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

Кафедра Педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Таранушенко Т.Е.

Проверила: кмн Кадричева Т.Г.

Реферат на тему: Гистиоцитоз из клеток Лангерганса

Выполнил: врач-ординатор Звонарёв П.А.

Красноярск 2023 г

Оглавление

[Введение 3](#_Toc141309864)

[Клиническая картина 4](#_Toc141309865)

[Классификация 6](#_Toc141309866)

[Гистопатологические признаки 7](#_Toc141309867)

[Диагностика 8](#_Toc141309868)

[Группы риска 9](#_Toc141309869)

[Основные препараты, используемые в терапии 10](#_Toc141309870)

[Терапия в соответствии с группами риска 12](#_Toc141309871)

[Критерии оценки ответа на терапию 14](#_Toc141309872)

[Заключение 15](#_Toc141309873)

[Список литературы 16](#_Toc141309874)

## Введение

Лангергансоклеточный гистиоцитоз (ГЛК) — редкое гетерогенное пролиферативное заболевание, в основе которого лежат пролиферация и накопление в органах и тканях структурно и функционально аномальных клеток Лангерганса (фенотипически CD1a+/CD207+), вызывая локальное повреждение и нарушение функции органов. Разнообразные клинические проявления заболевания, от саморазрешающихся локализованных до диссеминированных с угрозой для жизни, зачастую вызывают непонимание и неадекватную оценку состояния пациента у врачей. Ежегодно выявляется от 0,5 до 10 случаев на 1 млн населения. Преимущественно болеют дети в возрасте до 15 лет, значительная доля пациентов — дети 1-го года жизни. Средний возраст детей на момент установления диагноза примерно 3 года. Соотношение мальчиков и девочек 2:1.

Причины ГЛК неизвестны. До сих пор не получено убедительных данных в пользу генетической предрасположенности или инфекционной этиологии. Приблизительно у 50% пациентов в аномальных клетках Лангерганса выявляют соматическую мутацию V600E в гене *BRAF*. Дальнейшие исследования с использованием современных сложных методов не показали стойких геномных аберраций.

ГЛК сочетает черты неопластического и реактивного процесса. Основной механизм развития — клональная пролиферация патологических клеток Лангерганса и аномальная регуляция взаимодействия клеток иммунной системы в очагах поражения. Клеточный инфильтрат состоит из аномально активированных клеток Лангерганса, лимфоцитов, эозинофилов, моноцитов, макрофагов. Недавно получены данные об участии в развитии патологического процесса IL-17A, что, несомненно, приводит исследователей к мысли о том, что ГЛК развивается вследствие иммуннологической аберрации.

## Клиническая картина

Клиническая картина заболевания разнообразна и зависит от локализации очагов поражения. В патологический процесс могут быть вовлечены следующие органы и системы: скелет, кожа, лимфатические узлы, наружное ухо, печень, селезенка, костный мозг, легкие, эндокринные железы, центральная нервная система , желудочнокишечный тракт, тимус и др.

Скелет. Поражение костной системы встречается в 60—80% случаев. Поражение носит характер штампованных остеолитических очагов с четким контуром на рентгенограммах и выраженным мягкотканным компонентом. Характерная локализация: свод черепа, глазница, тело позвонка, диафизы трубчатых костей, кости таза, ребра, сосцевидный отросток. Поражение костей орбиты сопровождается экзофтальмом. При поражении костей, несущих осевую нагрузку, характерно развитие патологических переломов. В динамике мягкотканный компонент инволюционирует, лигические очаги заживают с формированием краевого склероза. Срок заживления остеолитических очагов варьирует от нескольких месяцев до нескольких лет.

Кожа. Поражение кожи встречается в 40—50% случаев. Поражение носит характер распространенного дерматита. Пятнисто-папулезная сыпь с характерным бурым оттенком, корочками, геморрагическим компонентом. Характерная локализация: кожа головы, паховые складки, подмышечные впадины, туловище, заушная область, наружный слуховой проход.

