

Диссеминация в легких у женщины с редким заболеванием кожи в анамнезе

И.Э. Степанян, М.Н. Ковалевская, С.М. Калугина, А.И. Павловская, И.А. Соколова

Женщина 24 лет поступила в клинику ЦНИИ туберкулеза РАМН в ноябре 2008 г. в связи с рентгенологической диссеминацией в легких.

За 3 года до этого у нее появились изменения на коже лица, в феврале 2006 г. была проведена биопсия и диагностирована ювенильная ксантогранулема (рис. 1). Лечение не проводили, и позже кожные изменения исчезли самостоятельно.

В 2007 г. при плановом обследовании на рентгенограмме грудной клетки выявлено двустороннее усиление и деформация легочного рисунка за счет интерстициального компонента, рассеянные полиморфные очаги, более густо расположенные в средних зонах легких. Жалоб на тот момент не было. Пациентка была госпитализирована по месту жительства с диагнозом “внебольничная двусторонняя пневмония”, получала антибиотики, но изменения в легких сохранялись. Был заподозрен фиброзирующий альвеолит, назначен преднизолон по 5 мг в сутки, который пациентка принимала не более 2 нед.

В январе 2008 г. изменения в легких на рентгенограмме сохранялись (рис. 2). При компьютерной томографии (КТ) в легких были выявлены двусторонние распространенные центрилобулярные и субплевральные очаги; утолщение перибронхиального, периваскулярного и септального интерстиция; утолщение и деформация плевральных листков (рис. 3). При бронхоскопии обнаружены ксантохромные пятна на слизистой оболочке трахеи и бронхов, но диагноз не был установлен. В июле 2008 г. проведена видеоассистированная торакоскопическая биопсия легких, на основании которой был диагностирован гене-

рализованный кандидоз легких. Проведено лечение флуконазолом, но в сентябре 2008 г. при КТ в легких отмечалось увеличение размеров гранулем, их слияние с формированием субплевральных участков уплотнения легочной ткани в нижнем язычковом сегменте и S₈ левого легкого, усилилась инфильтрация интерстициальных структур (рис. 4).

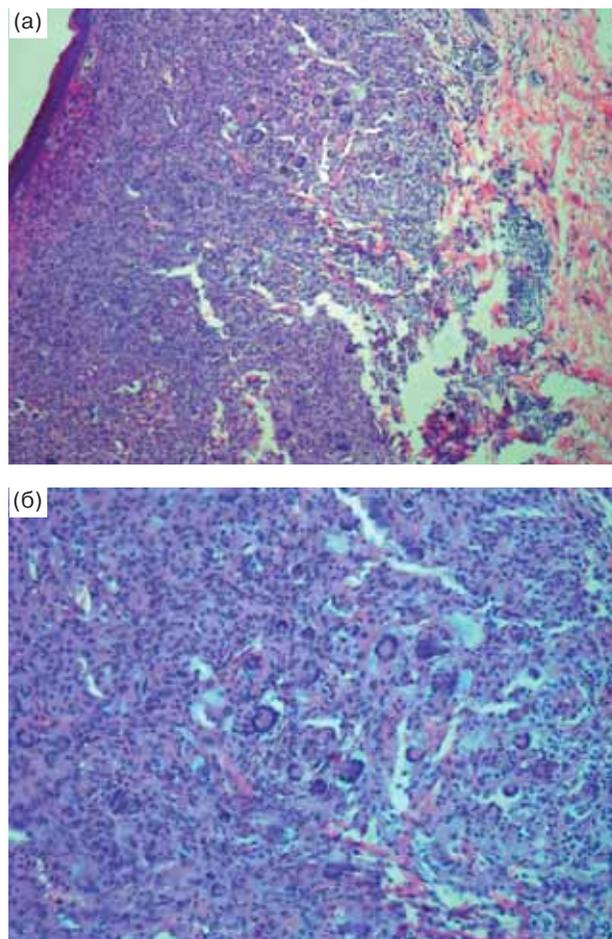


Рис. 1. Морфологическая картина ювенильной ксантогранулемы в гистологических препаратах биоптата кожи от февраля 2006 г.: множественные многоядерные гигантские гистиоциты с кольцевидными ядрами – клетки Тутона. Окраска гематоксилином и эозином. а – $\times 40$, б – $\times 100$.

Игорь Эмильевич Степанян – профессор, зав. пульмонологическим отделением ЦНИИ туберкулеза РАМН.

Марина Николаевна Ковалевская – канд. мед. наук, научный сотрудник ЦНИИ туберкулеза РАМН.

