

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-  
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Кафедра внутренних болезней № 2 с курсом ПО**

**Рецензия д.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом ПО, проф. Демко Ирины Владимировны на реферат ординатора первого года обучения по специальности «Терапия», Адамян Рипсима Ашотовны по теме: «Гистиоцитоз Х»**

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке.

Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии:

Оценочный критерий	Положительный/отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	-
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

*отмет.*

Комментарии рецензента:

*тема раскрыта  
расширено, с  
использованием  
современной  
литературы*

*20.06.2019*

Дата:

Подпись рецензента:

*Демко*

Подпись ординатора:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Демко И. В.  
Руководитель ординатуры: к.м.н., доцент Мосина В. А.

РЕФЕРАТ на тему:  
«Гистиоцитоз Х»

Выполнила:  
Ординатор 1 года  
Обучения, Адамян Р. А.

## **Содержание**

1. Определение и классификация.
2. Эпидемиология
3. Этиология
4. Патогенез
5. Клиническая картина
6. Диагностика
7. Дифференциальная диагностика
8. Лечение
9. Прогноз
10. Список литературы

## **Определение**

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) – гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся накоплением клеток Лангерганса в различных органах и тканях с формированием гранулем с эозинофильной инфильтрацией.

ГКЛ относится к гистиоцитарным болезням. По классификации Гистиоцитарного общества 1997 г., гистиоцитарные заболевания делятся на 3 группы:

1-я группа – ГКЛ;

2-я группа – нелангергансоцелочный гистиоцитоз, гистиоцитоз из мононуклеарных фагоцитов – болезнь Эрдгейма–Честера, болезнь Розаи–Дорфмана;

3-я группа – злокачественные гистиоцитарные заболевания.

Гистиоцитоз Х является собирательным термином (гистиоцитоз неизвестной природы) и был предложен в 1953 г. для обозначения трех заболеваний, имеющих сходную клиническую картину и патоморфологическое описание очагов поражения — пролиферацию гистиоцитов в костях, коже, слизистых оболочках и внутренних органах.

Под названием «гистиоцитоз Х» объединяют три клинические разновидности этого системного заболевания: болезнь Хэнда — Шюллера — Крисчена, болезнь Леттерера — Сиве и болезнь Таратынова (эозинофильная гранулема костей). Эти заболевания обусловлены пролиферацией в различных тканях дифференцированных клеток системы моноцитарных фагоцитов, известных под названием «гистиоциты» (клетки Х), из которых образуются гранулемы, содержащие в цитоплазме эозинофильные ксантомные включения. Буква «Х» указывает на неизвестную этиологию заболевания. В этой группе заболеваний эозинофильная гранулема — наиболее доброкачественное, изолированное поражение костной ткани, но встречается реже генерализованных форм, которые, по некоторым данным, составляют от 17 до 34% всех зарегистрированных случаев гистиоцитоза Х. Хронический диссеминированный гистиоцитоз Х (болезнь Хэнда — Шюллера — Крисчена) и острый диссеминированный гистиоцитоз Х (болезнь Леттерера — Сиве) характеризуются обширным вовлечением в патологический процесс не только скелета, но и других органов. Описаны случаи, являющиеся как бы переходными формами указанных заболеваний, не поддающиеся точной классификации.

## **Эпидемиология**

Лангергансоцелочный гистиоцитоз – редкое заболевание. Приводят данные о его распространенности, равной 0,27 : 100 000 населения. Характерный возраст взрослых пациентов с ЛКГ – 20–40 лет. До недавнего времени считалось, что ЛКГ болеют преимущественно молодые мужчины, однако в публикациях последних лет приводят данные об одинаковой частоте встречаемости заболевания среди представителей обоего пола. Гистиоцитарные гранулемы и кисты при ЛКГ у взрослых могут образовываться в плоских костях, коже, мягких тканях, задней доле гипофиза. Поражение легких чаще всего встречается у пациентов с ЛКГ, и в то же время ЛКГ – единственный гистиоцитоз, при котором возможно изолированное поражение легких.

## **Этиология и патогенез**

Рядом авторов принято считать, что гистиоцитоз Х представляет собой аномальный иммунный ответ на неизвестный этиологический стимул. В основе гистиоцитоза Х лежит пролиферация и повреждение органов и тканей клетками, имеющими фенотипические маркеры эпидермальных клеток Лангерганса. В настоящее время гистиоцитоз Х считают опухолью из клеток Лангерганса. Наиболее общепринятая теория заболевания подтверждает, что клетки Лангерганса на ранних стадиях своей дифференцировки повреждаются и

приобретают свойства аккумуляции в физиологических и атипичных местах, где, продуцируя цитокины (интерлейкин-4 и фактор некроза опухолей) и простагландины, вызывают локальные повреждения. Проплиферация клеток Лангерганса наблюдается в коже, слизистых оболочках, костях, легких, печени и других органах.

