

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Alqudah, A. A. Refractive errors among medical students in Jordan: prevalence, types and possible risk factors / A. A. Alqudah, A. J. Bauer, A. Aleshawi // *Future Sci OA*. - 2023. Vol. 9, № 2. ID FSO839. DOI: 10.2144/fsoa-2022-0075
2. Fledelius, H.C. Myopia profile in Copenhagen medical students 1996–98. Refractive stability over a century is suggested / H. C. Fledelius // *Acta Ophthalmol Scand*. - 2000. - Vol. 78, № 5. - P. 501–505. DOI: 10.1034/j.1600-0420.2000.078005501.x
3. Refractive errors and spectacle use behaviour among medical students in a Nigerian medical school / E.O. Megbelayin, U. E. Asana, D. G. Nkanga [et al.] // *Br J Med Med Res*. 2014. Vol. 4, No. 13. P. 2581–2589. DOI: 10.9734/BJMMR/2014/7518
4. Третьякова, Ю. Д. Результаты анонимного опроса студентов пятого курса лечебно-профилактического факультета Уральского Государственного медицинского университета о самооценке состояния глаз и зрительных функций / Ю. Д. Третьякова, Е. В. Бобыкин, С. А. Коротких // *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : Сборник статей VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 19–20 апреля 2023 года.* – Екатеринбург: «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – С. 2285–2290.
5. О самооценке состояния зрительного анализатора и функций органа зрения студентами старших курсов медицинских вузов России (результаты анонимного опроса) / С. Р. Авхадеева, Э. В. Аливердиева, С. Ю. Астахов [и др.] // *Офтальмологические ведомости.* – 2023. – Т. 16, № 4. – С. 23–34. – DOI 10.17816/OV609533.

### Сведения об авторах

Ю.Д. Третьякова\* – студент

Е.В. Бобыкин – доктор медицинских наук, доцент

В.Я. Крохалев – кандидат геолого-минералогических наук, доцент

### Information about the authors

Yu.D. Tretyakova\* – Student

E.V. Bobykin – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor

V.Ya. Krokhalev – Candidate of Sciences (Geological and mineralogical), Associate Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

tretyakovaju@mail.ru

УДК 616-006.44

## ГИСТИОЦИТОЗ – ОТОЛОГИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ У ДЕТЕЙ

Черноморцева Александра Сергеевна<sup>1</sup>, Екимова Ирина Николаевна<sup>2</sup>, Абдулкеримов Хийир Тагирович<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница № 9»

Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** Гистиоцитозы – это группа редких заболеваний, характеризующихся патологическим накоплением клеток (незрелых клеток – моноцитов; макрофагов и дендритных клеток) в различных тканях и органах у детей и взрослых. **Цель исследования** – изучение особенностей течения случая лангергансо-клеточно гистиоцитоза у детей. **Материал и методы.** Представлены два клинических случая пациентов, наблюдавшихся с оториноларингологической патологией, поступивших в неотложном порядке на стационарное лечение. Выставлены предварительные диагнозы: по первому случаю: хронический гнойный правосторонний средний отит, обострение, мастоидит справа; по второму – новообразование правой височно-теменной области. Во время госпитализации был установлен дополнительный диагноз «гистиоцитоз из клеток Лангерганса» по данным патологоанатомического исследования. **Результаты.** В работе у пациентов описаны характерные отологические клинические проявления гистиоцитоза. Представлены данные лабораторных, инструментальных и патологоанатомических методов исследования, проведенного объема медицинского вмешательства. **Выводы.** Гистиоцитозы клеток Лангерганса – это довольно редкое пролиферативное заболевание. Отологическая манифестация является одним из вариантов течения данной патологии.

**Ключевые слова:** гистиоцитоз, гистиоцитоз из клеток Лангерганса, отологическая манифестация, дети

## OTOLOGIC MANIFESTATIONS OF HISTIOCYTOSIS IN CHILDREN

Chernomortseva Alexandra Sergeevna<sup>1</sup>, Yekimova Irina Nikolaevna<sup>2</sup>, Abdulkherimov Khiyir Tagirovich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgical Dentistry, Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery

Ural State Medical University

<sup>2</sup>Children's Hospital №9

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** The histiocytoses are rare disorders characterized by the accumulation of macrophage, dendritic cell, or monocyte-derived cells in various tissues and organs of children and adults. **The aim of the study** is the research of the features of the course of a case of Langerhans cell histiocytosis in children. **Material and methods.** Two clinical cases of patients with otorhinolaryngologic pathology who were admitted as emergencies for stationary treatment are presented. Preliminary diagnoses were made. In the first case: chronic purulent right-sided middle otitis media, exacerbation, mastoiditis on the right side; in the second case – neoplasm of the right temporoparietal region. During hospitalization, an additional diagnosis of «Langerhans cell histiocytosis» was established according to pathological examination. **Results.** The authors describe specific otologic clinical manifestations of histiocytosis in patients. The data of laboratory, instrumental and pathologoanatomical methods of investigation, the performed scope of medical intervention are presented. **Conclusion.** Langerhans cell histiocytosis is a rather rare proliferative disease. Otologic manifestation is one of the variants of the course of this pathology

