

# Легочный вариант гистиоцитоза из клеток Лангерганса у пожилого мужчины

М.В. Самсонова<sup>1,2</sup>, А.Л. Черняев<sup>1,3,4</sup>, К.Ю. Михайличенко<sup>5</sup>, С.Н. Жданкина<sup>6</sup>

- 1 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»: 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4;
- 2 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина» Департамента здравоохранения города Москвы: 111123, Москва, Шоссе Энтузиастов, 86;
- 3 – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт морфологии человека»: 117418, Москва, ул. Цюрупы, 3;
- 4 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1;
- 5 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.И.Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы»: 127206, Москва, ул. Вучетича, 21;
- 6 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А.Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы»: 123423, Москва, ул. Салыма Адилы, 2 / 44

## Информация об авторах

**Самсонова Мария Викторовна** – д. м. н., заведующая лабораторией патологической анатомии и иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России», старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина» Департамента здравоохранения города Москвы; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: samary@mail.ru  
**Черняев Андрей Львович** – д. м. н., профессор, заведующий отделом патологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России», ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека», профессор кафедры патологической анатомии и клинической морфологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: cheral12@gmail.com  
**Михайличенко Кирилл Юрьевич** – врач-рентгенолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.И.Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (968) 822-63-35; e-mail: kirr.mih@gmail.com  
**Жданкина Светлана Николаевна** – врач-патологоанатом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А.Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (926) 158-96-63; e-mail: svetlana\_zhdankina81@mail.ru

## Резюме

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) – гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся накоплением клеток Лангерганса в различных органах и тканях с формированием гранул с эозинофильной инфильтрацией. Легочный вариант ГКЛ у взрослых относится к редким интерстициальным заболеваниям легких. В 15 % наблюдений может развиваться самостоятельное заболевание, с той же частотой ГКЛ является проявлением мультисистемного заболевания. Течение ГКЛ разнообразно и непредсказуемо – от бессимптомных форм до тяжелого прогрессирующего поражения легких, сопровождающегося дыхательной недостаточностью. У 1/4 пациентов наблюдается самопроизвольный регресс, у 50 % – стабильное течение заболевания, у 25 % – прогрессирование. Приводится наблюдение гистиоцитоза легких у курящего мужчины 73 лет на ранней стадии развития заболевания, выявленного на основании гистологического и иммуногистохимического исследования при видеоторакоскопической биопсии легкого. В данном наблюдении описано очаговое диссеминированное поражение легких без кистозных изменений верхних и средних долей легких, что характерно для начальной фазы развития ГКЛ, сложной для диагностики. Динамическое рентгенологическое наблюдение свидетельствует о быстропрогрессирующем течении заболевания.

**Ключевые слова:** гистиоцитоз, клетки Лангерганса, легкие.

Для цитирования: Самсонова М.В., Черняев А.Л., Михайличенко К.Ю., Жданкина С.Н. Легочный вариант гистиоцитоза из клеток Лангерганса у пожилого мужчины. *Пульмонология*. 2017; 27 (3): 419–422. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-3-419-422

# Pulmonary Langerhans cell histiocytosis in an elderly man

Mariya V. Samsonova<sup>1,2</sup>, Andrey L. Chernyaev<sup>1,3,4</sup>, Kirill Yu. Mikhaylichenko<sup>5</sup>, Svetlana N. Zhdankina<sup>6</sup>

- 1 – Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: ul. Odinnadtsataya Parkovaya 32, build. 4, Moscow, 105077, Russia;
- 2 – A.S.Loginov Moscow State Clinical and Research Center, Moscow Healthcare Department: Shosse Entuziastov 86, Moscow, 111123, Russia;
- 3 – Federal Research Institute of Human Morphology: ul. Tsyurupy 3, Moscow, 117418, Russia;
- 4 – N.I.Pirogov Russian State National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia;
- 5 – S.I.Spaskokutskiy City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department: ul. Vucheticha 21, Moscow, 127206, Russia;
- 6 – L.A.Vorokhobov City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department: ul. Salyama Adilya 2/44, Moscow, 123423, Russia