Лангергансоцелочный гистиоцитоз относят к так называемым заболеваниям, обусловленным курением (smoking-related diseases). Убедительными аргументами в пользу связи ЛКГ с курением служат статистические данные о том, что среди больных ЛКГ более 90% являются курильщиками; изучены клеточные и молекулярные механизмы активации макрофагов никотином и другими компонентами табачного дыма. В результате изучения всех данных о роли курения в генезе ЛКГ возникает резонный вопрос: если интенсивное курение – главная причина развития ЛКГ, то почему при массовом распространении курения в обществе это заболевание так редко встречается? Наиболее вероятно можно считать предположение, что вредное воздействие курения реализуется пролиферацией клеток Лангерганса у лиц с редкой генетически обусловленной предрасположенностью к подобной пролиферации (в отличие от более частой предрасположенности при хронической обструктивной болезни легких). Многократно показано, что отказ от курения способствует благоприятному течению ЛКГ. В то же время результаты проспективного исследования, которое включало 77 пациентов с ЛКГ, наблюдавшихся на протяжении 9 лет в клиниках Германии, свидетельствуют о том, что отказ от курения не влиял на течение заболевания.

В отличие от легочного альвеолярного протеиноза, экспериментальной модели ГКЛ легких не существует. Дендритные клетки развиваются в костном мозге и мигрируют в ткани – дерму, паренхиму легкого, где они поглощают антигены, поступающие в ткани из внешней среды, путем макропиноцитоза и эндоцитоза, опосредованного рецепторами. В отсутствие дополнительных стимулов дендритные клетки больше участвуют в реакциях иммунной толерантности, чем в инициации иммунного ответа. Провоспалительные цитокины, патогены и фрагменты молекул, выделяющихся при повреждении ткани (например, липополисахарид, вирусная РНК или эндогенные белки некротизированных клеток) связываются с рецепторами узнавания на поверхности дендритных клеток и вызывают их активацию. Это запускает процесс созревания дендритных клеток, которые становятся подвижны, на их поверхности повышается экспрессия молекул главного комплекса гистосовместимости II типа (МНС II) и молекул, способных стимулировать активацию Т-клеток, таких как CD40, CD80 и CD86. Активированные дендритные клетки мигрируют в региональные лимфатические узлы, где они презентуют антигенные пептиды Т-клеткам, связываясь со специфическими Т-рецепторами, вызывая активацию Т-клеток. Таким образом, дендритные клетки являются важным связующим звеном между врожденным и приобретенным иммунным ответом.

Дендритные клетки делятся на 2 группы: миелоидные и плазмацитоидные. Миелоидные дендритные клетки дифференцируются из миелоидного предшественника в костном мозге под воздействием гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF) и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) или интерлейкина-4 (IL-4).

Плазмацитоидные дендритные клетки развиваются в костном мозге под влиянием специфического фактора роста микроокружения, который не до конца изучен. Клетки Лангерганса – подтип дендритных клеток, которые развиваются при участии трансформирующего фактора роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) и преимущественно локализируются в эпителиальных тканях – эпидермисе и слизистой оболочке трахеобронхального дерева. В здоровой легочной ткани клетки Лангерганса редко встречаются в мелких бронхах и интерстиции альвеол, но их число возрастает при курении, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, при интерстициальных болезнях легких и при раке легкого. Показано, что клетки бронхиолярного эпителия из пораженных гистиоцитозом

участков секретировали больше GM-CSF, чем клетки, взятые у тех же пациентов из интактных участков. Считается, что дополнительные факторы –IL-4 и TNF- $\alpha$  – также усиливают миграцию, пролиферацию и выживаемость клеток Лангерганса. Обычно клетки Лангерганса при активации мигрируют в регионарные лимфатические узлы. Почему они остаются в ткани легкого неизвестно. Возможно, при гистиоцитозе нарушается способность этих клеток к миграции.