Светлана Михайловна Калугина – врач лаборатории патоморфологии ЦНИИ туберкулеза РАМН.

Алла Ивановна Павловская – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения патологической анатомии опухолей человека РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

Ирина Александровна Соколова – канд. мед. наук, зав. отделением лучевой диагностики клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ММА им. И.М. Сеченова.



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки (январь 2008 г.): двустороннее усиление и деформация легочного рисунка за счет интерстициального компонента, рассеянные полиморфные очаги, более густо расположенные в средних зонах легких.

Состояние при поступлении в клинику удовлетворительное, жалобы отсутствовали. Кожа и видимые слизистые оболочки чистые, обычной влажности и окраски. Периферические лимфатические узлы не изменены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные, частота сердечных сокращений 62 в 1 мин, ар-

териальное давление 90/60 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена.

На рентгенограмме при поступлении (рис. 5) легочный рисунок диффузно деформирован за счет фиброзной трансформации паренхиматозно-интерстициальных структур. Рассеянные тени с признаками полиморфизма локализовались преимущественно в аксиллярных зонах и 4–5-м сегментах обоих легких. Корни легких уплотнены. Сердце и крупные сосуды без особенностей. В динамике по сравнению с рентгенограммами от января и сентября 2008 г. отмечалось увеличение паренхиматозно-интерстициальной инфильтрации.

Клинический и биохимический анализы крови, анализ мочи – без патологии. Уровень иммуноглобулинов G к микобактерии туберкулеза в крови составил 196 мкг/мл (сомнительно повышен).

Бронхоскопия не выявила изменений в доступных осмотру бронхах. Клеточный состав бронхоальвеолярного лаважа: альвеолярные макрофаги – 69%, нейтрофилы – 30%, лимфоциты – 1%. Микобактерии туберкулеза не выявлены.

Показатели спирометрии: объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – 90% от должного, форсированная жизненная емкость легких – 97% от должной. Бодиплетизмография: общая емкость легких (ОЕЛ) – 123,6% от должной, остаточный объем (ОО) – 164,6% от должного, ОО/ОЕЛ – 131,9%. Бронхиальное сопротивление в норме. Незначительное снижение диффузионной способности легких – 76,8% от должной. Газовый состав артериальной крови в норме: парциальное давление кисло-

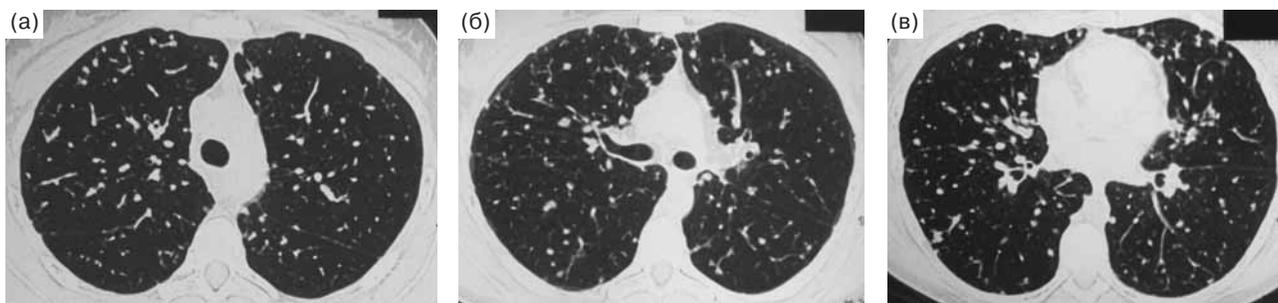


Рис. 3. Фрагменты КТ легких (январь 2008 г.) на уровне дуги аорты (а), главных бронхов (б) и нижнедолевых бронхов (в).

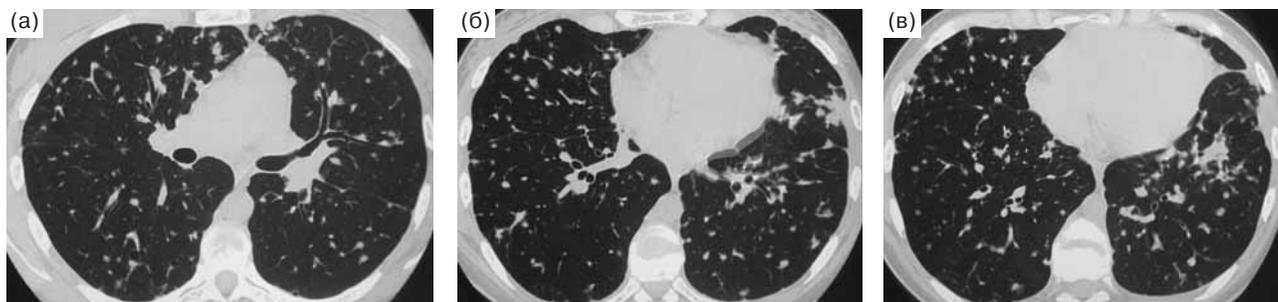


Рис. 4. Фрагменты КТ легких (сентябрь 2008 г.) на уровне язычковых бронхов (а), нижних легочных вен (б) и базальных отделов легких (в).