Лимфатические узлы. Поражение лимфатических узлов встречается в 10—15% случаев. Выявляется локальная либо генерализованная лимфаденопатия. Увеличение регионарных лимфоузлов, ассоциированное с участками специфического дерматита. Лимфатические узлы могут образовывать конгломераты.

Наружное ухо. Характерно длительное, рецидивирующее течение наружного отита, не отвечающего на антимикробную терапию. Часто ошибочно диагностируется отомикоз.

Печень. Поражение печени встречается в 10—15% случаев. Клинически проявляется гепатомегалией, желтухой, а также симптомами, ассоциированными с печеночноклеточной недостаточностью (периферические отеки, кровоточивость, энцефалопатия) и/или холестазом (зуд, ксантомы, дефицит жирорастворимых витаминов). В исходе поражения печени формируются цирроз и портальная гипертензия.

Селезенка. Выявляется спленомегалия и ассоциированные с ней явления гиперспленизма.

Костный мозг. Поражение костного мозга встречается в 10% случаев и ведет к его недостаточности: развитию анемии, тромбоцитопении, лейкопении и нейтропении. Клинически цитопенический синдром проявляется симптомами анемии, кровоточивостью и инфекционными осложнениями, характерными для глубокой нейтропении.

Легкие. Поражение легких встречается в 10% случаев и может протекать бессимптомно либо проявляется одышкой, кашлем, снижением толерантности к физической нагрузке. Рентгенологически выявляются мелкоочаговые инфильтративные тени, на месте которых формируются множественные тонкостенные кисты и буллы. Спонтанный или индуцированный терапией разрыв субплевральных кист может приводить к рецидивирующему пневмотораксу с развитием острой дыхательной недостаточности. В исходе поражения может формироваться фиброз легких и легочная гипертензия.

Эндокринные железы. Наиболее характерно поражение задней доли гипофиза с формированием несахарного диабета, клинически проявляющимся полиурией и полидипсией. Встречается тотальное поражение гипофиза с развитием пангипопитуигаризма. Поражение щитовидной железы, поджелудочной железы и других желез внутренней секреции может сопровождаться нарушением их функции с соответствующими клиническими проявлениями. Центральная нервная система.

Поражение центральной нервной системы может носить очаговый дегенеративный характер либо характер объемного образования. Клиническая симптоматика включает общемозговые симптомы и очаговый неврологический дефицит, характер которого определяется локализацией поражения.

Желудочно-кишечный тракт. Поражение желудочно-кишечного тракта проявляется клиникой энтероколита: тошнотой/рвотой/срыгиванием, диареей, гемоколитом. В редких случаях, развивается экссудативная энтеропатия с потерей сывороточного белка.

## ****Классификация****

Различают 3 формы лангергансоклеточного гистиоцитоза:

* [болезнь Хенда — Шюллера — Крисчена](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C_%D0%A5%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0_%E2%80%94_%D0%A8%D1%8E%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B0_%E2%80%94_%D0%9A%D1%80%D0%B8%D1%81%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B0),
* [болезнь Абта — Леттерера — Сиве](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C_%D0%90%D0%B1%D1%82%D0%B0-%D0%9B%D0%B5%D1%82%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B5%D1%80%D0%B0-%D0%A1%D0%B8%D0%B2%D0%B5),
* [болезнь Таратынова](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%91%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C_%D0%A2%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82%D1%8B%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0&action=edit&redlink=1) или [эозинофильная гранулёма](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%AD%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%B3%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%83%D0%BB%D1%91%D0%BC%D0%B0&action=edit&redlink=1).

Заболевания отличаются как по течению, так и по прогнозу, но так как это 3 формы одного заболевания, могут наблюдаться их взаимные переходы.