Остается открытым вопрос, являются ли гранулемы при гистиоцитозе результатом усиленного деления клеток Лангерганса или нарушенного механизма клеточной гибели. Клетки Лангерганса во внелегочных очагах гистиоцитоза окрашиваются маркером клеточной пролиферации Ki67, однако в легочных очагах уровень клеточного деления довольно низкий, сходный с уровнем деления бронхиального эпителия. Считается, что клетки Лангерганса при гистиоцитозе легких резистентны к апоптозу и имеют поликлональное происхождение, что является аргументом против их опухолевой природы. Накопление клеток Лангерганса при других заболеваниях, например при хронической обструктивной болезни легких, не вызывает прямого повреждения легочной ткани, а является реактивным процессом. Напротив, гранулемы при гистиоцитозе связаны с выраженной локальной бронхоцентрической деструкцией ткани. Важно, что в гранулемах имеется значительное число CD4+ T-клеток, находящихся в контакте с клетками Лангерганса, которые экспрессируют костимулирующие молекулы.

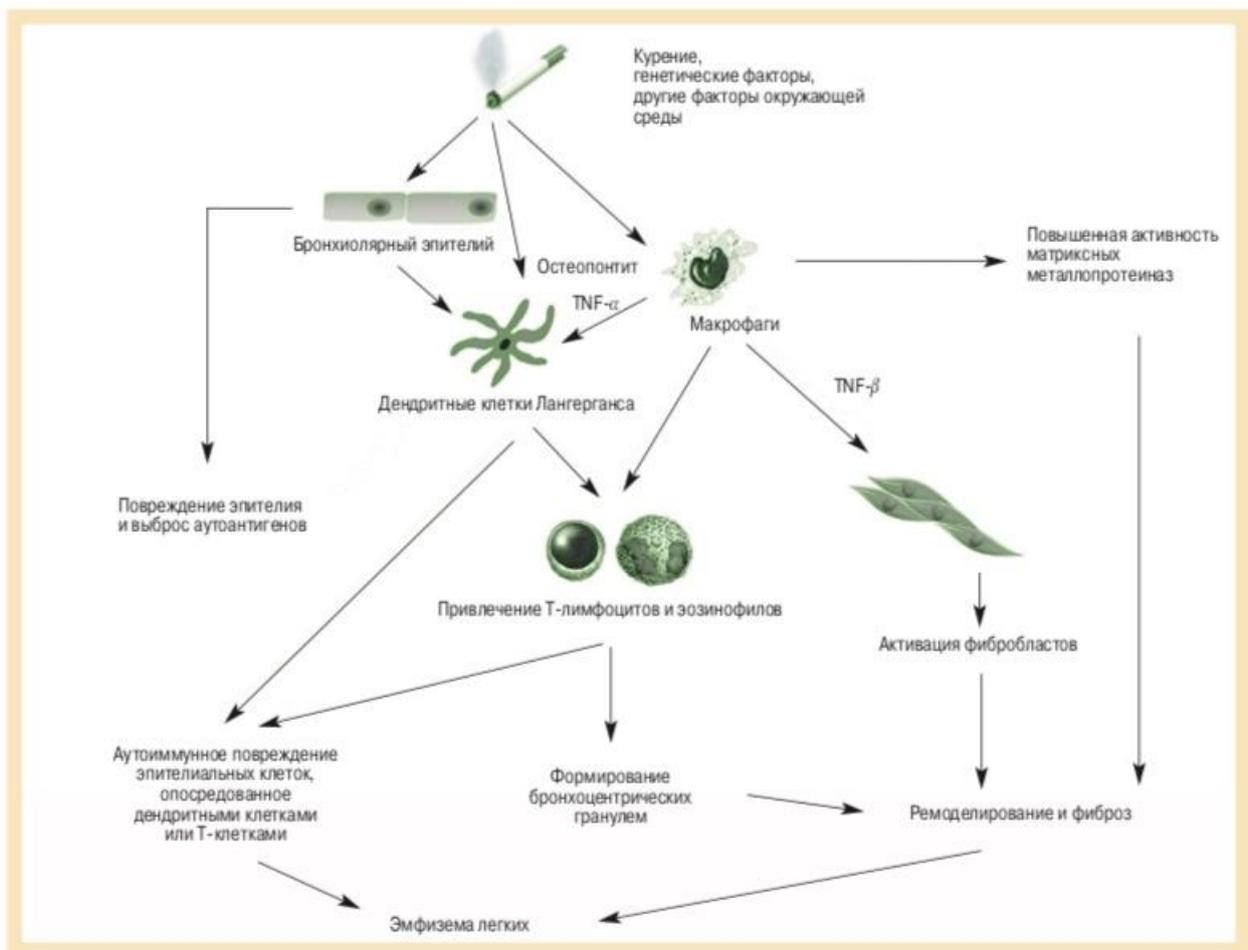


Рис. 1 Предполагаемый патогенез гистиоцитоза легких из клеток Лангерганса

## **Клиническая картина**

Симптомами ГКЛ легких являются непродуктивный кашель и одышка. Эти симптомы неспецифичны и могут восприниматься пациентами как следствие курения. Иногда ГКЛ легких течет бессимптомно и обнаруживается лишь при рентгенографии органов грудной клетки. Одним из грозных осложнений ГКЛ легких является рецидивирующий спонтанный пневмоторакс, при котором наблюдается внезапно начинающаяся боль в области грудной клетки или внезапное усиление одышки. В то же время следует помнить, что у пациентов с гистиоцитозом боли в грудной клетке могут быть также связаны с поражением ребер. Кровохарканье относится к редким проявлениям ГКЛ; прежде чем рассматривать его как проявление ГКЛ, необходимо исключить все другие возможные причины. Другими редкими проявлениями ГКЛ являются лихорадка и снижение массы тела.

При длительном течении ГКЛ легких у части больных возникает легочная артериальная гипертензия (ЛАГ). Как правило, она имеет более тяжелое течение, по сравнению с ЛАГ при других диффузных интерстициальных заболеваниях легких, что связано с прямым вовлечением артериол и венул в патологический процесс.

**Для болезни Хенда — Шюллера — Крисчена** характерны обнаруживаемые рентгенологически дефекты костей, особенно черепа (люки, в виде географической карты), а также других (грудина, позвонки, таз) вследствие гранулематозного разрастания и резорбции костей, выпадение зубов. К факультативным признакам болезни относятся экзофтальм (чаще односторонний) как результат гранулематозного разрастания в ретробульбарной стенке орбиты, несахарный диабет и многообразные изменения кожи (мелкопапулезная экзантема на голове и туловище; полукруглые плоские