## Author information

**Mariya V. Samsonova**, Doctor of Medicine, Head of Laboratory of Pathology and Immunology, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Senior Researcher, Laboratory of Pathomorphology, A.S.Loginov Moscow State Clinical and Research Center, Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 465-53-84; e-mail: samary@mail.ru  
**Andrey L. Chernyaev**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Division of Pathology, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Leading Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Federal Research Institute of Human Morphology; Professor at Department of

Pathology and Clinical Morphology, Therapeutic Faculty, N.I.Pirogov Russian State National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 465-53-84; e-mail: cheral12@gmail.com

**Kirill Yu. Mikhaylichenko**, radiologist, S.I.Spasokukotskiy City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; tel.: (968) 822-63-35; e-mail: kirm.mih@gmail.com

**Svetlana N. Zhdankina**, pathologist, L.A.Vorokhobov City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; (926) 158-96-63; e-mail: svetlana\_zhdankina81@mail.ru

## Abstract

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a heterogeneous group of diseases with typical accumulation of Langerhans cells in different organs and tissues and formation of granulomas with eosinophil infiltration. Pulmonary LCH in adults is an orphan interstitial lung disease. This disease could occur independently on 15% or to be a part of a multisystemic disease in similar proportion of cases. The clinical course of LCH is various and unpredictable and could vary from asymptomatic course to severe progressive pulmonary injury and respiratory failure. The disease could regress spontaneously in a quarter of patients; have the stable course in 50% and progress in 25% of patients. A case of early-stage pulmonary LCH in a 73-year-old smoker was reported in the article. The diagnose was made according to histological and immunohistochemical investigations of VATS biopsy of the lung tissue. Disseminated injury of the lungs without cysts was found that is typical for early stage of LCH and is difficult for detection. Radiological follow-up revealed rapid progression of the disease.

**Key words:** histiocytosis, Langerhans cells, the lungs.

For citation: Samsonova M.V., Chernyaev A.L., Mikhaylichenko K.Yu., Zhdankina S.N. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis in an elderly man. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (3): 419–422 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-3-419-422

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) — гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся накоплением клеток Лангерганса в различных органах и тканях с формированием гранулем с эозинофильной инфильтрацией [1].

Легочный вариант ГКЛ у взрослых относится к редким интерстициальным заболеваниям легких, в 15 % наблюдений может развиваться как самостоятельное заболевание, с той же частотой является проявлением мультисистемного заболевания [2].

У взрослых легочный ГКЛ встречается у 3–5 % пациентов с диффузными интерстициальными заболеваниями легких. Гистиоцитоз легких чаще выявляется в возрасте 20–40 лет, преимущественно (> 90 %) у курящих пациентов [3]. В возрасте старше 60 лет описан случай легочного ГКЛ с узелковым появлением, выявленного с помощью компьютерной томографии (КТ) у некурящего мужчины 66 лет; при использовании препарата 2-хлородеоксиденозина (2-CdA) пациент был успешно вылечен [4].

Наиболее частыми внелегочными проявлениями ГКЛ является кистозное поражение костей, кожи и несахарный диабет, развивающийся в результате поражения задней доли гипофиза.

Этиология ГКЛ неизвестна. Вопрос о том, является ли ГКЛ реактивным процессом или злокачественным опухолевым заболеванием, в настоящее время является предметом дискуссий [5].

Симптомами ГКЛ легких является 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 легочного ГКЛ является рецидивирующий спонтанный пневмоторакс, при котором наблюдается внезапно начинающаяся боль в области грудной клетки или внезапное усиление одышки.

В 70 % наблюдений при легочном ГКЛ выявляются снижение удельной диффузионной способности легких [2]. Кроме рестриктивных изменений функции внешнего дыхания (ФВД), могут отмечаться обструктивный или смешанный типы нарушения

ФВД. При этом объем легких, как правило, сохранен или даже повышен.

При рентгенографии органов грудной клетки наиболее часто выявляются билатеральные, симметричные очаговые тени от 1 до 10 мм в диаметре (чаще 1–5 мм), преимущественно на уровне верхних и средних отделов легких. По мере прогрессирования болезни наблюдаются кистозный и ретикулярный паттерн изменений с уменьшением числа очагов [6].