Болезнь Хенда — Шюллера — Крисчена может поражать детей в любом возрасте. Характерны дефекты костей черепа, таза, [экзофтальм](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BA%D0%B7%D0%BE%D1%84%D1%82%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BC), [несахарный диабет](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B5%D1%81%D0%B0%D1%85%D0%B0%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82), ожирение, отставание в физическом развитии, [гепатомегалия](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%B3%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%8F%22%20%5Co%20%22%D0%93%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%B3%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%8F), [лимфаденопатия](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D0%BC%D1%84%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%8F%22%20%5Co%20%22%D0%9B%D0%B8%D0%BC%D1%84%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%8F), петехиальная сыпь, [себорея](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B5%D0%B1%D0%BE%D1%80%D0%B5%D1%8F), изменения в лёгких, [стоматиты](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%82%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%82). К основному заболеванию может присоединиться вторичная инфекция.

Болезнь Абта — Леттерера — Сиве чаще встречается у детей раннего возраста. Развивается остро, с высокой лихорадкой, кожными высыпаниями в области грудины и позвоночника, гепатоспленомегалией (увеличение печени и селезёнки), генерализованным увеличением лимфатических узлов, [отитами](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%82%D0%B8%D1%82), [мастоидитами](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%BE%D0%B8%D0%B4%D0%B8%D1%82), поражением лёгких, поражением плоских костей.

Болезнь Таратынова наблюдается преимущественно у детей школьного возраста. Типичны: общая слабость, повышенная утомляемость, пониженный аппетит, боль в костях (поражаются как плоские, так и трубчатые кости), повышенная СОЭ, иногда эозинофилия. В ряде случаев болезнь протекает бессимптомно и заканчивается самопроизвольным излечением. На рентгенограммах костей обнаруживаются очаги деструкции, чаще округлой или овальной формы без зон склероза. В незначительном числе случаев клиническая картина болезни более яркая: несахарное мочеизнурение, [экзофтальм](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BA%D0%B7%D0%BE%D1%84%D1%82%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BC), гепато- или [гепатоспленомегалия](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%81%D0%BF%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%B3%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%8F%22%20%5Co%20%22%D0%93%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%81%D0%BF%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%B3%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%8F), [анемия](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%8F), различные изменения кожи и др.

## ****Гистопатологические признаки****

Патологические признаки ЛКГ отмечаются при любой форме заболевания. Общим элементом различных поражений является типичная «клетка ЛКГ», хорошо различимая и отличающаяся от неспецифических элементов инфильтрата размером и формой. Эта клетка в размере в 4–5 раз превосходит мелкие лимфоциты, имеет неправильное и пузырчатое ядро, часто почковидное, и слегка эозинофильную цитоплазму. Гистологические признаки, наблюдаемые при ЛКГ, делятся на три типа: пролиферативные, гранулематозные и ксантоматозные. В ранних папулах наблюдается пролиферативная реакция. Она состоит из обширной эпидермотропной, лихеноидной инфильтрации клетками ЛКГ в верхнем слое дермы. Эпидермис в скором времени сдавливается, истончается и может даже разрушаться. Гранулематозная реакция включает присутствие в инфильтрате многоядерных гистиоцитов, различного количества эозинофилов, а также нейтрофилов, лимфоцитов и плазматических клеток. Этот тип реакции наблюдается при хроническом течении заболевания.

Клетки ЛКГ имеют иммунофенотип нормальных клеток Лангерганса, экспрессируя высокие уровни молекул большого комплекса гистосовместимости ІІ, комплекса CD1, CD4, молекул CD207 и белка S100. Электронная микроскопия показала, что примерно 50% гистиоцитов ЛКГ содержат гранулы Лангерганса

## Диагностика

При сборе анамнеза необходимо обратить внимание на следующие элементы: лихорадку, боли, раздражительность, задержку физического развития, пониженный аппетит, диарею, полидипсию, полиурию, рецидивирующий отит, кожную сыпь, активность, изменения поведения. При осмотре необходимо обратить внимание на следующие элементы: температуру тела, рост, вес, окружность головы, оценку полового развития, сыпь на коже головы и туловища, геморрагические элементы на коже, активные кровотечения, желтушность, бледность, отделяемое наружного слухового прохода, аномалии строения орбиты, изменения на твердом нёбе, аномалии десен, аномалии роста зубов, лимфаденопатию, наличие мягкотканных образований, одышку, тахипноэ, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, размеры печени, селезенки, периферические отеки, неврологическую симптоматику (парезы/параличи черепных нервов, атаксия), изменения на глазном дне (отек диска зрительного нерва).