**Keywords:** histiocytosis, Langerhans cell histiocytosis, otologic manifestation, children.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Гистиоцитозы, иначе гистиоцитарные пролиферативные заболевания, представляют собой гетерогенную группу редких заболеваний, характеризующихся патологической пролиферацией незрелых клеток-предшественников моноцитов, макрофагов и дендритных клеток в различных тканях и органах у детей и взрослых [1].

В 1987 году рабочей группой Общества гистиоцитозов была создана классификация, просуществовавшая на протяжении трех десятилетий, согласно которой выделяли гистиоцитозы связанные с клетками Лангерганса, не связанные с клетками Лангерганса и злокачественные. С того времени был получен ряд новых данных о клеточном происхождении, молекулярной патологии и клинических особенностях гистиоцитарных заболеваний. В связи с этим выпущена новая пересмотренная система классификации от 2016 г., которая уже включала 5 групп: гистиоцитоз клеток Лангерганса, кожно-мукозальный гистиоцитоз, злокачественный, болезнь Розаи – Дорфмана и гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз и синдром активации макрофагов [6].

Наиболее распространенным типом гистиоцитоза с относительно доброкачественным течением является гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ), случай которого и будет представлен в данной статье.

Клиническая картина разнообразна, может варьировать от симптома оталгии, проявлений наружного или среднего отита, субъективного снижения слуха, головокружений до остеодеструктивных проявлений в виде мастоидита с вовлечением костной массы височной кости с постаурикулярным отеком [3,4].

К диагностическим методам относят визуализацию при КТ, МРТ, однако окончательный диагноз подтверждается биопсией и иммуногистохимическим окрашиванием белка S-100 и антигена CD1a, иногда применением электронных микроскопических исследований [2].

Терапия пациентов, используемая в настоящее время – таргетная химиотерапия (52%), хирургическое вмешательство (50%), системные стероиды (45%) и лучевая терапия (31%) [3].

**Цель исследования** – изучение особенностей течения случая лангергантсо-клеточного гистиоцитоза у детей.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Были рассмотрены клинические случаи двоих пациентов. Пациентка А., 2009 года рождения, находилась на лечении в оториноларингологическом отделении ГАУЗ СО «ДКГБ №9» (г. Екатеринбург) с жалобами на боль в правом ухе, покраснение и отек заушной области справа. Пациент Б., 2018 года рождения, находился на лечении в том же отделении, двумя годами позднее с жалобами на образование в правой височной области.

Проведен сбор анамнеза, клинический осмотр пациента, лабораторные и инструментальные методы исследования, включавшие в себя КТ, МРТ, КСВП, УЗИ. Обработывались клинические данные обращений пациента.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Пациентка А. 12 лет, обратилась в приемное отделение ГАУЗ СО ДГКБ № 9 в марте 2021 г. с жалобами на боль в правом ухе, оттопыренность ушной раковины, покраснение и отек заушной области справа.

Из анамнеза заболевания: ребенок болен около 2 недель, когда после перенесенной острой респираторной инфекции начались боли в правом ухе. Обращались к оториноларингологу по месту жительства, было назначено лечение в объеме использования ушных капель офлоксацина 0,3% – с временным положительным эффектом, затем в течение 2 дней появился отек в заушной области, покраснение, затруднение поворота головы вправо. При этом, со слов мамы, выделения из правого уха отмечаются периодически в течение около 7 лет.

Из анамнеза жизни к клинически значимым данным можно отнести ранее перенесенные заболевания в виде острых респираторных инфекций, отитов, среди детских инфекций пациентка болела ветряной оспой, травмы – оскольчатый перелом нижней стенки орбиты правого глаза в 2017 г.

Общее состояние на момент поступления средней степени тяжести. По данным status localis: AS – без особенностей, AD – ушная раковина нормальной формы, оттопыренная. Область сосцевидного отростка отечна, болезненна при перкуссии и пальпации, гиперемирована, с очагом флюктуации в центре. Слуховой проход широкий, кожа не изменена, обильно слизистые и эпидермальные выделения. Барабанная перепонка серая, утолщенная. Опознавательные знаки стерты. Перфорация не визуализируется. ШР 1,5-2 м/ 6 м.

Из диагностических методов обследования были выполнены клинические анализы крови, мочи, посев отделяемого из уха, ЭКГ, КТ височных костей, МРТ головного мозга, исследование коротколатентных слуховых вызванных потенциалов.

