

© САДОВНИКОВА А., ПАНЧЕНКО К. И., 2014
УДК 616.24:616.43:611.814.1

ЛЕГОЧНЫЙ ГРАНУЛЕМАТОЗ ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА (ГИСТИОЦИТОЗ X)

А. А. САДОВНИКОВ¹, К. И. ПАНЧЕНКО²

PULMONARY LANGERHANS CELL GRANULOMATOSIS (HISTIOCYTOSIS X)

A. A. SADOVNIKOV¹, K. I. PANCHENKO²

¹Костромской областной противотуберкулезный диспансер
²Ярославская государственная медицинская академия

Легочный гранулематоз из клеток Лангерганса является редким заболеванием. Причины его возникновения неизвестны, а точных данных о его распространенности нет. Это заболевание характеризуется образованием в легочной ткани гранулем, состоящих из активированных клеток Лангерганса, лимфоцитов, эозинофилов и макрофагов. Оно преимущественно встречается у молодых людей в возрасте от 20 до 40 лет, как правило, аэрозных курильщиков. Для установления достоверного диагноза требуется выполнение биопсии легкого с последующим тщательным морфологическим исследованием полученных биопсийных препаратов. В далеко зашедшей стадии даже при гистологическом исследовании диагноз гранулематоза из клеток Лангерганса поставить очень трудно. Поражение легкого может быть первичным и единственным или сочетаться с экстрапульмональными поражениями в других органах и тканях. Представлено клиническое наблюдение легочного гранулематоза из клеток Лангерганса.

Ключевые слова: клетка Лангерганса, гранулематоз, легочный гранулематоз, эозинофильная гранулема, гистиоцитоз X.

Pulmonary Langerhans cell granulomatosis is a rare disease. Its causes are unknown and accurate data on its prevalence are lacking. This disease is characterized by the formation of lung tissue granulomas consisting of activated Langerhans cells, lymphocytes, eosinophils, and macrophages. It is mainly encountered in young 20-40-year-olds, generally in heavy smokers. To establish its valid diagnosis, lung biopsy, followed through morphological examination of its obtained specimens, is needed for a valid diagnosis. Langerhans cell granulomatosis in its very advanced stage is very difficult to diagnose even histologically. Lung lesion may be primary and sporadic or concurrent with extrapulmonary lesions in other organs and tissues. The paper describe case of pulmonary Langerhans cell granulomatosis.

Key words: Langerhans cell, granulomatosis, pulmonary granulomatosis, eosinophilic granuloma, histiocytosis X.

В 1973 г. R. M. Steinman из Рокфеллеровского университета в Нью-Йорке ввел термин «дендритные клетки». К ним относятся: 1) клетки Лангерганса, 2) интердигитатные (переплетенные) клетки, 3) интердигитатные клетки центров размножения и 4) дендритные клетки центров размножения. Это гетерогенная популяция антигенпрезентирующих клеток костно-мозгового происхождения. Они имеют достаточно крупные размеры (15-20 мкм), круглое, овальной или полициклической формы эксцентрически расположенное ядро и многочисленные отростки. У человека выделяют две субпопуляции дендритных клеток: миелоидные дендритные клетки, которые локализуются в различных органах и тканях (клетки Лангерганса, интердигитатные клетки и клетки, происходящие из моноцитов); плазматоидные дендритные клетки лимфоидного происхождения, морфологически напоминающие плазматические клетки.

Важной особенностью дендритных клеток является их способность захватывать из окружающей среды различные антигены при помощи фа-

гоцитоза, пиноцитоза и рецепторопосредованного эндоцитоза.

В 1868 г. Paul Langerhans, студент-медик из Германии, проводя окраску эпидермиса кожи человека, обнаружил и описал новую клетку, которая в настоящее время носит его имя. Сейчас эта клетка относится к представителям дендритной системы клеток.