плотные узелки с шелушением величиной с булавочную головку, располагающиеся симметрично; мелкопятнистая пурпура, а в поздней стадии болезни — ксантелазмы и ксантомы; в крупных складках встречаются узловатые элементы с изъязвлением); дистрофические изменения ногтей в виде онихолизиса, подногтевого гиперкератоза и набухания с мелкими пустулами или пурпурой под ногтевыми пластинками. Поражение ногтей считается одним из наиболее неблагоприятных прогностических признаков гистиоцитоза. Первые признаки болезни появляются в детском возрасте, чаще от 2 до 6 лет. У взрослых больных клиническая картина развернутая. Полная диагностическая триада признаков (остеолитические дефекты костей черепа, экзофтальм и несахарный диабет) встречаются относительно редко. Поражение костей отмечают примерно у 80% пациентов, диабет — у 50% и экзофтальм — у 10%. Кроме костей черепа, в процесс могут вовлекаться ребра, лопатки, кости таза. Экзофтальм вызван инфильтрацией костей орбиты, несахарный диабет — поражением гипоталамуса. У трети пациентов поражаются легкие, возможно развитие гепатоспленомегалии. Поражение кожи наблюдают примерно в 30% случаев, могут поражаться слизистые оболочки ротовой полости и промежности.

**Болезнь Леттерера — Сиве** наблюдается у детей раннего возраста (до 3-х лет), чаще болеют мальчики, протекает с увеличением печени, селезенки, лимфатических узлов, экзематозными изменениями на коже, петехиями, рентгенологическими изменениями костей. Течение заболевания острое, прогрессирующее, иногда с летальным исходом. Болезнь Леттерера — Сиве является самой тяжелой формой гистиоцитоза Х. В развитии заболевания имеет значение генетическая предрасположенность. Описано внутриутробное развитие признаков болезни, случаи заболевания обоих монозиготных близнецов, семейные случаи заболевания. У многих пациентов выявляются мутации в локусе 17p13 (ген P53). Кожа поражена часто, характерны обширные, нередко зудящие эритемато-сквамозные участки преимущественно на голове и в крупных складках, напоминающие тяжелый себорейный дерматит. С течением времени в складках может возникать мокнутие и эрозивное повреждение поверхности, вторичное инфицирование с образованием гнойничковых элементов и корок. В тяжелых случаях высыпания на

коже приобретают генерализованный характер, поражаются даже ладони и подошвы. Характерны мелкие папулезные высыпания диаметром 1-2 мм, телесного или красновато-коричневого цвета, иногда с геморрагическим компонентом. Нарушение барьерной функции кожи и сниженная резистентность к инфекциям нередко приводят к бактериальному сепсису. К системным проявлениям относят лихорадку, потерю веса, лимфаденопатию. Поражение легких проявляется кашлем и одышкой, возможно развитие пневмоторакса. Поражение костного мозга приводит к анемии. В костях выявляют остеолитические очаги.