При типичном анамнезе, сочетании кистозных полостей и очагов уплотнения преимущественно в верхних и средних отделах легких по данным КТ высокого разрешения (КТВР) биопсия легкого для постановки диагноза не является необходимой. Однако такая КТВР-картина встречается довольно редко, обычно выявляются либо кистозные, либо очаговые изменения, что крайне затрудняет диагностику.

При очаговом поражении верхних отделов легких ГКЛ следует дифференцировать с саркоидозом, силикозом, туберкулезом и метастатическим поражением легких [5]. Однако при этих заболеваниях очаговые изменения распределены перилимфатически и / или хаотически, в то время как для ГКЛ легких типичен центрилобулярный характер распределения.

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 заболевания и у 25 % — прогрессирование [7]. С неблагоприятным прогнозом связаны 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 глюкокортикостероидами и наличие легочной гипертензии [1]. Наиболее распространенной причиной смерти у таких пациентов является дыхательная недостаточность.



**Клиническое наблюдение**

Мужчина 73 лет, заболел в декабре 2014 г. При плановом диспансерном рентгенологическом исследовании выявлена двусторонняя диссеминация легких. Высказано предположение о милиарном туберкулезе.

Из анамнеза известно, что стаж курения составляет 50 лет по 1 пачке в сутки.

При поступлении через 7 мес. после первых симптомов заболевания – состояние удовлетворительное. Частота дыхательных движений – 18 в минуту, частота сердечных сокращений – 90 в минуту. Аускультативно в легких – дыхание жесткое, ослаблено с двух сторон, хрипы отсутствуют. Анализ крови: гемоглобин – 133 г / л, доля лимфоцитов – 69 %, скорость оседания эритроцитов – 30 мм / ч. При анализе мокроты, проведенном люминесцентным методом, микобактерии туберкулеза не обнаружены. ФВД: жизненная емкость легких – 78,7 %, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – 72 %, умеренно выраженное снижение вентиляционной способности легких по смешанному типу.

При КТ в обоих легких, преимущественно в левом, определяются множественные разнокалиберные очаги уплотнения диаметром до 5 мм, частично сливающиеся между собой с перифокальным уплотнением по типу «матового стекла», без четких



Рис. 1. Компьютерная томография легких: множественные очаговые уплотнения в легких, частично сливающиеся  
Figure 1. Computed tomography scans: multiple, partly confluent opacities in the lungs

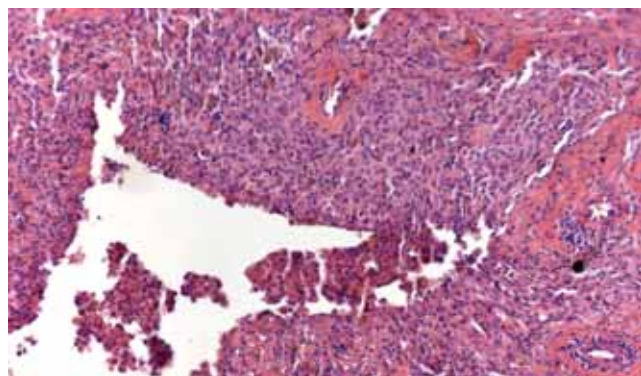


Рис. 2. Гранулема в стенке бронхиолы, состоящая из гистиоцитов и пигментированных макрофагов. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 200$

Figure 2. Granuloma consisting of histiocytes and pigmented macrophages into the bronchiolar wall. Hematoxylin and eosin staining; magnification 200 $\times$

границ (рис. 1). Некоторые очаги расположены по ходу междолевой плевры, наибольший из которых (10  $\times$  8  $\times$  7 мм) расположен в левой прикорневой зоне. Увеличение внутригрудных лимфатических узлов до 1 см (малый поперечный размер). Предыдущая КТ у больного проведена в ходе диспансерного наблюдения (2013), патологических изменений в легких на тот момент не выявлено.

Для верификации диагноза выполнена видеоторакоскопическая резекция части III сегмента левого легкого и удаление лимфатического узла корня левого легкого. В операционном материале при помощи люминесцентного метода исследования микобактерии туберкулеза не обнаружены.