При ультрамикроскопическом исследовании клетка Лангерганса имеет характерные признаки: ядро с одним или более цитоплазматическими вдавлениями или псевдомультисегментированное с едва заметным ядрышком, тельца Birbeck, разбитый аппарат Гольджи, рассеянные или расположенные группами цистерны в эндоплазматической сети, митохондрии, липосомы и поверхностные филоподии.

Клетка Лангерганса, являясь специфической иммунной клеткой, берет начало из костного мозга и подвергается дифференцировке под влиянием различных факторов роста. Предшественником клеток Лангерганса следует считать CD34⁺ [3].

В клетках Лангерганса обнаружены рецепторы Fc и C3. Они продуцируют интерлейкин-1 и определенные антигены и ферменты (неспецифическую эстеразу). Эти клетки захватывают чужеродные микроорганизмы и затем мигрируют в лимфатические узлы. Там они стимулируют производство лимфоцитов, попутно настраивая их на борьбу с конкретным противником. Основной функцией клеток Лангерганса является презентация антигенов Т-клеткам.

В легком дендритные клетки находятся в соединительнотканых тяжах, содержащих сосуды, обеспечивающие питание бронхиального дерева, в интерстиции рядом с альвеолами, в лимфоидной ткани, связанной с бронхами и в висцеральной плевре. Клетки Лангерганса в паренхиме легкого обнаруживаются почти исключительно среди эпителия трахеобронхиального дерева, где их длинные отростки, переплетаясь между эпителиальными клетками, образуют развитую сеть. Хотя небольшое количество этих клеток имеется среди альвеолярного эпителия, они инфильтрируют определенные раковые опухоли легкого и области альвеолярной гиперплазии, наблюдаемые у курильщиков или у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких.

Клетки Лангерганса могут быть причиной образования в легком гранулем, приводя к развитию легочного гранулематоза. По современным представлениям о возникновении данного заболевания, эти клетки накапливаются в легочной ткани вместе с макрофагами, лимфоцитами и эозинофилами, образуя типичные гранулемы, концентрирующиеся вокруг мелких дыхательных путей. Легочный гранулематоз из клеток Лангерганса встречается крайне редко и диагностируется менее чем у 5% пациентов с интерстициальными поражениями легких, которым была выполнена биопсия.

В 1953 г. L. Lichtenstein ввел термин гистиоцитоз X для описания группы синдромов (синдром Letterer – Siwe, синдром Hand – Schuller – Christian и эозинофильная гранулема), которые были не связаны клиническими признаками, но имели одинаковую патогистологическую картину, позже было установлено, что это гранулемы из клеток Лангерганса [1, 2]. Этиология этого легочного гранулематоза неизвестна.

Клетки Лангерганса в легочных гранулемах значительно отличаются от клеток Лангерганса, выявляемых в легком здорового человека, так как имеют признаки активации. Эти клетки содержат 1-й и 2-й классы антигенов главного комплекса гистосовместимости, β 2-интегрины CD11a, CD11c и CD18 (поверхностные гетеродимерные белки), адгезины CD54 и CD58 (набор молекул, представленных на поверхности клеток). Лейкоцитарный антиген (CD 45 RO) и внутриклеточный S100-протеин. Интересно, что аккумуляция клеток Лангерганса при других легочных заболеваниях, таких как бронхо-

генный рак, не сопровождаются такими признаками активации.

Мы наблюдали 2 пациентов с легочным гранулематозом из клеток Лангерганса, приводим краткое наблюдение одного из них.

Краткое клиническое наблюдение

Больной П., 24 года, поступил в Костромской областной противотуберкулезный диспансер 18.11.2011 г. с жалобами на кашель с мокротой, подъемы температуры тела до 39°C, потливость в ночное время.

Болен с сентября 2011 г., когда отметил кашель с мокротой, подъемы температуры до 39°C. В октябре 2011 г. при рентгеновском исследовании выявлено диссеминированное поражение обоих легких. Для уточнения диагноза направлен в Костромской областной противотуберкулезный диспансер.

