

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-63-68>

# Гистиоцитоз X: верификация диагноза

Старостенко В. В., Анисимова Л. А., Сидоренко О. А., Опруженкова Е. П.\*

Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации  
344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

Описан клинический случай гистиоцитоза X, редко встречающегося в практике врача-дерматовенеролога, отображены патогномичные клинические симптомы данного дерматоза, в том числе поражения кожи, которые встречаются в 50–80 % случаев всех форм. Приведена современная классификация гистиоцитозов, патогенетические механизмы развития и клиника гистиоцитоза X. Особое внимание уделено методам диагностики, подчеркнута необходимость взаимодействия узких специалистов (дерматовенерологов, гематологов-онкологов, пульмонологов).

Ключевые слова: **гистиоцитозы, полиорганная патология при гистиоцитозе X, современные методы диагностики**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Старостенко В. В., Анисимова Л. А., Сидоренко О. А., Опруженкова Е. П. Гистиоцитоз X: верификация диагноза. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(2):63–68. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-63-68>

# Hystyocytosis X: verification of diagnosis

Vyacheslav V. Starostenko, Lyudmila A. Anisimova, Olga A. Sidorenko, Evgeniya P. Opruzhenkova\*

---

Rostov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
per. Nakhchivansky, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation

A clinical case of histiocytosis X, rarely found in the practice of a dermatovenereologist, is described, the pathognomonic clinical symptoms of this dermatosis, including skin lesions, that occur in 50 to 80 % of cases of all forms are displayed. The modern classification of histiocytosis, pathogenetic mechanisms of development and clinic of histiocytosis X are given. Particular attention is paid to diagnostic methods, the necessity of interaction of narrow specialists (dermatovenerologists, hematologists, oncologists, pulmonologists) is underlined.

**Keywords:** histiocytosis, multi-organ pathology in histiocytosis X, modern diagnostic methods

**Conflict of interest:** the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

**For citation:** Starostenko V. V., Anisimova L. A., Sidorenko O. A., Opruzhenkova E. P. Hystyocytosis X: verification of diagnosis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018;94(2):63–68. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-63-68>

---

■ Гистиоцитозы — группа гетерогенных заболеваний, в этиологии которых имеет значение пролиферация клеток, относящихся к моноцитарно-макрофагальной системе и дендритических, в том числе клеток Лангерганса [1, 2].

Данная патология объединяет разнообразные патологические процессы — от системных, быстро приводящих к гибели, до единичных доброкачественных очаговых гранулем [1–3]. Ни одна из существующих классификаций не нашла полного признания клиницистов. Согласно классификации Общества гистиоцитоза данную патологию подразделяют на три класса [3].

- **Класс I:** гистиоцитоз из клеток Лангерганса (реактивные гистиоцитозы, при которых преобладающим фенотипом являются клетки Лангерганса (CD 1a<sup>+</sup>, S 100<sup>+</sup>, CD 207<sup>+</sup>). Дальнейшее подразделение ГКЛ ориентирует на пораженные органы.

- **Класс II:** гистиоцитозы без участия клеток Лангерганса.

- **Класс IIa:** гистиоцитозы из дермальных дендроцитов (реактивные гистиоцитозы, при которых преобладающим фенотипом является дермальный дендроцит (CD 68<sup>+</sup>, фактор XIIIa<sup>+</sup>). Типичный представитель этой группы заболеваний — ювенильная ксантогранулема.

- **Класс IIb:** другие гистиоцитозы (реактивные гистиоцитозы — гетерогенная группа заболеваний, при которых не доминируют ни клетки Лангерганса, ни дермальные дендроциты).

- **Класс III:** злокачественные гистиоцитозы (моноцитарная лейкемия, злокачественный моноцитоз, который может исходить из мононуклеарных фагоцитов, дендритных клеток или клеток Лангерганса и гистиоцитарная лимфома, которая также может происходить от одной из вышеназванных клеточных линий).