При гистологическом исследовании в ткани лимфатического узла обнаружена пролиферация гистиоцитов с большим количеством угольного пигмента при наличии 2 гиалинизированных гранулем.

В ткани легких на большем протяжении – тонкие, обычного строения, в просветах альвеол – скопления местами пигментированных макрофагов (бурых). Встречаются участки фиброза, в которых определяются компактные скопления гистиоцитов, бурых макрофагов и эозинофилов (рис. 2, 3). В стенках терминальных бронхиол – гистиоцитарные инфильтраты (экспрессия CD1a и лангерина в гистиоцитах) с большим числом бурых макрофагов, местами такая инфильтрация переходит на стенки близлежащих альвеол (рис. 4). Очаговые лимфоидные инфильтраты в межальвеолярных перегородках, расширение части альвеолярных ходов по периферии описанных участков. В просветах 2 подплевральных альвеол – костная ткань. Утолщение стенок части ветвей легочных артерий за счет гипертрофии мышечной оболочки, в части артерий просветы полностью облитерированы.

На основании гистологических изменений и иммуногистохимического исследования ткани легких поставлен диагноз ГКЛ.

Через 4 мес. при повторном КТ-исследовании в легких выявлена отрицательная динамика в виде объемного и количественно-

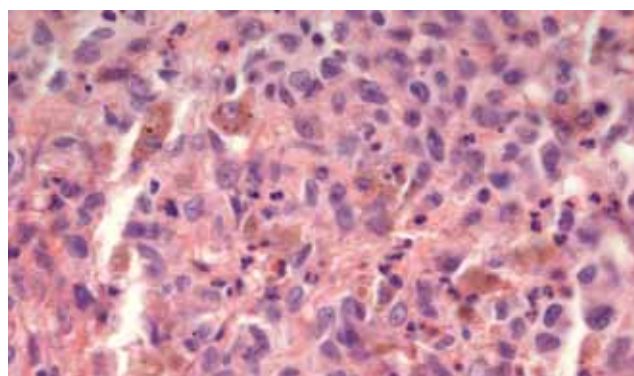


Рис. 3. Клеточный состав гранулемы: гистиоциты, пигментированные макрофаги, эозинофилы. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 400$

Figure 3. Cells formed the granuloma: histiocytes, pigmented macrophages, and eosinophils. Hematoxylin and eosin staining; magnification 400 $\times$

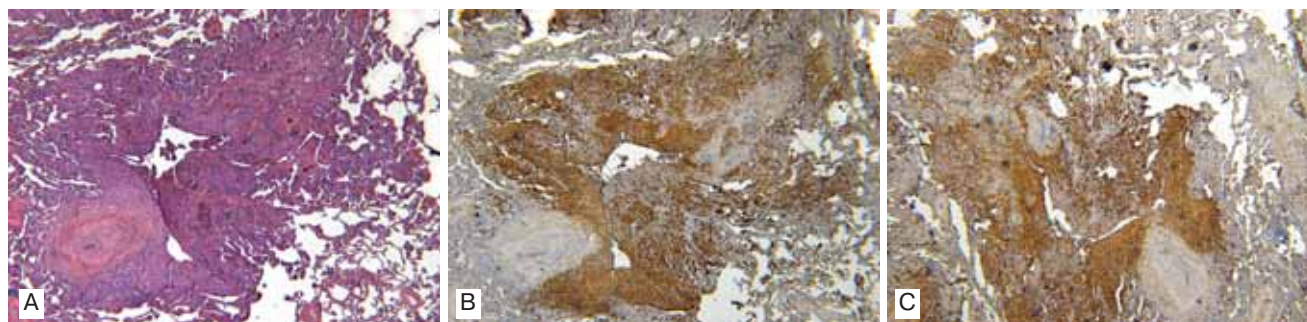


Рис. 4. Гранулема лапчатого вида в стенке бронхиолы: А – окраска гематоксилином и эозином;  $\times 25$ ; В – иммуногистохимическое окрашивание с антителами против Cd1a;  $\times 25$ ; С – иммуногистохимическое окрашивание с антителами против лангерина;  $\times 25$