При поступлении общее состояние больного удовлетворительное. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Тоны сердца чистые. АД – 100/60 мм рт. ст. Пульс – 78 ударов в минуту, ритмичный. В легких дыхание везикулярное, хорошо прослушивается с обеих сторон. Рассеянные влажные мелкопузырчатые хрипы в обоих легких. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не пальпируются.

В анализе крови от 19.11.2011 г.: СОЭ – 15 мм/ч, эритроциты – $3,9 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 128 г/л, лейкоциты – $7,2 \times 10^9$ /л, эритроциты – 3%, сегментоядерные – 73%, лимфоциты – 16%, моноциты – 8%. Анализ мочи в норме. При бактериоскопическом исследовании мокроты от 23, 25.11.2011 г. КУМ(-).

Прямая рентгенограмма грудной клетки от 18.11.2011 г.: на всем протяжении обоих легких на фоне усиленного и деформированного легочного рисунка определяются многочисленные мелкоочаговые тени, местами сливающиеся между собой (рис. 1).

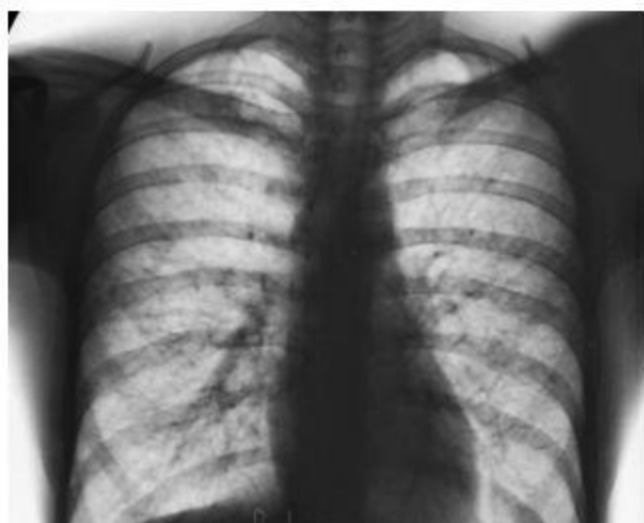


Рис. 1. Прямая рентгенограмма грудной клетки больного П., 24 года, от 18.11.2011 г.

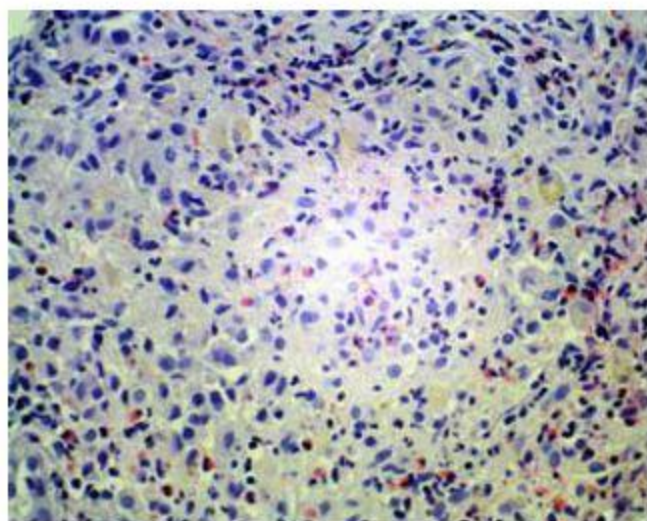


Рис. 2. Микрофотография. Инfiltrат легкого у больного П. Гистиоциты и небольшая примесь лимфоцитов, сидерофагов и сегментоядерных, преимущественно эозинофильных, лейкоцитов. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 400$

28.11.2011 г. операция: видеоторакоскопия справа. Parietalная плевро не изменена. По всей поверхности легкого определяются небольшого размера округлой формы образования темного цвета, возвышающиеся над поверхностью легкого. Наиболее выражены изменения в средней и нижней долях. В области обеих долей проведена биопсия легочной ткани.

