

УДК 616-006.4

**Кошкарлова А.И., Никитина И.А., Валамина И.Е., Заславская Т.В.,
Гринберг Л.М.**

**ЛАНГЕРГАНСОКЛЕТОЧНЫЙ ГИСТИОЦИТОЗ У ДЕТЕЙ И
ВЗРОСЛЫХ**

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Уральский государственный медицинский университет
Центр детской онкологии и гематологии
Областная детская клиническая больница №1
Екатеринбург, Российская Федерация

**Koshkarova A.I., Nikitina I.A., Valamina I. E., Zaslavskaya T.V.,
Grinberg L.M.**

LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS IN CHILDREN AND ADULTS

Department of pathology and forensic medicine
Ural state medical university
Center of pediatric Oncology and Hematology
Regional children's clinical hospital №1
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: NKoshkarova17@yandex.ru / nikitina_2101@mail.ru

Аннотация: в статье проанализирована частота встречаемости, морфологические варианты и локализация поражений при лангергансоклеточном гистиоцитозе у детей и некоторые случаи изолированного легочного поражения у взрослых.

Annotation: The article analyzes the frequency of occurrence, morphological variants and localization of lesions in Langerhans cell histiocytosis in children and some cases of isolated pulmonary lesions in adults.

Ключевые слова: Лангергансоклеточный гистиоцитоз, статические данные, морфология

Keywords: Langerhans cell histiocytosis, statistical date, morphology

Введение

Лангергансоклеточный гистиоцитоз (ЛКГ) — заболевание, в основе которого лежит аномальная пролиферация и аккумуляция в органах и тканях патологических клеток Лангерганса, ведущая к локальному повреждению и нарушению функции пораженных органов, а также включающая черты новообразования и реактивного процесса. Ранее ЛКГ обозначался термином гистиоцитоз X.

Заболевания может носить локальный и генерализованный характер. Имеется 3 основных варианта течения ЛКГ: локализованная форма - эозинофильная гранулема (болезнь Таратынова) и легочный гистиоцитоз Х; хроническая диссеминированная форма с множественными очаговыми поражениями в пределах одной системы органов - болезнь Хенда–Шюллера-Крисчена; острое генерализованное мультисистемное прогрессирующее поражение - болезнь Абта–Леттерера–Сиве [3].

Заболееваемость ЛКГ составляет 3-10 случаев на 1 млн детского населения в возрасте до 15 лет [1]. Поражение легких возможно при любой диссеминированной форме ЛКГ, но только у взрослых – курильщиков описаны изолированные формы ЛКГ легких [3].

ЛКГ как редкая патология, совмещающая черты опухолевого и реактивного процессов с моноклональной пролиферацией клеток Лангерганса, полиморфна по клиническим проявлениям и может симулировать (особенно у детей) кожные, воспалительные, гранулематозные и костно-деструктивные заболевания. Знание этой патологии у детей и взрослых и морфологическая верификация ЛКГ с использованием современных технологий является актуальными.

Цель исследования - оценить частоту встречаемости, морфологические варианты и локализацию поражений при ЛКГ у детей по данным патоморфологической лаборатории специализированного онкологического детского центра за 20 лет и особенности изолированных легочных поражений у взрослых.

Материалы и методы

Исследование проведено в лаборатории молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии Центра детской онкологии и гематологии ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница №1» г. Екатеринбург на архивном и текущем морфологическом материале за 1996-2019 гг.

Объект исследования – морфологически верифицированные случаи ЛКГ у детей (протоколы гистологического исследования биопсийного и операционного материала, парафиновые блоки и гистологические препараты) Для морфологической верификации опухоли тканевые образцы проводились по стандартной методике, гистологические препараты окрашивались гематоксилином – эозином и пикрофуксином по Ван Гизону. Для выявления иммунофенотипа опухолевых клеток использовалось иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с панелью антител: CD1a (MTB1), S100 Protein (polyclonal), Langerin (12D6); CD68 (514H12).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ морфологически подтвержденных случаев ЛКГ у детей (за период 1996-2019 гг.) показал, что частота встречаемости случаев ЛКГ на морфологическом материале в специализированной по онкоморфологии лаборатории составляет 10 % от всех случаев в год. В целом, за 20-летний

период в лаборатории на биопсийном и операционном материале морфологически подтверждено 107 случаев ЛКГ и 8 случаев эозинофильной гранулемы. Известно, что чаще ЛКГ болеют дети первых лет жизни. В нашем исследовании дети до 5 лет составили 72% (55 случаев). Патология встречалась чаще у мальчиков (60%), 40% - девочки.