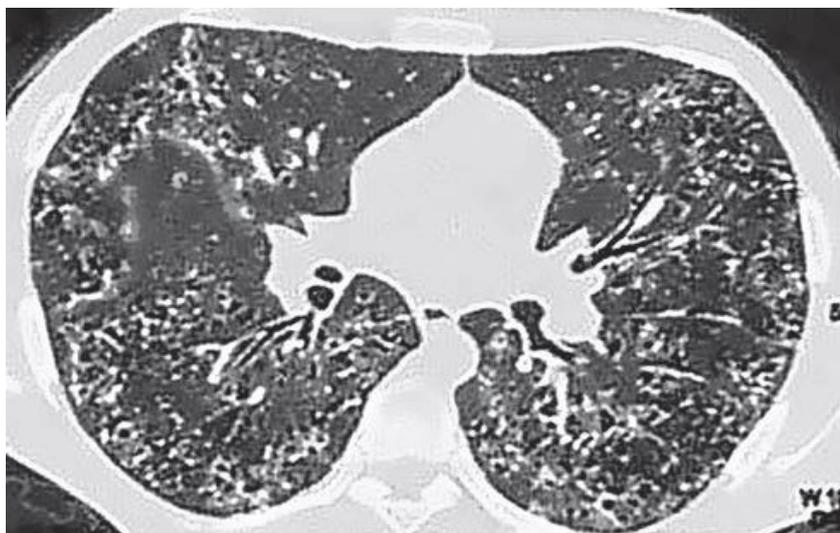
**Эозинофильная гранулема костей (болезнь Таратынова)** протекает более доброкачественно, инфильтраты при костных поражениях пронизаны эозинофилами. В процесс вовлекаются печень, селезенка, легкие и мозг («эозинофильный гранулематоз»); встречается экзофтальм и несахарный диабет. Заболевание проявляется одним или несколькими остеолитическими очагами в длинных трубчатых или плоских костях скелета, вызванными гранулематозными разрастаниями. Обычно болеют дети и лица молодого возраста, чаще мужчины. Описаны единичные случаи изолированных эозинофильных гранулем в тимусе, коже, мочевом пузыре, паразитовидных железах, гипоталамусе, легких и желудочно-кишечном тракте.

Основные жалобы пациента — боли в пораженных костях и припухлость прилежащих мягких тканей. Возможны патологические переломы. В подавляющем большинстве случаев поражаются верхняя или нижняя челюсть, при этом в ротовой полости выявляют воспаление слизистой оболочки и отек, болезненный при пальпации, некроз и изъязвление десен. Разрушение альвеолярных отростков приводит к расшатыванию и выпадению зубов. При локализации процесса в сосцевидном отростке развивается рецидивирующий хронический гнойный отит среднего уха. При другой локализации гранулем страдает функция прилежащих органов, но при небольших унифокальных очагах болезнь может длительное время протекать бессимптомно, ее обнаруживают случайно при рентгенологическом исследовании. Поражения кожных покровов полиморфные, по локализации могут быть располагаться на любом участке кожи: лицо, волосистая часть головы, подмышечные впадины, спина, перианальная и генитальная области. Поражения кожи могут быть представлены в виде себорейного дерматита волосистой части головы с мелкими желтоватыми или коричневатými узелками на туловище. Начальными высыпаниями при эозинофильной гранулеме являются пятнисто-пурпурозные элементы или экссудативно-шелушащиеся бляшки. В дальнейшем развиваются инфильтративные бляшки или опухолевидные образования. Консистенция бляшек мягковатая или плотноэластическая. Узловато-опухолевидные очаги достигают величины сливы и более, плотные при пальпации, синюшно-багрового цвета. Узлы и опухоли расположены в коже и подкожной клетчатке. Очаги часто изъязвляются с образованием поверхностных или глубоких язв, имеющих неровные края, синюшно-багрового цвета. Поражения локализуются в полости рта и в гениторектальной области. Отмечаются также поражения кожи в виде веррукозных и вегетирующих очагов в перианальной и ректальной областях.

### **Диагностика.**

В 70 % наблюдений при ГКЛ легких выявляют снижение удельной диффузионной способности легких (DLCO). Кроме рестриктивных изменений ФВД могут иметь место обструктивные или смешанные типы нарушения ФВД. При этом объем легких, как правило, сохранен или даже повышен. При рентгенографии органов грудной клетки наиболее часто выявляют билатеральные, симметричные узелки до 1 см в диаметре, преимущественно в верхних и средних отделах легких. По мере прогрессирования болезни наблюдаются ретикулярные и кистозные изменения с уменьшением числа узелков. Важная роль в установлении диагноза принадлежит компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) высокого разрешения. На ранних стадиях ЛКГ в легких выявляются мелкоочаговая диссеминация и множественные мелкие кисты (рис. 2, 3), постепенно