При микроскопическом исследовании в межточной ткани легкого определяются различной величины очаги, представленные рыхлой соединительной тканью с тонкостенными сосудами и большим количеством плеоморфных, в основном крупных клеток с базофильной или светлой, в некоторых слегка пенистой, цитоплазмой и овальным, бобовидным или угловатым вытянутым ядром

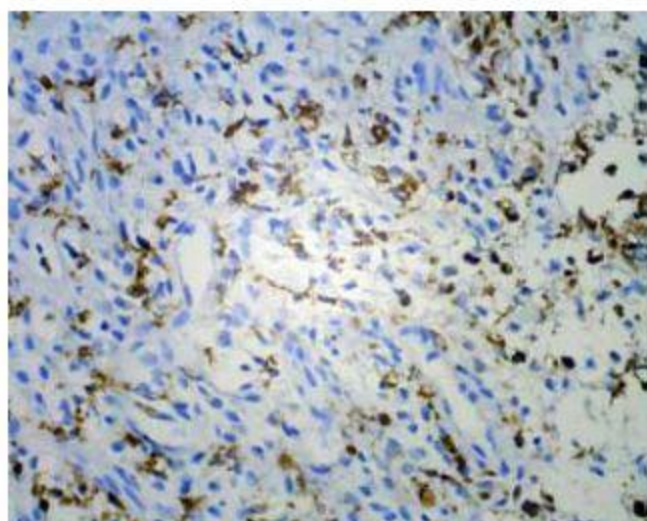


Рис. 4. Микрофотография. Инfiltrат легкого у больного П. Многие крупные клетки инfiltrата содержат CD68 (коричневый цвет). Иммуногистохимическая окраска, ув. $\times 400$

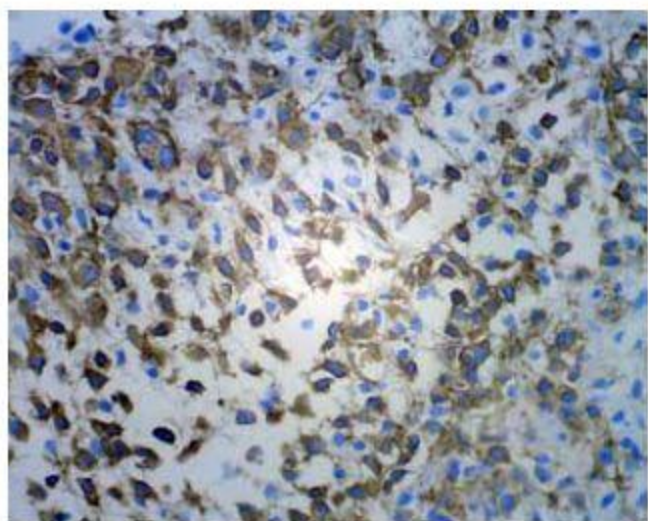


Рис. 3. Микрофотография. Инfiltrат легкого у больного П. Все крупные клетки инfiltrата содержат CD1a (коричневый цвет). Иммуногистохимическая окраска, ув. $\times 400$

(рис. 2), в отдельных клетках имеются ядрышки. Встречаются многоядерные клетки, а также сидерофаги, лимфоциты, нейтрофильные и в большом количестве эозинофильные лейкоциты. В окружающей ткани легкого межальвеолярные перегородки и стенки респираторных бронхиол утолщены за счет полнокровия, гемосидероза, лимфоидно-макрофагальной инfiltrации и склероза. Имеются небольшие очаги десквамации альвеолярного эпителия. Иммуногистохимически посредством меченных пероксидазой моноклональных антител против соответствующих гистиоцитарных структурных макромолекул, в преобладающих клетках инfiltrата выявлены 3 антигена – CD1a, CD 68 и S100-протеин (рис. 3-5). Совместная экспрессия этих антигенов характерна для клеток Лангерганса.