рода 83 мм рт. ст., парциальное давление углекислого газа 35,7 мм рт. ст.

На ЭКГ ритм синусовый, изменения миокарда передней стенки левого желудочка. Эхокардиография: полости сердца не расширены, их стенки не изменены. Глобальная сократимость миокарда левого желудочка нормальная. Аорта не расширена, стенки не изменены. Клапаны интактны. Давление в легочной артерии в норме.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек выявило деформацию и полип желчного пузыря.

При пересмотре гистологических препаратов в ЦНИИ туберкулеза РАМН и РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в биоптате кожи от февраля 2006 г. – признаки ювенильной ксантогранулемы. В биоптате легкого от января 2008 г. – признаки гипопателектаза, утолщения плевры с явлениями ангиоматоза. Субплеврально и в ткани легкого отмечаются очаговые, перибронхиальные и периваскулярные разрастания соединительной ткани, инфильтрированной клетками с гиперхромными бобовидными ядрами, мелкими лимфоидными клетками, формирующими очаговые скопления, редкими плазматическими клетками; местами отмечается обилие ксантомных клеток, встречаются клетки Тутона (рис. 6). Заключение: морфологическая картина изменений в коже и в легком соответствует субстрату ювенильной ксантогранулемы.

Диагноз генерализованной ювенильной ксантогранулемы с поражением легких и кожи был установлен на основании гистологической картины изменений в биоптатах кожи и легкого. Лечение не проводилось. Пациентка была выписана из клиники в удовлетворительном состоянии с рекомендацией дальнейшего наблюдения в ГНЦ РАМН.

Обсуждение

Ювенильная ксантогранулема (ЮКГ) представляет собой доброкачественный гранулематоз, в основе которого лежит пролиферация гистиоцитов. Adamson впервые описал это заболевание в 1905 г. как наследственную множественную ксантому кожи у новорожденных [1]. Современное понятие о природе ЮКГ сформировалось к 1954 г. [2]. ЮКГ относят к нелангергансоклеточным гистиоцитозам – разнородной группе заболеваний, сопровождающихся пролиферацией гистиоцитов, не являющихся клетками Лангерганса [3]. Патогенез болезни не установлен, пусковыми моментами ее развития могут стать различные инфекции или физические факторы [4].

Гистологически изменения в пораженных органах и тканях при ЮКГ представлены скоплениями гистиоцитов, лишенных гранул Бирбека (которые характерны для лангергансоклеточного гистиоцитоза), и специфичных гигантских многоядерных клеток [5].

Чаще всего заболевание проявляется образованием на коже единичных или множественных узелков красновато-желтого цвета, возможно одновременное вовлечение мягких тканей и внутренних органов [6]. Помимо кожных, описаны изолированные и мультисистемные поражения с



Рис. 5. Рентгенограмма органов грудной клетки (ноябрь 2008 г.).

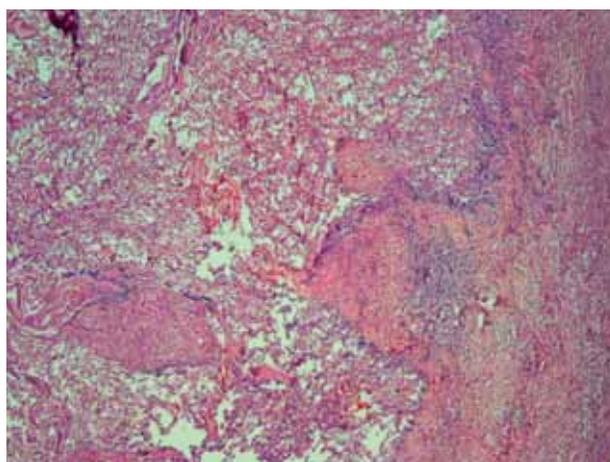


Рис. 6. Морфологическая картина ювенильной ксантогранулемы в гистологических препаратах биоптата легкого (январь 2008 г.). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$.