Минимальный обязательный объем обследования:

 • клинический анализ крови: гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты;

• биохимический анализ крови: ферритин сыворотки, железо сыворотки, трансферрин, АЛТ, ACT, билирубин обгций/фракции, щелочная фос-фатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, общий белок, альбумин, креа-тинин, мочевина, электролиты;

• коагулограмма: фибриноген, АЧТВ, протромбиновый индекс;

• рентгенография грудной клетки: прямая и боковая проекция;

• КТ грудной клетки;

• УЗИ брюшной полости;

• обзорная рентгенография скелета;

• общий анализ мочи, проба Зимницкого;

• гистологическое и иммуногистохимическое исследование биопсийного материала;

• иммуногистохимическое исследование с окраской на CD 1а и СБ207(лангерин).

## Группы риска

Группа низкого риска: пациенты с локальным поражением одного органа/системы. Исключение: пациенты с локальным поражением, угрожающим функции органа (интракраниальный объем, сдавление спинного мозга).

Группа промежуточного риска: пациенты с поражением нескольких органов/систем без вовлечения органов риска. Пациенты с локальным поражением, угрожающим функции органа (интракраниальное объемное образование, сдавление спинного мозга). Пациенты с литическими очагами основания черепа, височной кости, основной кости, сосцевидного отростка, орбиты (указанная локализация поражения ассоциирована с высоким риском реактивации заболевания на территории ЦНС).

Группа высокого риска: пациенты с поражением нескольких органов/ систем с вовлечением органов риска.

## Основные препараты, используемые в терапии

**Винбластин**. Противоопухолевое средство. Винбластин является алкалоидом, выделенным из растения рода Vinca (барвинок). Блокирует митотическое деление клеток в метафазе клеточного цикла. Действие оказывает, связываясь с микротрубочками посредством торможения образования митотических веретен. В опухолевых клетках селективно угнетает синтез ДНК и РНК посредством торможения ДНК-зависимой РНК-полимеразы.

**Преднизолон**. Синтетический глюкокортикоидный препарат, дегидрированный аналог гидрокортизона. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, иммунодепрессивное, противошоковое действие, повышает чувствительность β-адренорецепторов к эндогенным катехоламинам.

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами (рецепторы глюкокортикоидов (ГКС) есть во всех тканях, особенно их много в печени) с образованием комплекса, индуцирующего образование белков (в т.ч. ферментов, регулирующих в клетках жизненно важные процессы).

Противовоспалительное действие связано с угнетением высвобождения эозинофилами и тучными клетками медиаторов воспаления; индуцированием образования липокортинов и уменьшения количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту; с уменьшением проницаемости капилляров; стабилизацией клеточных мембран (особенно лизосомальных) и мембран органелл. Действует на все этапы воспалительного процесса: ингибирует синтез простагландинов (Pg) на уровне арахидоновой кислоты (липокортин угнетает фосфолипазу А2, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и ингибирует биосинтез эндоперекисей, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и другое), синтез "провоспалительных цитокинов" (в т.ч. интерлейкин 1, ФНОα); повышает устойчивость клеточной мембраны к действию различных повреждающих факторов. Иммунодепрессивное действие обусловлено вызываемой инволюцией лимфоидной ткани, угнетением пролиферации лимфоцитов (особенно Т-лимфоцитов), подавлением миграции В-клеток и взаимодействия Т- и В-лимфоцитов, торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина-1, 2; гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов и снижением образования антител.