Figure 4. A webbed granuloma in the bronchiolar wall: A, hematoxylin and eosin staining; magnification 25 $\times$ ; B, immunohistochemical staining with anti-Cd1a antibodies; magnification 25 $\times$ ; C, immunohistochemical staining with anti-langerin antibodies; magnification 25 $\times$



Рис. 5. Компьютерная томография легких: множественные очаговые уплотнения в легких (отрицательная динамика), множественные округлые полости с четкими стенками  
Figure 5. Computed tomography scans: multiple, partly confluent opacities in the lungs (worsening), multiple rounded cavities with smooth walls

го увеличения очаговых изменений, распространенных участков уплотнения по типу «матового стекла» и появления множества разнокалиберных (преимущественно мелких) округлых воздушных полостей с полиморфными стенками (рис. 5).

## Заключение

Особенностью приведенного наблюдения является развитие ГКЛ у длительно курящего мужчины в возрасте 73 лет, хотя чаще такая форма ГКЛ характерна для возраста 20–40 лет. В данном наблюдении отмечено очаговое диссеминированное поражение легких без кистозных изменений верхних и средних долей легких, что свойственно для начальной фазы развития ГКЛ, сложной для диагностики. Динамическое рентгенологическое наблюдение свидетельствует о быстро прогрессирующем течении заболевания.

### Конфликт интересов

Конфликт интересов и спонсорское участие отсутствуют.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest and no sponsorship of this publication.

## Литература

1. Войтковская К.С., Черняев А.Л. Гистиоцитоз легких из клеток Лангерганса. *Пульмонология*. 2013; (1): 90–94.
2. Vassallo R., Ryu J., Schroeder D.R. et al. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346 (7): 484–490. DOI: 10.1056/NEJMoa012087.
3. Colby T.V., Lombard C. Histiocytosis X in the lung. *Hum. Pathol.* 1983; 14 (10): 847–856.

4. Aerni M.R., Aurby M.C., Maers J.L., Vassallo R. Complete remission of nodular pulmonary Langerhans cell histiocytosis lesions induced by 2-chlorodeoxyadenosine in a non-smoker. *Respir. Med.* 2008; 102 (2): 316–319. DOI: 10.1016/j.rmed.2007.09.002.
5. Degar B.A., Rollins B.J. Langerhans cell histiocytosis: malignancy or inflammatory disorder doing a great job of imitating one? *Dis. Model. Mech.* 2009; 2 (9–10): 436–439. DOI: 10.1242/dmm.004010.
6. Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur. Respir. J.* 2006; 27 (6): 1272–1285. DOI: 10.1183/09031936.06.00024004.
7. Juvet S.C., Hwang D., Downey G.P. Rare lung diseases III: Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Can. Respir. J.* 2010; 17 (3): e55–62.

Поступила 29.11.16

## References

1. Voytkovskaya K.S., Chernyaev A.L. Lung histiocytosis from Langerhans cells. *Pul'monologiya*. 2013; (1): 90–94 (in Russian).
2. Vassallo R., Ryu J., Schroeder D.R. et al. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346 (7): 484–490. DOI: 10.1056/NEJMoa012087.
3. Colby T.V., Lombard C. Histiocytosis X in the lung. *Hum. Pathol.* 1983; 14 (10): 847–856.
4. Aerni M.R., Aurby M.C., Maers J.L., Vassallo R. Complete remission of nodular pulmonary Langerhans cell histiocytosis lesions induced by 2-chlorodeoxyadenosine in a non-smoker. *Respir. Med.* 2008; 102 (2): 316–319. DOI: 10.1016/j.rmed.2007.09.002.
5. Degar B.A., Rollins B.J. Langerhans cell histiocytosis: malignancy or inflammatory disorder doing a great job of imitating one? *Dis. Model. Mech.* 2009; 2 (9–10): 436–439. DOI: 10.1242/dmm.004010.
6. Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur. Respir. J.* 2006; 27 (6): 1272–1285. DOI: 10.1183/09031936.06.00024004.
7. Juvet S.C., Hwang D., Downey G.P. Rare lung diseases III: Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Can. Respir. J.* 2010; 17 (3): e55–62.

Received November 29, 2016