вовлечением костей, глаз, легких, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы, сердца, яичек, ротоглотки [6–8].

По некоторым данным [8], легкие при ЮКГ поражаются примерно в 1 случае из 6. У детей поражение легких при ЮКГ проявляется двусторонними множественными мелкоили крупноузловыми изменениями. Описаны случаи ЮКГ, когда в легких определялись распространенные интерстициальные изменения либо плотные, круглые изолированные паренхиматозные опухолевидные образования однородной структуры без кальцинации и регионарной лимфаденопатии [9, 10].

Заболевание обычно манифестирует как врожденное или проявляется в раннем возрасте. У детей до полугода ЮКГ выражается в образовании узелков различного раз-

мера на коже головы и шеи. Соотношение заболевших мальчиков и девочек составляет примерно 12 : 1 [6].

У взрослых ЮКГ встречается редко, обычно проявляется солитарными кожными образованиями и имеет те же диагностические критерии, что и в раннем детском возрасте [5, 11]

Диагноз ЮКГ подтверждают на основании гистологического исследования биоптатов пораженных органов, в которых обнаруживают четко очерченные узелки, образованные скоплениями гистиоцитов. В 85% случаев в биоптатах присутствуют типичные для ЮКГ клетки Тутона – гигантские многоядерные клетки, в которых ядра расположены в виде кольца по периферии и окружают гомогенную эозинофильную цитоплазму в центре клетки [6]. Гистиоциты и гигантские клетки при ЮКГ несут макрофагальные маркеры CD68, но в отличие от клеток при лангергансоподобном гистиоцитозе лишены протеина S-100 [12]. Дифференциальную диагностику между различными вариантами нелангергансоподобных гистиоцитозов проводят на основании результатов иммуногистохимических исследований и электронной микроскопии с учетом клинических проявлений.

ЮКГ в большинстве случаев регрессирует спонтанно. Изменения на коже могут исчезать полностью или оставлять после себя участки атрофии и рубцы с гиперпигментацией. Имеются сообщения об успешном применении химиотерапии, лучевой терапии и хирургического лечения – радикального в случаях поражения внутренних органов и для устранения косметических дефектов при поражениях кожи [3, 7, 8, 13].

Приведенное наблюдение интересно с точки зрения редкости самого заболевания у взрослых. Мы не можем

сейчас установить, возникли ли поражения кожи и легких одновременно, или диссеминация в легких появилась у пациентки спустя некоторое время после спонтанной регрессии поражения кожи. Легочная диссеминация у взрослой пациентки, обусловленная ЮКГ, в силу своей редкости не могла не вызвать диагностических сложностей.

Наша пациентка избежала участи длительного лечения от туберкулеза, которая часто выпадает пациентам с редкими легочными диссеминациями, а также глюкокортикоидной терапии (благодаря инициативе самой пациентки, настоявшей на проведении хирургической биопсии легкого). Но даже на основании гистологического исследования биоптата легкого правильный диагноз не был установлен сразу. Понадобился поиск высококвалифицированных специалистов-морфологов, которые помогли установить окончательный диагноз. Информация о ЮКГ, накопленная к настоящему времени, позволяет предполагать у нашей пациентки благоприятный прогноз заболевания.

Список литературы

1. Adamson H.G. // Br. J. Dermatol. 1905. V. 17. P. 222.
2. Helwig E.B., Hackney V.C. // Amer. J. Pathol. 1954. V. 30. P. 625.
3. Cypel T.K., Zuker R.M. // Can. J. Plast. Surg. 2008. V. 16. P. 175.
4. Chang M.W. // Semin. Cutan. Med. Surg. 1999. V. 18. P. 195.
5. Hernandez-Martin A. et al. // J. Amer. Acad. Dermatol. 1997. V. 36. P. 355.
6. Dehner L.P. // Amer. J. Surg. Pathol. 2003. V. 5. P. 579.
7. Lesniak M.S. et al. // Neurosurgery. 2002. V. 51. P. 1493.
8. Freyer D.R. et al. // J. Pediatr. 1996. V. 129. P. 223.
9. Maillet P.J. et al. // J. Radiol. 1980. V. 61. P. 689.
10. Bakir B. et al. // Pediatr. Radiol. 2007. V. 37. P. 325.
11. Asarch A. et al. // Cutis. 2009. V. 83. P. 243.
12. Zelger B. et al. // Amer. J. Surg. Pathol. 1994. V. 18. P. 126.
13. Cohen B.A., Hood A. // Pediatr. Dermatol. 1989. V. 6. P. 262. ●