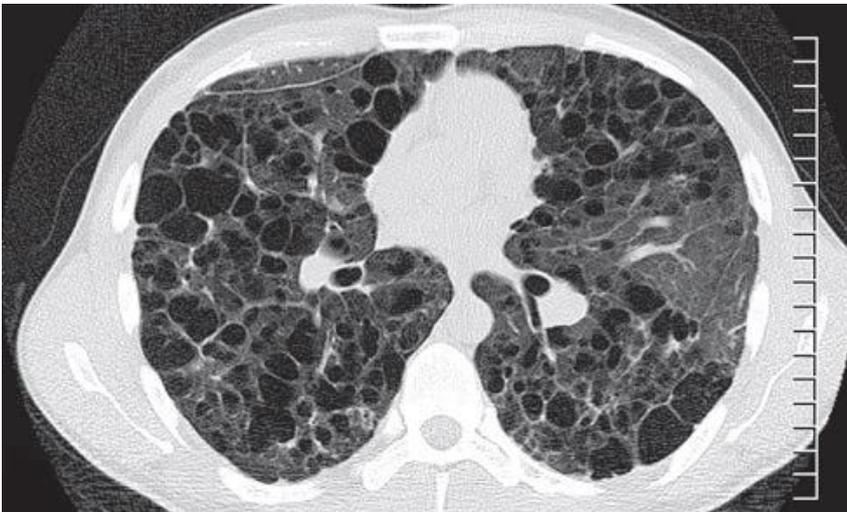
диссеминация сменяется диффузной кистозной трансформацией легких, кисты увеличиваются и могут достигать размеров 1–2 сегментов легкого (рис. 4). Характерными для ЛКГ легких функциональными изменениями являются рестриктивные расстройства вентиляции, часто сочетающиеся с нарушениями проходимости бронхов и диффузионной способности легких по оксиду углерода (DLCO), диапазон выраженности которых широко варьирует. На поздних стадиях поражения легких присоединяются гипоксемическая дыхательная недостаточность и легочная артериальная гипертензия. Диагноз ЛКГ можно с высокой вероятностью предполагать в случаях выявления на КТ ОГК у молодых курящих людей распространенных кистозных изменений в легких. Вероятность диагноза ЛКГ возрастает при наличии у пациентов кистозных изменений и гранулем в плоских костях, несахарного диабета, эритематозных изменений на коже. Диагноз ЛКГ подтверждают результатами хирургической биопсии пораженных органов. В биоптатах выявляют гранулемы из клеток Лангерганса, макрофагов, гистиоцитов и эозинофильных гранулоцитов (рис. 5, 6). Характерными для ЛКГ являются положительные иммуногистохимические реакции на моноклональные антитела CD1a, CD207 (лангерин) и выявление телец Бирбека в клетках Лангерганса при электронной микроскопии. Биоптаты легких, полученные при бронхоскопии, и бронхоальвеолярный лаваж менее информативны при исследовании, чем материал хирургической биопсии.



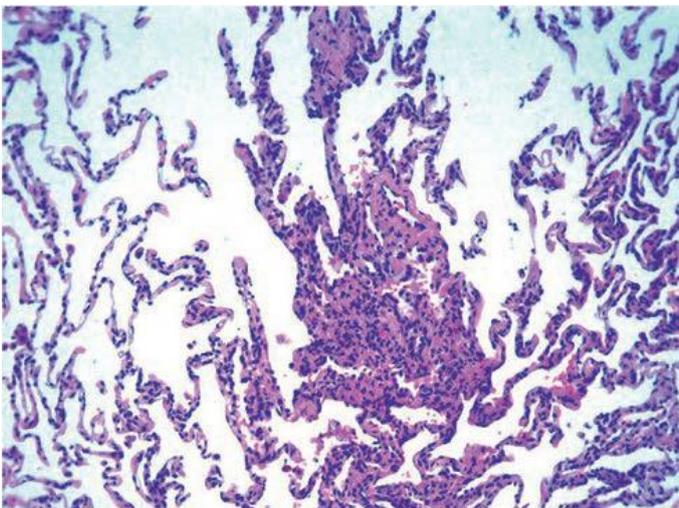
**Рис. 2.** Множественные очаговоподобные тени и мелкие кисты в легких на ранней стадии ЛКГ. Здесь и на рис. 2, 3: фрагмент КТ ОГК.