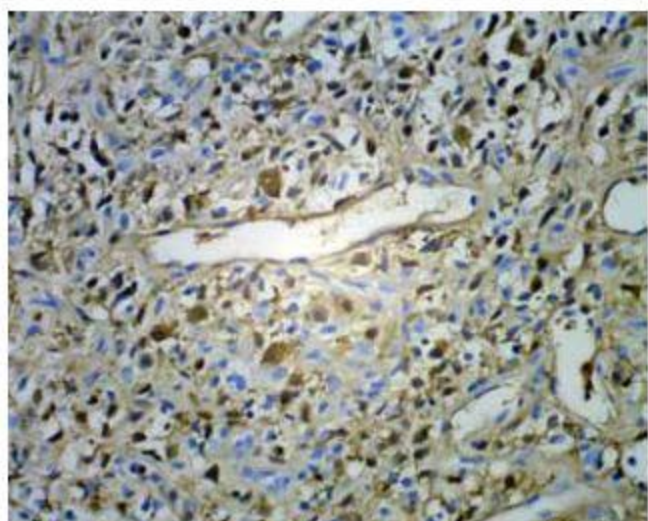


Рис. 5. Микрофотография. Все крупные клетки инfiltrата содержат S100-протеин (коричневый цвет). Иммуногистохимическая окраска, ув. $\times 400$



Рис. 6. Спиральная компьютерная томограмма органов грудной полости больного П., 24 года, от 19.12.2011 г.

Заключение: гранулематоз из клеток Лангерганса (эозинофильная гранулема).

Послеоперационный период без осложнений.

Клинический диагноз: подострый диссеминированный гранулематоз легких (гистiocитоз Х).

14.12.2011 г. выписан в удовлетворительном состоянии.

С 16.12 по 30.12.2011 г. больной находился на обследовании и стационарном лечении в клинике.

Клинический диагноз был подтвержден. При спиральной компьютерной томографии органов грудной полости с последующим пересмотром изображения в условиях высокого разрешения и построения реформаций изображения (MRP) 19.12.2011 г. на всем протяжении легочных полей с обеих сторон определяются очаги размером от 2 до 4 мм и множественные воздухосодержащие кисты диаметром от 2 до 37 мм, у части из которых утолщены стенки (рис. 6).

Больному амбулаторно по месту жительства проводилось лечение: метипред 4 табл. в день, аспаркам, атровент, лазолван. Он умер 01.05.2012 г. Причиной смерти был двусторонний пневмоторакс.

Заключение

Легочный гранулематоз из клеток Лангерганса представляет собой редкое заболевание и возникает в результате аккумуляции активированных клеток Лангерганса в легочной ткани. Причины его развития неизвестны. Оно может быть первичным и единственным или сочетаться с экстрапульмональными поражениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корнев Б. М., Коган Е. А., Попов Е. Н. и др. Легочный гистiocитоз Х – современные представления, диагностика и тактика лечения // Тер. арх. – 2003. – № 3. – С. 68-72.
2. Basset F., Corrin B., Spencer H. et al. Pulmonary histiocytosis X // Amer. Rev. Resp. Dis. – 1978. – Vol. 118. – P. 811-820.
3. Sundar K. M., Gosselin M. V., Chung H. L. et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Emerging concepts in pathology, radiology and clinical evaluation of disease // Chest. – 2003. – Vol. 123, № 5. – P. 1673-1683.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Садовников Анатолий Александрович

Костромской областной

противотуберкулезный диспансер,

заведующий легочно-хирургическим отделением.

156014, г. Кострома, ул. Центральная, д. 46.

Тел.: 22-54-10.

E-mail: sadovnikov.anatoly@yandex.ru

Поступила 06.02.2014