Получены следующие данные. По анализам крови и мочи – без особенностей.

КТ височных костей: правосторонний осложненный средний отит, деструктивный мастоидит.

МРТ головного мозга: МР картина катарально-экссудативных изменений правого уха, мастоидит справа с деструкцией стенки сосцевидного отростка. На момент исследования синус-тромбоза и интракраниальных осложнений не определяется.

КСВП: по амплитудно-временным компонентам КСВП на широкополостный («шум») сигнал (щелчок) признаков снижения функциональной активности элементов проводящего звена слухового анализатора на момент исследований не выявлено.

Было принято решение о проведении оперативного вмешательства в объеме расширенной радикальной операции на правом ухе с мастоидотимпанопластикой. В ходе операции были визуализированы:

- в полости антрума – грануляции, холестеатома;
- в барабанной полости – вегетации полипов, грануляционная ткань, холестеатома, вместо слуховых косточек конгломерат рубцовой ткани и грануляции с остатками кариозноизмененных слуховых косточек;
- в устье слуховой трубы, в овальном окне – холестеатома.

Полученные материалы были отправлены на патологоанатомическое исследование. По заключению исследования биопсийного материала: эозинофильная гранулема – унифокальный гистиоцитоз из клеток Лангерганса.

Пациентке установлен окончательный диагноз: Хронический гнойный правосторонний средний отит, эпитимпанит, обострение. Гнойный мастоидит справа. Унифокальный гистиоцитоз из клеток Лангерганса.

Второй клинический случай произошел в июне 2023 года, пациент Б. 4 года 7 мес. обратился в приемное отделение ГАУЗ СО ДГКБ № 9 с жалобами на образование в правой височной области.

Из анамнеза заболевания: со слов мамы, ребенок болен в течение 4 месяцев: появилось спонтанно образование (инфильтрат) в правой заушной области, дискомфорт в ушах

(«стреляет» ухо). Мама с ребенком обращалась к педиатру по месту жительства, назначены капли в уши (лидокаин+феназон), лечение без эффекта. Также мать отмечает увеличение объема инфильтрата при наличии насморка у ребенка. Однако значительных изменений размеров инфильтрата в течение 4 месяцев не отмечает. Обратилась к оториноларингологу в частном порядке в связи с обеспокоенностью, были направлены в стационар ГАУЗ СО ДКГБ № 9. Ранее в жизни ребенка жалобы со стороны ушей не отмечалось.

Из анамнеза жизни ребенок также переносил острую респираторную инфекцию, ветряную оспу.

Общее состояние на момент поступления удовлетворительное. По данным status localis: AS – без особенностей, AD – ушная раковина нормальной формы. Область сосцевидного отростка не изменена: в заушной области справа визуализируется образование (инфильтрат?) размером 4\*5 см, мягко-эластичный при пальпации, слабоболезненный, кожа над ним не изменена, отделяемого нет. Слуховой проход широкий, кожа не изменена, отделяемого нет. Барабанная перепонка серая, чуть втянута, контуры видны, не выбухает. Перфорации нет.

Установлен предварительный диагноз: Новообразование правой височно-теменной области?

Из диагностических методов обследования также были выполнены клинические анализы крови, мочи, ЭКГ, КТ височных костей, МРТ головного мозга, УЗИ мягких тканей шеи.

Из анализов крови заслуживает внимания – снижение гемоглобина до 80 г/л, железо/ферритин – 1,5/43,1.

УЗИ мягких тканей шеи: в околоушной области позади ушной раковины в проекции подкожно-жировой клетчатки, с распространением под костную пластину неоднородное жидкостное образование, размерами 31\*16\*25 мм. При цветовом доплеровском картировании определяются единичные локусы кровотока по периферии. За ушной раковиной, ближе к сосцевидному отростку определяется костный дефект с размерами до 6 мм.

КТ височных костей: деструктивные изменения пирамиды правой височной кости, костей свода черепа. Признаки правостороннего отита. Абсцесс? околоушной области справа. Не исключается наружный отит слева.

МРТ головного мозга с контрастированием: образование среднего уха справа. Синус-тромбоз справа. Патологических изменений головного мозга не выявлено.

Пациент был проконсультирован педиатром, установлен диагноз – задержка физического развития, белково-энергетическая недостаточность I степени. Железодефицитная анемия II степени. С целью предупреждения гемической гипоксии, наличия хронической анемии была проведена инфузионная терапия в виде трансфузии 200 мл эритроцитарной взвеси.