Среди этиологических и патогенетических факторов лангерганс-клеточного гистиоцитоза (ГКЛ) дискутируется роль генетической предрасположенности к заболеванию, исследуется значение экзогенных провоцирующих факторов, среди которых предполагается роль вирусов герпеса типа 6, цитомегаловируса, аденовируса, парвовируса и вируса Эпштейна — Барр, однако причинная роль в возникновении заболевания не доказана ни для одного из них [4–6]. Существуют факты в пользу клонального неопластического происхождения ЛКГ, кроме того, предполагают, что ЛКГ может рассматриваться как «заболевание миелоидных дендритных стволовых клеток» [2, 3].

ГКЛ встречается в любом возрасте, однако обычно болеют дети от одного года до трех лет, вплоть до новорожденных [4]. Заболеваемость ГКЛ по международным оценкам составляет 4,0–5,4 случаев на 1 миллион человек с соотношением мужчин и женщин 2:1 [2–4]. Классически ГКЛ подразделяется на болезнь Леттера — Сиве, протекающую остро, наиболее агрессивно, с поражением внутренних органов и без лечения заканчивающуюся летально; болезнь Хенда — Шюллера — Кристиана, являющаяся хронической прогрессирующей мультифокальной формой (с дефектами костей, чаще черепа, диабетом и экзофтальмом); болезнь Хашимото — Притацкера, самоизлечивающийся вариант ГКЛ (и у детей, и у взрослых гранулема кожи и костей доброкачественного и хронического течения) [2, 3, 7, 8]. В практике дерматолога чаще встречаются реактивные ГКЛ, представленные изолированной эозинофильной гранулемой и врожденным самопроизвольно излечивающимся гистиоцитозом. Однако и при этой патологии клетки Лангерганса облада-

ют злокачественным потенциалом. Из неопластических злокачественных ГКЛ поражение кожи возникает при гистиоцитозе X.

Для клинической картины ГКЛ характерно опухолевидное скопление клеток Лангерганса в коже, слизистых оболочках, костях и внутренних органах [9, 10]. Заболевание проявляется в виде локализованных и диссеминированных форм. Поражение кожи встречается в 50–80 % случаев всех форм ГКЛ, в 10 % случаев, а у новорожденных — в 33–37 %, поражение кожи является единственным проявлением заболевания [11].

Кожные поражения разнообразны, преимущественно возникают на волосистой части головы, в крупных складках и на туловище [1–3, 12]. Типичны высыпания в виде слегка возвышающихся прозрачных папул, 1–2 мм в диаметре, желтовато-розового цвета, но могут возникать и везикулы и пустулы. Очаги поражения часто шелушатся, покрываются коричневыми корками и изъязвляются, имеют склонность к слиянию в области головы и складок, напоминая себорейный дерматит. После разрешения корок могут оставаться атрофичные белесоватые рубцы. Возможно поражение слизистых, обычно в области ротового отверстия, десен, ануса и гениталий в виде изъязвленных узелков и язв.

Сопутствующие проявления включают в 80 % случаев поражение костей, чаще головы, особенно в височно-теменной области, нижней челюсти, сосцевидного отростка, когда инфильтраты ведут к формированию очагов остеолитиза. Поражение костей глазницы приводит к экзофтальму. У пациентов с поражением черепа и глазниц более чем в 50 % случаев развивается несахарный диабет. Поражение позвонков и длинных костей приводит к задержке роста.

Изменения в легких чаще встречаются у взрослых пациентов, особенно пожилых (у 12–23 %). Отмечается диспноэ с цианозом и болью в груди вследствие сдавления средостения и пневмоторакса, вызванных образованием булл. При этом на рентгенограмме легкие имеют классическую картину «сот» [13].

У 15–50 % пациентов наблюдается поражение печени, характеризующееся фиброзом, билиарным циррозом и печеночной недостаточностью, спленомегалия. Лимфаденопатия отмечается в 25–75 % летальных случаев.

Среди других проявлений редко встречается поражение костного мозга, связанное с гистиоцитарной инфильтрацией и приводящее к лейкопении, тромбоцитопении и анемии. Поражением слизистой оболочки обусловлены желудочно-кишечные симптомы, сопровождающиеся болью в животе, диареей, рвотой, стулом с примесью крови, язвой 12-перстной кишки и мальабсорбцией. Редко наблюдаются поражения головного мозга, в первую очередь — мозжечка [2].