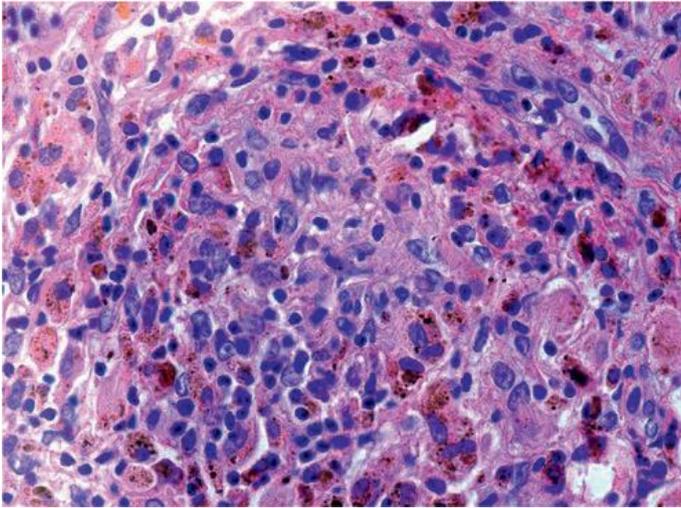
**Рис. 3. Множественные мелкие кисты в легких.**



**Рис. 4. Кистозная трансформация легких на поздней стадии ЛКГ.**



**Рис. 5. Гранулема в ткани легкого.  $\times 100$ . Здесь и на рис. 5: материал хирургической биопсии легкого. Окраска гематоксилином и эозином.**



**Рис. 6.** Клетки Лангерганса в гранулеме. ×400.

### Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику ЛКГ проводят с другими заболеваниями, сопровождающимися кистой или псевдокистой трансформацией легочной ткани, в первую очередь с лимфангиолойомиоматозом (ЛАМ) (таблица № 1), а также с идиопатическим легочным фиброзом, фиброзирующими альвеолитами, как идиопатическими, так и при заболеваниях соединительной ткани, хроническим гиперсенситивным пневмонитом, саркоидозом в стадии “сотового” легкого; лимфоидной интерстициальной пневмонией при болезни Шегрена и СПИДе; центрилобулярной эмфиземой. В дифференциальной диагностике перечисленных заболеваний в значительной степени помогают тщательное изучение анамнеза и поиск характерных внелегочных поражений. Планирование биопсии легкого следует проводить с участием лучевых диагностов, патологов и торакальных хирургов для выбора оптимального участка легкого, чтобы результат биопсии оказался информативным. Дообследование и верификацию диагноза у пациентов с подозрением на любые “редкие” заболевания предпочтительно осуществлять в центрах, где накоплен опыт работы в подобных ситуациях

Признаки	ЛАМ	ЛКГ
Пол	Женщины	Мужчины = женщины
Возраст, годы	~30–40 при спорадическом, более молодой при туберозном склерозе	20-40
Курение	Не играет роли	Имеет важное значение
Спонтанный пневмоторакс	Характерен	Характерен
Кровохарканье	Характерно	Не характерно
Плевральный выпот	Характерен	Не характерен
Внелегочные проявления	Ангиолипомы почек, менингиомы, внутрибрюшная лимфаденопатия	Несахарный диабет, поражение плоских костей, кожи
Морфология	Скопления гладкомышечных клеток в альвеолярной стенке	Гистиоцитарные гранулемы и кисты
Иммуногистохимия	Актин гладких мышц, моноклональные антитела HMB45	Моноклональные антитела CD1a, CD207

**Таблица № 1.** Дифференциальная диагностика ЛАМ и ЛКГ

## Лечение

План лечения для пациентов с изолированным легочным ЛКГ намного проще, чем для больных с мультиорганными поражениями. Безусловным шагом после установления диагноза ЛКГ легких должен стать отказ пациента от курения. Наблюдение без медикаментозного лечения может быть продолжено в случаях малосимптомного или бессимптомного течения изолированного легочного ЛКГ. Наличие выраженных симптомов является основанием для назначения системных ГКС в начальной дозе 1 мг/кг/сут на 1 мес с последующим длительным постепенным уменьшением дозы.

В серии наблюдений у 42 пациентов с гистиоцитозом легкого, подтвержденным биопсией легкого, терапия ГКС приводила к улучшению или стабилизации состояния, однако не влияла на функцию внешнего дыхания. ГКС достаточно эффективны в начальной, воспалительной стадии заболевания, но не при развитии фиброза легкого.

При прогрессировании заболевания и вовлечении нескольких органов назначают химиотерапию (2-хлордеоксиаденозин, цитарабин, ингибиторы тирозинкиназы, комбинация винбластина и преднизолона). Перед принятием решения о начале лечения необходима тщательная оценка соотношения ожидаемой пользы и возможных неблагоприятных последствий приема препаратов.

