

Трудности диагностики лангергансоклеточного гистиоцитоза

¹Шатохин Ю.В., ¹Снежко И.В., ¹Кузуб Е.И., ²Шатохина О.Н., ³Мационис А.Э., ³Павилайтите П.Э., ¹Нагорная Г.Ю., ¹Герасимова О.В.

¹ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ

²ГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ

³ГБУ «Ростовское областное патологоанатомическое бюро»

Лангергансоклеточный гистиоцитоз (ЛГ) – заболевание из группы гистиоцитозов, характеризуется пролиферацией клеток системы макрофагальных фагоцитов в пораженных органах и тканях. Наиболее частым является поражение кожи, которое отличается полиморфизмом клинических проявлений. Возможны поражение центральной нервной системы, патология легких (диффузные или нодулярные инфильтраты при КТ), гепатоспленомегалия, синдром гиперспленизма, несахарный диабет (при инфильтрации гипоталамуса или гипофиза), гипотиреоз.

Разнообразная клиническая симптоматика значительно затрудняет диагностику заболевания. Это демонстрирует представленные нами клинические случаи.

Пациент А., 34 лет, впервые обратился в клинику с жалобами на опухолевидные образования на коже спины, волосистой части головы, поражение ногтей пластинок. Заболел 1,5 года назад, когда обратил внимание на ломкость и помутнение ногтей пластинок с серозным отделяемым из ногтевого ложа всех пальцев. Дерматологом указанные проявления были расценены как микоз. Через месяц антифунгального лечения появились участки уплотнения кожи с опухолевидными разрастаниями диаметром от 3 до 7 см на коже туловища и волосистой части головы. В течение года пациент продолжал наблюдаться у дерматологов различных учреждений, состояние ухудшалось. В клинике РостГМУ пациенту была произведена биопсия участка опухолевого поражения кожи.

Гистологическое исследование N 1573-1620 от 24.07.2015: В эпидермисе акантоз. Дистрофические изменения клеток базального и шиповатого слоев. Местами в шиповатом слое среди клеток встречаются немногочисленные зрелые лимфоциты. Есть участки, где в верхних слоях эпидермиса видны микроабсцессы. Есть участки, где эпидермис истончен до 3-5 слоев клеток шиповатого слоя. Сосочки рыхлые, сосуды полнокровные. В верхних отделах дермы, периваскулярно располагаются множественные эпителиоидноклеточные гранулемы из гигантских многоядерных клеток с пенистой и зернистой цитоплазмой и зрелых лимфоцитов.

При электронной микроскопии в клетках Лангерганса выявляются гранулы Бербека.

При молекулярно-генетическом исследовании: в доставленном материале не обнаружено клональной клеточной популяции (ни перестройки генов бэтта- и гамма-цепей Т клеточного рецептора, ни клональной перестройки гена тяжелых цепей иммуноглобулинов). Только на 5-м этапе иммуногистохимического исследования: S100 – положительное в отдельных гистиоцитах-макрофагах; Langerin – положительное в клетках Лангерганса; CD1a – положительное в значительном числе клеток; CD34 положительное в стенке сосудов.

Было сделано заключение: гранулематозное воспаление с формированием ангиоцентрических гранул из гигантских многоядерных клеток, опухолевые клетки положительны с S100, CD1a, CD68. Морфология и иммунофенотип более всего соответствует гистиоцитозу из клеток Лангерганса. Данный клинический случай отражает сложности диагностики ЛГ при наличии только кожных поражений. Гистологическое и иммуногистохимическое исследования биоптата позволили верифицировать ЛГ.

Второй клинический случай касается пациента Н., 32 лет, который обратился в клинику с жалобами на слабость, недомогание, высыпания на коже волосистой части головы, на лице, в области подмышечных впадин, паховой области, перианальной зоны.