**6-меркаптопурин**. Оказывает противоопухолевое и иммунодепрессивное действие. Является конкурентным антагонистом пуриновых оснований. Конкурирует с гипоксантином и гуанином за гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазу. Трансформируется в меркаптопуринфосфорибозил, который под влиянием тиопуринметилтрансферазы превращается в метилмеркаптопурин. Меркаптопуринфосфорибозил и метилмеркаптопурин угнетают глутамин-5-фосфорибозилпирофосфатамидотрансферазу (первый фермент в синтезе пуриновых рибонуклеотидов); в результате нарушается митотический цикл (S-фаза), особенно в быстро пролиферирующих клетках костного мозга и опухолей, тормозится рост злокачественных новообразований и проявляется цитотоксический эффект.

## Терапия в соответствии с группами риска

**Группа низкого риска**. Локальный контроль достигается хирургическим иссечением объемного образования/кюретажем остеолитического очага и введением кортикостероидов в очаг поражения. Для локального введения могут быть использованы любые инъекционные стероиды в дозе, эквивалентной 2 мг/кг массы тела по преднизолону. При невозможности полного удаления патологической ткани существуют две принципиальные опции: 1) дистанционная гамма-терапия на область образования в дозе 6—8 Гр; 2) монотерапия винбластином либо преднизолоном по решению лечащего врача.

**Группа промежуточного риска**. Основные принципы: системная химиотерапия препаратами винбла-стином и преднизолоном. Выделяют два этапа терапии: интенсивная фаза и поддерживающая терапия. Оценка ответа на терапию через 6,12, 24 нед и по завершении поддерживающей терапии.

Интенсивная фаза I. Винбластин в дозе 6 мг/м внутривенно струйно. 6 введений с интервалом в одну неделю. Преднизолон в дозе 40 мг/м2/сут per os. Суточная доза разделена на 3 приема. Полная доза дается ежедневно в течение четырех недель с постепенной отменой за 2 нед. При достижении полного ответа на терапию через 6 нед начинается поддерживающая терапия. При достижении частичного ответа на терапию через 6 нед выполняется интенсивная фаза II.

План терапии идентичен интенсивной фазе I с модификацией режима введения преднизолона: преднизолон дается в дни 1—3 каждой недели. При отсутствии ответа/прогрессии заболевания через 6 нед выполняется интенсивная фаза II. План терапии идентичен интенсивной фазе I с модификацией режима введения преднизолона: преднизолон дается в дни 1—3 каждой недели. При достижении полного ответа на терапию через 12 нед начинается поддерживающая терапия. При отсутствии полного ответа на терапию через 12 нед пациент переводится на терапию второй линии. При появлении клинических и лабораторных признаков поражения органов риска на любом этапе лечения пациент переводится на терапию второй линии.

Поддерживающая терапия. Длительность поддерживающей терапии составляет 40—46 нед (12 мес от начала интенсивной фазы). Циклы винбластин + преднизолон с интервалом в 21 день. Винбластин в дозе 6 мг/м2 внутривенно струйно. Вводится 1 раз в первый день цикла терапии. Преднизолон в дозе 40 мг/м2 per os. Суточная доза разделена на три приема. Вводится в дни 1—5 цикла терапии.

**Группа высокого риска**. Основные принципы: системная химиотерапия препаратами винбла-стином, преднизолоном, 6-меркаптопурином. Два этапа терапии: интенсивная фаза и поддерживающая терапия. Оценка ответа на терапию через 6, 12, 24 нед и по завершении поддерживающей терапии. При отсутствии ответа на терапию первой линии или прогрессии заболевания ранний перевод на терапию второй линии.