При ЛКГ наиболее часто (в 80-100% случаев) поражаются кости (череп, позвоночник); кожа (в 50-100% случаев) в виде эрозивно-инфильтративного, папулезно-эритематозного, себорейного поражений; лимфоузлы; уши (средний отит, мастоидит) и внутренние органы (костный мозг, печень, легкие, ЖКТ, ЦНС) [3].

В нашем исследовании костные поражения при ЛКГ были самыми частыми (60%), также в процесс вовлекались кожа (20%), лимфатические узлы (16%) и ткани других локализации (4%). При поражении костной системы наиболее частой локализацией были кости черепа, таза, длинные трубчатые кости. Изменения в костной ткани носили деструктивный характер, в некоторых случаях напоминали хронически текущий диссеминированный остеомиелит. Только полноценное исследование морфологического субстрата позволило верифицировать процесс.

Костные поражения более характерны для детей старшего возраста. У детей младшего возраста преобладали кожные поражения (диссеминированные, более ограниченные поражения или локальные). В таких случаях для морфологической верификации биопсировалась кожа с элементами сыпи. В ряде случаев для исследования проводилась эксцизионная биопсия лимфатического узла (чаще шейной локализации) или биопсия других органов.

Представляет интерес редкий случай синхронного возникновения ЛКГ у девочек - близнецов в возрасте 10 месяцев (с поражением шейных лимфатических узлов у одного ребенка; теменной кости, кожи и структур органов слуха у другой девочки).

Морфологические изменения при ЛКГ вне зависимости от локализации процесса, обусловлены пролиферацией трансформированных клеток Лангерганса, которые расположены среди реактивного инфильтрата с большим количеством эозинофильных лейкоцитов. Опухолевые гистиоциты представлены клетками среднего размера, с обильной вакуолизированной цитоплазмой и вариабельными по форме (округлые, овальные, бобовидные) ядрами, в части из которых определяется продольная полоска (ядра типа «кофейного зерна») (рис 1).

Иногда в реактивном инфильтрате имеется значительная примесь эозинофилов, которые могут формировать «эозинофильные абсцессы», встречаются гигантские многоядерные клетки. Замечено, что при костных поражениях инфильтрация эозинофилами, как правило, более выражена. Морфологическая верификация процесса требует проведения ИГХ исследования. Опухолевые гистиоциты диффузно экспрессируют Langerin,

CD1a, вариабельно S100 Protein и фокально CD68. При этом Langerin является специфичным иммуногистохимическим маркером.

В настоящее время в лаборатории специалистами по молекулярной биологии на морфологическом субстрате из парафиновых блоков проводится определение BRAF V600E мутации при ЛКГ, при ее обнаружении склонность к рецидивам выше.