Обязательными для постановки диагноза являются специфические исследования, включающие гистологическое исследование кожи в сочетании с иммуногистохимическим [1, 2, 3, 9]. Чтобы определить вовлечение внутренних органов, исследуют показатели роста и веса, проводят рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, эндоскопию, биопсию костного мозга, печени и других пораженных органов, легочные функциональные тесты, бронхо-альвеолярный лаваж с биопсией легких, МРТ мозга, сканирование костей, рентгенологическое и МРТ-исследование скелета, кроме того, эндокринологическое обследование для выявления причин выявленных нарушений [1–3].

Прогноз ГКЛ непредсказуем, не связан с гистопатологическими данными. Основными факторами неблагоприятного исхода являются: раннее начало (до 2 лет) [14], скорость прогрессирования и вовлечение органов, наличие органной недостаточности [2].

Дифференциальный диагноз ГКЛ проводят в первую очередь с себорейным дерматитом, псориазом, лихеноидным и вариолиформным острым педикулезом, опрелостью, кандидозом, нелангергансоклеточным гистиоцитозом.

Выбор терапии зависит от возраста пациента, распространенности заболевания и локализации поражений.

Приводим собственное клиническое наблюдение. Пациент Н., 35 лет, с дебютом заболевания в 2008 г., обратился к дерматологу по месту жительства с жалобами на высыпания в области кожи волосистой части головы, которые были расценены как проявления себорейного дерматита. Несмотря на назначенное лечение, продолжалось распространение высыпаний на область лица в виде мелкопапулезной, слегка возвышающейся сыпи, склонной к слиянию и захвату кожи лба и периоральной области (рис. 1, 2). Временный положительный клини-

ческий эффект наблюдался только на наружные глюкокортикостероидные средства. В дальнейшем отмечалось прогрессирование кожного процесса в виде распространения поражения на паховые, подмышечные складки, перианальную область по типу интертриго, усиление инфильтративно-воспалительного компонента с мацерацией и отделяемым с неприятным запахом, формирование корок, после разрешения которых оставались атрофические рубцы (рис. 2–4). Состояние сопровождалось резким ухудшением качества жизни.

Через год пациент был госпитализирован и обследован в условиях дерматологического стационара. Исследование мазка-отпечатка эрозий перианальной области акантолитических, атипических клеток, эозинофилов не выявило. При проведении посева отделяемого подмышечных областей отмечался рост *Candida albicans*. Выявлено повышение значений печеночных ферментов (АЛТ, АСТ). Окончательный диагноз профильного стационара — хроническая доброкачественная пузырчатка Хейли-Хейли. Проведено лечение: преднизолон 35 мг/сут, антибиотики (цефазолин, сумамед), анти-



Рис. 1. Поражение в области лица в виде мелкопапулезной, слегка возвышающейся сыпи, склонной к слиянию  
Fig. 1. Facial skin lesions in the form of rash characterized by slightly raised and merging papules



Рис. 2. Высыпания в области лица в виде мелкопапулезной, слегка возвышающейся сыпи, склонной к слиянию и захвату кожи лба и периоральной области  
Fig. 2. Facial skin lesions in the form of rash characterized by slightly raised and merging papules, seizing the forehead skin and perioral areas



Рис. 3. Поражения в области подмышечных складок по типу интертриго, усиление инфильтративно-воспалительного компонента с мацерацией  
Fig. 3. Lesions in the armpit skin in the form of intertrigo; increased inflammation and skin maceration



Рис. 4. Поражение в перианальной области по типу интертриго, усиление инфильтративно-воспалительного компонента с мацерацией и отделяемым с неприятным запахом  
Fig. 4. Lesions in the perianal area in the form of intertrigo; increased inflammation and skin maceration with malodour



