мм, некоторые из них с

полостями деструкции. Корни структурные. Л/у не увеличены. Форма и размеры сердца в пределах нормы. Отмечается неровность внутреннего края грудины. Заключение: КТ-картина интерстициального заболевания легких, вероятнее гистиоцитоза Х с поражением грудины

На рисунках 1-2 представлены фрагменты компьютерной томографии легких пациентки И., 1986 года рождения, во фронтальной и сагиттальной проекциях.

Показатели газового состав артериальной крови на момент госпитализации составили:  $pCO_2$ -35,1;  $pO_2$ -69,4;  $sO_2$ -39,8%. По данным спирометрии выявлено: ОФВ1-47,4%, ЖЕЛ-45,55, индекс Тиффно-108,2%. Заключение: рестриктивный тип нарушений ФВД выраженной степени тяжести. Снижение скорости воздушного потока в дистальных



## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, по данным современной мировой литературы на долю гистиоцитоза Х по некоторым данным приходится от 1 до 5% интерстициальных заболеваний легких неизвестной этиологии [4]. Заболевание чаще всего верифицируется на поздних стадиях, что существенно отражается на эффективности проводимого лечения и на дальнейший прогноз 5-летней выживаемости. Этиология гистиоцитоза Х остается неизвестной.

Данные клинические случаи показывают развитие гистиоцитоза Х у лиц молодого возраста, относительно латентное течение, характеризующееся быстрым прогрессированием до клинических симптомов в виде выраженной прогрессирующей одышки, характерная КТ-картина заболевания в виде диссеминированного процесса в легких с быстрым формированием кистозных полостей и быстрым прогрессированием. К сожалению, в данных случаях не представлялось возможным проведение морфологической верификации диагноза. Соот-

ветственно, при неясных диссеминированных процессах в легких, необходимо проведение биопсии легких для ранней диагностики заболевания и дифференциального диагноза, а также подбора адекватной терапии.

Смертность таких пациентов достаточно высока во всем мире и наступает вследствие дыхательной и сердечной недостаточности. Эмпирическое назначение глюкокортикостероидной терапии и цитостатиков на ранних стадиях заболевания может продлить продолжительность жизни пациентов с гистиоцитозом Х. Однако трансплантация легкого является методом выбора у сохранных пациентов с дыхательной недостаточностью.

Таким образом, гистиоцитоз Х является прогрессирующим заболеванием органов дыхания, которое поражает в основном лиц молодого возраста, верифицируется морфологически с помощью проведения биопсии легкого и наличия гранулем в паренхиме легкого и/или других органах и тканях.

## ЛИТЕРАТУРА

- Gavrisjuk V.K., Strafun O.V., Shadrina O.V., Leshchenko S.I. et al. Gistiocitoz H: klinicheskie nabljudenija (Histiocytosis X: clinical observations), Ukrainiskij pul'monologicheskij zhurnal, 2011, No.3, pp. 59-63
- Tazi, A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis, European Respiratory Journal, 2006, 27(6), pp.1272-1285.
- Radzikowska, E., Wiatr, E., Jarzemska, A., Bistry, I. et al. Pulmonary Langerhans-cell histiocytosis—Analysis of 57 cases, European Respiratory Journal, 2011, No.38(Suppl 55), pp. 637.
- Ponomareva E.Ju., Rebrov A.P., Arhangel'skaja E.E., Roshhina A.A. et al. Gistiocitoz H: klinicheskie nabljudenija (Histiocytosis X: clinical observations), Klinikist, 2012, No.1, pp.77-80