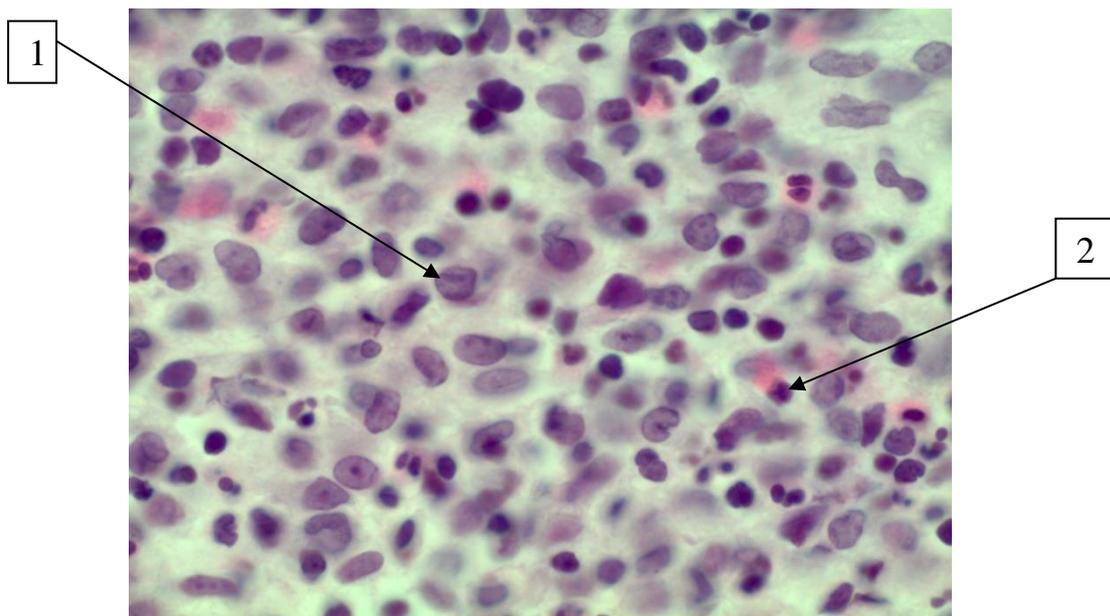


Рис. 1. Клеточный состав гранулем при ЛКГ: опухолевые гистиоциты с ядрами по типу «кофейного зерна» (1) расположены среди реактивного инфильтрата с большим количеством эозинофилов (2). Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 600.

Кроме случаев ЛКГ у детей, нами были выделены 3 случая ЛКГ у взрослых с поражением легких (возраст пациентов 21, 26, 30 лет), материал поступил в лабораторию из взрослой сети для иммунофенотипирования. Изолированное поражение легких при ЛКГ встречается обычно у курящих взрослых больных. В нашем исследовании один случай изолированного поражения легких при ЛКГ достоверно имел ассоциацию с курением, что морфологически подтверждалось наличием в легочной ткани «макрофагов курильщика».

Выводы:

1. ЛКГ – редкое заболевание моноклональной пролиферации клеток Лангерганса с локальными (эозинофильная гранулема, легочный ЛКГ) или диссеминированными (моно- или мультисистемными) поражениями. Чаще ЛКГ болеют дети первых лет жизни, мальчики несколько чаще, чем девочки. У детей младшего возраста процесс чаще манифестирует с кожных поражений, в более старшем возрасте характерны деструктивные поражения костей.

2. За 20-летний период в патоморфологической лаборатории специализированного детского онкологического центра верифицировано 107 детских случаев ЛКГ (в среднем 5-6 случаев в год), в том числе редкий случай синхронного возникновения ЛКГ у девочек - близнецов 10-месячного возраста.

3. Достоверная верификация ЛКГ требует морфологического и ИГХ исследования, при этом морфологический субстрат представлен опухолевыми гистиоцитами Лангерганса с ядрами типа «кофейных зерен», расположенных среди клеток реактивной инфильтрации с большим количеством эозинофилов и макрофагов. Лангерин является специфическим иммуногистохимическим маркером. Плохой прогноз связывают с выявлением в опухолевых клетках BRAF V600E мутации.

4. Легочный ЛКГ у взрослых чаще ассоциирован с курением, характерно диссеминированное поражение легких (кистозные изменения с наличием клеточных скоплений из макрофагов, опухолевых клеток с ядрами типа «кофейных зерен», эозинофилов) и макрофаги «курильщиков табака».

Список литературы:

1. Одинец Ю.В. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у детей / Ю.В. Одинец, И.Н. Поддубная, Н.И. Макеева // Здоровье ребенка. – 2016. – № 4. – С. 89-91.
2. Степанян И.Э. Легочный гистиоцитоз из клеток Лангерганса: факты и гипотезы / И.Э. Степанян // Практическая пульмонология. – 2014. – № 1. – С. 30-33.
3. Черствый Е.Д. Опухоли и опухолеподобные процессы у детей / Е.Д. Черствый, И.Г. Кравцова, А.В. Фурманчук // – Минск: Асар, 2002. – 400 с.

УДК 611.145.11

**Мазайло В.А., Трушель Н.А.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕНОЗНОГО КРУГА
БОЛЬШОГО МОЗГА**

Кафедра нормальной анатомии
Белорусский государственный медицинский университет
Минск, Республика Беларусь

**Mazailo V.A., Trushel N.A.
MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE CEREBRAL VENOUS
CYCLE**

Department of normal anatomy
Belarussian state medical university
Minsk, Republic of Belarus

E-mail: menschliche_anatomie@mail.ru