Интенсивная фаза I. Винбластин в дозе 6 мг/м2 внутривенно струйно. 6 введений с интервалом в одну неделю. Преднизолон в дозе 40 мг/м2 per os. Суточная доза разделена на 3 приема. Полная доза дается ежедневно в течение четырех недель с постепенной отменой за 2 нед. При достижении полного ответа на терапию через 6 нед начинается поддерживающая терапия. При достижении частичного ответа и разрешении органной дисфункции (нормализации показателей клинического и биохимического анализа крови) через 6 нед выполняется интенсивная фаза II. План терапии идентичен интенсивной фазе I с модификацией режима введения преднизолона: преднизолон дается в дни 1—3 каждой недели. При отсутствии частичного ответа, прогрессии заболевания и частичном ответе с сохранением дисфункции печени и/или костного мозга через 6 нед пациент переводится на терапию второй линии. При отсутствии полного ответа на терапию через 12 нед пациент переводится на терапию второй линии.

Поддерживающая терапия. Длительность поддерживающей терапии составляет 40—46 нед (12 мес от начала интенсивной фазы). 6-Меркаптопурин ежедневно в дозе 50 мг/м2/сут per os. Циклы комбинированной терапии винбластин+преднизолон с интервалом в 21 день. Винбластин в дозе 6 мг/м2 внутривенно струйно. Вводится 1 раз в первый день цикла терапии. Преднизолон в дозе 40 мг/м2 per os. Суточная доза разделена на 3 приема. Вводится в дни 1—5 цикла терапии.

**Терапия второй линии**. Общепринятых стандартов терапии второй линии не существует. Согласно данным литературы, наиболее эффективными методами терапии рефрактерных форм гистиоцигоза из клеток Лангерганса являются: 1) комбинированная химиотерапия препаратами 2-хлордезоксиа-денозин и цитарабина; 2) аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. При необходимости перевода пациента на терапию второй линии рекомендуется консультация и/или перевод пациента в федеральную клинику.

## Критерии оценки ответа на терапию

**Полный ответ**. Разрешение всех обратимых клинических и лабораторных проявлений заболевания. К необратимым изменениям относятся несахарный диабет, фиброз легких, склерозирующий холангит, цирроз печени. Сохранение инициальных остеолитических очагов на рентгенограммах при полной регрессии ассоциированного объемного образования не противоречит оценке ответа как полного.

**Частичный ответ.** С улучшением: сохранение клинических и/или лабораторных проявлений заболевания при наличии положительной динамики показателей и отсутствии новых очагов поражения.

Смешанный: регрессия части клинических и/или лабораторных проявлений заболевания при появлении новых очагов поражения.

**Прогрессия заболевания**. Отрицательная динамика со стороны клинических и/или лабораторных проявлений заболевания и/или появление новых очагов поражения.

**Поражение органов риска**. Лабораторные и/или инструментальные признаки нарушения функции печени, костного мозга, легких. При оценке поражения органов риска во время терапии необходимо четко дифференцировать изменения, ассоциированные с заболеванием от побочных эффектов химиотерапии и сопроводительной терапии.

## Заключение

С учетом разнообразия клинических проявлений ГЛК, вовлеченности в процесс костей, кожных покровов, различных органов и тканей необходимо иметь представление об этом заболевании врачам разных специальностей, в первую очередь педиатрам, дерматовенерологам, оториноларингологам и другим специалистам. Своевременная диагностика позволяет начать эффективное лечение, что в значительной степени оптимизирует прогноз.

## Список литературы

1. Шарова Н.М., Кукало С.В. Лангергансоклеточный гистиоцитоз у детей. Клиническая дерматология и венерология. 2021;20(5):21‑25.
2. ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГИСТИОЦИТОЗ ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА. 2014г.
3. Файзуллина Р.М, Гафурова Р.Р., Шангареева С.А., Тихонова И.В. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса – трудный диагноз (клинический случай). Доктор.ру. 2019
4. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Жуковская А.В., ред. Детская гематология. 2015. 647 с.
5. Бурцев Е.А., Бронин Г.О. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у детей: обзор литературы. Вопросы современной педиатрии. 2023;22(1):13-22.