микотики (ламизил), аспаркам, метилурацил, метионин. Наружно применяли фукорцин, аэрозоль оксикорт, белогент, тридерм. Выписан с незначительным улучшением и рекомендациями по приему преднизолона. В дальнейшем в связи с отсутствием эффекта от терапии пациент продолжал обращаться на консультации к дерматовенерологам различных учреждений. Основные «рабочие» диагнозы: себорейный дерматит, кандидоз складок, по поводу которых проводились повторные безрезультатные длительные курсы терапии. Со временем параллельно кожной симптоматике появилась и стала нарастать соматическая патология. Отмечалось поражение легких (КТ-диагностика констатировала признаки буллезной эмфиземы легких), нарастала дыхательная недостаточность (II–III степени), присоединился несахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит (АИТ), эутиреоз. Пациент неоднократно госпитализировался в пульмонологическое отделение, где был установлен заключительный диагноз: буллезная болезнь легких. ХОБЛ II, тяжелое течение. Осложнения: ДН II–III степени. Сопутствующий диагноз: Несахарный диабет. Аутоиммунный тиреоидит. Эутиреоз. Болезнь Гужеро — Хейли-Хейли. Пациенту присвоена инвалидность 2-й группы.

Пульмонологи рекомендовали проведение хирургической помощи в федеральном центре.

При обращении в консультативную поликлинику РостГМУ (через 8 лет болезни) был предположен диагноз гистиоцитоза X?. С целью его уточнения проведено гистологическое исследование биоптата.

*Микроскопическое описание препарата: биоптат № 2483/1 кожи паховой области (рис. 5а)*

Микро: в присланном материале участок кожи, покрытый многослойным плоским ороговевающим эпителием. В эпидермисе отмечается паракератоз, неравномерный акантоз, гипергранулез. В сосочковом слое эпидермиса отмечается густой лихеноидный инфильтрат состоящий преимущественно из гистиоцитов, лимфоцитов, плазмочитов, эозинофилов с примесью крупных гистиоцитов полигональной формы с тенденцией к проникновению в эпидермис (экзоцитоз). Сосуды дермы резко расширены и пролиферированы.

*Биоптат № 2483/2 кожи волосистой части головы (рис. 5б)*

В гистологическом препарате представлены клетки дермы и крупные гистиоциты полигональной формы с бледной пенистой цитоплазмой и пузырьковидными, бобовидными ядрами.

Патоморфологический диагноз: морфологически с учетом клинических данных нельзя исключить гистиоцитоз X. Для более точной верификации процесса рекомендовано иммуногистохимическое типирование.

*Иммуногистохимическое исследование № 2483 от 22.09.2016*

Оценка иммуногистохимических реакций:

CD3<sup>+</sup>, диффузно-очаговая цитоплазматическая реакция Т-лимфоцитов;

CD20<sup>+</sup>, очаговая мембранная реакция В-лимфоцитов;

CD68<sup>+</sup>, диффузная цитоплазматическая реакция атипичных гистиоцитов;

CD5<sup>+</sup>, очаговая цитоплазматическая реакция В-лимфоцитов.

**CD1a<sup>+</sup>, диффузная цитоплазматическая реакция атипичных гистиоцитов;**

**CD 207 (Лангерин)+ в базальных слоях эпидермиса.**

Заключение: морфоиммунофенотип соответствует лангерганс-клеточному гистиоцитозу.

*Иммуногистохимическое исследование № 2046-2068 от 29.09.2016*

CD68 — положительное зернистое в немногочисленных клетках;

**S100 — положительное в значительном числе клеток;**

**CD1a — положительное в большинстве клеток;**

**Langerin — положительное в значительной части клеток;**

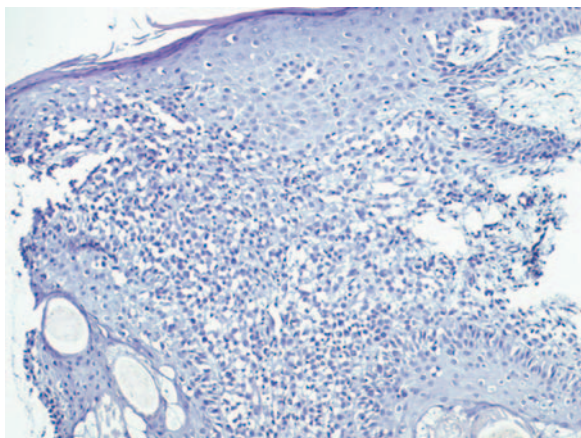
CD20 — положительное в скоплениях немногочисленных В-клеток;

CD3 — положительное в немногочисленных Т-клетках;