Помимо оценки выраженности и характера течения ЛКГ следует помнить о возможных осложнениях. Пневмоторакс возникает у пациентов с ГКЛ легких при разрыве кистозных полостей. Показано, что при дренировании плевральной полости риск повторного пневмоторакса составляет 58 %, а при плеврорезе – 0 %, поэтому при развитии пневмоторакса показан плеврорез.

При присоединении респираторной инфекции назначают антибактериальную терапию. Тяжелая гипоксемическая дыхательная недостаточность является основанием для проведения длительной кислородотерапии, контроль легочной гипертензии достигается путем приема антагонистов эндотелина-1, аналогов простаглицлина или ингибиторов фосфодиэстеразы-5.

В терминальной стадии болезни, при тяжелой дыхательной недостаточности и развитии легочной гипертензии, имеются показания для трансплантации легких. Однако в 20,5 % случаев возникает рецидив заболевания в трансплантате. Факторами риска рецидива являются внелегочное поражение и возобновление курения после трансплантации.

## Прогноз

Течение ГКЛ разнообразно и непредсказуемо – от бессимптомных форм до тяжелого прогрессирующего поражения легких, сопровождающегося дыхательной недостаточностью. У 25 % пациентов наблюдается самопроизвольный регресс, у 50 % – стабильное течение, у 25 % – прогрессирование заболевания.

С неблагоприятным прогнозом связывают такие факторы, как пожилой возраст, длительные симптомы, полиорганное поражение, крупные кистозные полости и "сотовое легкое" на КТВР, резко сниженные показатели диффузионной способности легких, обструктивный тип нарушения вентиляции, длительная терапия ГКС и наличие легочной гипертензии.

Наиболее распространенной причиной смерти у таких пациентов является дыхательная недостаточность. Однако дыхательная недостаточность у части пациентов возникает не только вследствие гистиоцитоза, но и по причине развития эмфиземы при длительном анамнезе курения. У пациентов с гистиоцитозом также повышена распространенность злокачественных заболеваний крови, в т. ч. лимфомы.

Установление природы ЛКГ остается важнейшим вопросом, ответ на который будет определять направления лечения этого редкого и недостаточно изученного заболевания.

## Список литературы

1. Адаскевич В.П. Гистиоцитоз X / В.П. Адаскевич, О.Д. Мяделец // Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные. — М: Медицинская книга, Н. Новгород: издательство НГМА, 2001. — С. 119-124.
2. 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.
3. Wee S.H. Generalized eruptive histiocytoma: a pediatric case / S.H. Wee, H.S. Kim, S.N. Chang et al. // *Pediatr. Dermatol.* — 2000. — Vol. 17. — P. 453-455.
4. Flores-Stadler E.M. Indeterminate-cell histiocytosis: immunophenotypic and cytogenetic findings in an infant / E.M. Flores-Stadler, F. Gonzalez-Crussi, M. Greene et al. // *Med. Pediatr. Oncol.* — 1999. — Vol. 32. — P. 250-254.
5. Manente L. Indeterminate cell histiocytosis: a rare histiocytic disorder / L. Manente, C. Cotelessa, I. Schmitt et al. // *Am. J. Dermatopathol.* — 1997. — Vol. 19. — P. 276-283.
6. Ugurlu B.S. Necrobiotic xanthogranuloma: long-term outcome of ocular and systemic involvement / B.S. Ugurlu, G.B. Bartley, L.E. Gibson // *Am. J. Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 129. — P. 651-657.
7. Ng Cheng Hin B., O'Hanlon Brown C., Alifrangis C. et al. Langerhans cell histiocytosis: old disease new treatment. *Quart. J. Med.* 2011; 104: 89–96. Chilosi M. et al. // *Leuk. Lymphoma.* 2014. Mar 10. [Epub ahead of print].
8. Abala O. et al. // *Cancer Treat. Rev.* 2010. V. 36. P. 354.
9. Badalian-Very G. et al. // *Annu. Rev. Pathol.* 2013. V. 8. P. 1.
10. Yousem S.A. et al. // *Chest.* 2013. V. 143. P. 1679.
11. Mason R.H. et al. // *Thorax.* 2014. [Epub ahead of print].
12. Aydoğdu K. et al. // *Tuberk. Toraks.* 2013. V. 61. P. 333.
13. Girschikofsky M. et al. // *Orphanet J. Rare Dis.* 2013. V. 8. P. 72.
14. Fukuda Y. et al. // *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2013. Jul 29. [Epub ahead of print].
15. Held M. et al. // *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2013. V. 138. P. 524.