Ребенок с мамой был переведен в ОДО ОДКБ 1 по согласованию с заведующим, детским онкологом. По дальнейшим результатам обследования известно, что пациент находился на медикаментозной терапии, новообразование хирургически не удалялось, по патологоанатомическому исследованию также получено заключение гистиоцитоза из клеток Лангерганса.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Представления об этиопатогенезе ГКЛ значительно менялись в течение всего периода его изучения. Среди факторов риска данного заболевания наиболее обсуждаемыми были рентгеновское облучение, контакт с химическими веществами-растворителями, гемотрансфузии в детском возрасте, инфекционные болезни в неонатальном или детском периодах и ряд других.

Сегодняшний взгляд на этиопатогенез гистиоцитоза – это неопластическая природа, при которой первая мутация (мутации – BRAF-V600E, MAP2K1), определяющая инициацию клетки и формирование опухолевого клона является случайным событием, то есть его относят к «спонтанным» пролиферативным процессам [3].

Гистиоцитоз клеток Лангерганса характеризуется широким спектром клинических проявлений, начиная от изолированного поражения одного органа и заканчивая многосистемным заболеванием. К наиболее частым локализациям очагов относят кости позвоночника и черепа (60%), легкие (50%), кожный покров (15%) [7]. Большинство детских ГКЛ поражает голову и шею (50–80%), среди которых 15–60% гистиоцитозов развивается в височной кости [3].

В 2022 году был выпущен систематический обзор на тему отологических проявлений гистиоцитоза, результаты которого показали, что отологические симптомы обнаружены у 39% пациентов в зарегистрированных исследованиях, средний возраст был 14,8 лет с преобладанием лиц мужского пола (64%), наиболее распространенным отологическим симптомом была оторея (46%). Данные исследований наших пациентов – клинические симптомы, инструментальные и лабораторные заключения, гистологическое подтверждение соотносятся с результатами, полученными в ранее проведенных обзорах [2,5].

Представленный клинический опыт способствует регистрации случаев ассоциации нозологий оториноларингологических диагнозов и гистиоцитоза, и открывает вопросы наличия эффективной диагностики и лечения пациентов.

### **ВЫВОДЫ**

1. Гистиоцитозы клеток Лангерганса – это редкое гистиоцитарное пролиферативное заболевание, сопровождающееся разными клиническими проявлениями и тяжестью течения.
2. Отологическая манифестация является одним из вариантов течения данной патологии, в большинстве случаев проявляется симптомами, похожими на отомастоидит.
3. Своевременное установление диагноза при гистиоцитозе – одна из важнейших клинических задач с учетом того, что даже при невыраженной симптоматике заболевания, существующего продолжительное время, прогноз может быть неблагоприятным как относительно характера течения ГКЛ, так и формирования необратимых отдаленных осложнений.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Krooks J. Langerhans cell histiocytosis in children: History, classification, pathobiology, clinical manifestations, and prognosis / J. Krooks, M. Minkov, A. G. Weatherall // Journal of the American Academy of Dermatology. -2018-Vol. 78(6).-6-P.1035-1044.
2. Motamed S. Langerhans cell histiocytosis presented as bilateral otitis media with effusion, a rare case report / S.Motamed, M.Amizadeh, S.Dabiri // Caspian J Intern Med.-2023-14(2). P.401-405.
3. Otolologic Manifestations of Langerhans Cell Histiocytosis: A Systematic Review / Chen T, Ashman PE, Bojrab DI, [et al.] // Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 2022;166(1):48-59. doi:10.1177/01945998211004590
4. Otolological manifestations of Langerhans cell histiocytosis in a child - An enigma that persists / H. C. Xiao, A. Asma, A. Azila [et al.] // Indian Journal of Otolaryngology.-2020.-26(4).-P.289-292.
5. Retrospective study of Langerhans cell histiocytosis in ear, nose and neck/ Y. Guo, F. Ning, G. Wang [et al.]// American Journal of Otolaryngology.-2020-Vol.41(2).-102369.
6. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages / J.-F. Emile, O. Abla, S. Fraitag [et al.] // Blood.-2016.-Vol.127(22).-P.2672-2681.
7. The Mayo Clinic Histiocytosis Working Group Consensus Statement for the Diagnosis and Evaluation of Adult Patients With Histiocytic Neoplasms: Erdheim-Chester Disease, Langerhans Cell Histiocytosis, and Rosai-Dorfman Disease / G.Goyal, J.R. Young, M.J. Koster [et al.]; // Mayo Clinic Histiocytosis Working Group. Mayo Clin Proc. -2019;94(10):2054–2071.

### **Сведения об авторах**

А.С. Черноморцева\* – ординатор

И.Н. Екимова – врач-оториноларинголог

Х.Т. Абдулкеримов – доктор медицинских наук, профессор

### **Information about the authors**

A.S. Chernomortseva\* – Postgraduate student

I.N. Ekimova – Otorhinolaryngologist

Kh.T. Abdulkirimov – Doctor of Science (Medicine), Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Alexandra-s-p@yandex.ru