Считает себя больным с весны 2008 года, когда впервые отметил появление сыпи на волосистой части головы. Длительное время лечился у дерматологов с диагнозами: себорейный дерматит, грибковое поражение кожи без значимого положительного эффекта. В 2009 году по поводу хронической доброкачественной пузырчатки Хейли-Хейли был проведен курс лечения преднизолоном в дозе 35 мг в сутки (7 таблеток по 5 мг) с положительным эффектом в виде уменьшения гиперемии, мокнутия кожных элементов. Однако после отмены преднизолона кожные поражения вновь стали прогрессировать. В 2012 году у пациента были диагностированы несахарный диабет и аутоиммунный тиреоидит с гипотиреозом, по поводу которых пациент постоянно принимает минирин и эутирокс. В 2013 году у больного развился спонтанный пневмоторакс. По данным СРКТ от 28.03.2014 выявлен пневмосклероз с наличием буллезной эмфиземы от центрлобулярной до панлобулярной на всем протяжении легких. Лимфатические узлы средостения не увеличены. К 2014 году было зафиксировано папулезное, пиодермическое, себорейное поражение кожи лица в области подбородка.

В сентябре 2015 года пациент был направлен на консультацию к онкодерматологу, которым было заподозрено лимфомное поражение кожи. Пациент был направлен на консультацию к гематологу Ростовского государственного медицинского университета. На момент обращения в клинику были выявлены следующие проявления заболевания: полиморфные кожные высыпания (локальные себорейные, инфильтративно-эрозивные, папулезные, пиодермические) на лице, волосистой части головы и в области кожных складок (подмышечные и паховые области, перианальная зона); несахарный диабет; гипотиреоз; гепатомегалия; множественные кистозные поражения ткани легких.

По рекомендации гематолога была выполнена биопсия кожных поражений.

В Ростовском областном патологоанатомическом бюро было проведено гистологическое и иммуногистохимическое исследования (от 29.09.2015 № 2046-206: CD68 – положительное зернистое в немногочисленных клетках; S100 – положительное в значительном числе клеток; Langerin – положительное в значительной части клеток; CD20- положительное в скоплениях немногочисленных В-клеток; CD3 – положительное в немногочисленных Т-клетках; Ki67 – отрицательно в 2-х повторах), которые позволили установить диагноз лангергансоклеточного гистиоцитоза.

Приведенные клинические случаи показывают малую информированность врачей о гистиоцитозах, что приводит к поздней верификации диагноза и развитию тяжелых висцеральных поражений, большинство из которых носят уже необратимый характер.

Таким образом, представленные нами данные свидетельствуют о необходимости морфологической верификации диагноза гистиоцитоза, которая базируется на гистологическом, гистохимическом исследованиях и выполнении электронной микроскопии. Своевременная постановка диагноза и назначение базисной терапии позволит избежать развития необратимых висцеральных поражений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев Н.А. Гематология и иммунология детского возраста /Н.А. Алексеев. СПб.:«Гипократ», 2009.-1040 с.
2. Валиев Т.Т., Махонина Л.А., Ковригина А.М. и др. Случай врожденного Лангергансоклеточного гистиоцитоза у ребенка раннего возраста / «Онкогематология» М. :2011 г. - №3.-С. 19-22.
3. Горечкая М.В. Роль нейтрофилов, лимфоцитов, клеток ИТО, купферовских, дендритных, синусоидальных клеток в печени. Журнал Гродненского государственного медицинского университета: 2008г.- №1 (21).-С 49-54.
4. Горланов И.А., Заславский Д.В., Минеева О.К. и др. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (гистиоцитоз Х): клиническое наблюдение. Журнал «Вестник дерматологии и венерологии»: 2013.- №1.-С. 51-55.
5. Степанян И.Э. Легочный гистиоцитоз из клеток Лангерганса: факты и гипотезы/ Журнал «Практическая пульмонология»: 2014.- №1.-С 15-18.



Рис. 1. Поражение кожи у пациента А



Рис. 2. Клетки Лангерганса с гранулами Бербека



Рис. 3. Поражение кожи у пациента Н. с гистиоцитозом.