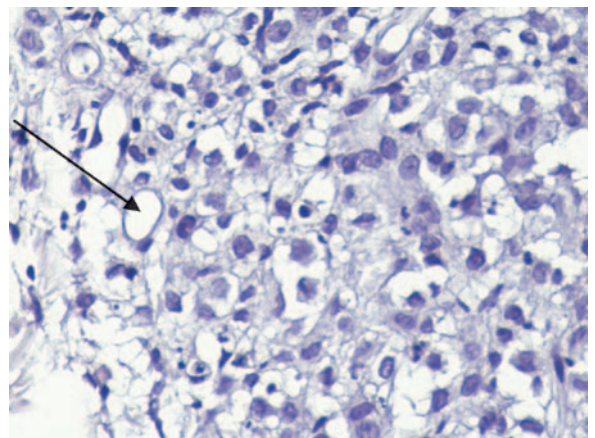
Ki67 — отрицательно в двух повторах;

TDT — отрицательно.

Заключение: гистиоцитоз из клеток Лангерганса.



А



Б

Рис. 5. Морфологические проявления гистиоцитоза X. Больной Н. Окраска гематоксилин-эозином. А — неравномерный акантоз эпидермиса. Под эпидермисом лихеноидный густой инфильтрат с выраженным эпидермотризмом, состоящий из крупных атипичных гистиоцитов с примесью лимфоцитов и эозинофилов. Ув. ×100  
Б — в дерме густой инфильтрат, состоящий из крупных атипичных гистиоцитов полигональной формы с бледной пенистой цитоплазмой и пузырьковидными, бобовидными ядрами (обозначено стрелкой). Ув. ×400

Fig. 5. Morphological manifestations of Langerhans cell histiocytosis. Patient N. Staining with haematoxylin-eosin. A — uneven acanthosis of the epidermis. Under the epidermis, dense lichenoid infiltrate with a pronounced epidermotropism consisting of large atypical histiocytes, lymphocytes and eosinophils is observed; magn. ×100

Б — dense infiltrate in the dermis, consisting of large polygonally-shaped histiocytes with a pale foamy cytoplasm and bubbly, bean-shaped nuclei (indicated by an arrow); magn. ×400

Итак, окончательный диагноз установлен в сентябре 2016 года, спустя семь лет после появления жалоб. Пациент был госпитализирован в отделение онкогематологии РостГМУ.

Таким образом, гистиоцитоз Х — редкий, тяжелый дерматоз, вызывающий трудности в дифференциальной диагностике у клиницистов. Неадекватная оценка дерматологической картины, несоответствие кожных измене-

ний тяжести состояния пациента, узкое видение клинической картины смежными специалистами, пренебрежение морфологическими и иммуногистохимическими методами исследования приводит к несвоевременной постановке диагноза, потере времени для адекватной терапии, ухудшению состояния больного, более неблагоприятному прогнозу заболевания. ■

## Литература/References

1. Скрипкин Ю. К., Бутов Ю. С. Клиническая дерматология. В 2 т. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009;II:552–561. [Skripkin Yu. K., Butov Yu. S. Clinical dermatology: in 2 tons. Moscow: GEOTAR-Media; 2009;II:552–561.]
2. Клаус Вольф, Луэлл А. Голдсмит, Стивен И. Кац и др. Дерматология Фикпатрика в клинической практике. В 3 т. Москва: BINOM; 2012;II:1544–1565. [Klaus Wolf, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz, etc. Dermatology Fitzpatrick in Clinical Practice: in 3 v. Moscow: BINOM; 2012. V. II. 1544–1565.]
3. Хегер Питер Г. Детская дерматология. Под ред. А. А. Кубановой, А. Н. Львовой. Москва: БИНОМ; 2013. [Heger Peter G. Children's dermatology. Ed. A.A. Kubanova, A.N. Lvova. Moscow: BINOM; 2013.]
4. Windebank K., Nanduri V. Langerhans cell histiocytosis. Arch Dis Child. 2009;94:904–8.
5. Grois N., Janka-Schaub G. Histiocytoze-Syndrome. Kinder-und Jugendmedizin 2003;3:206–15.
6. Гавришчук В. К., Страфан О. В., Шадрина О. В., Лещенко С. И. Гистиоцитоз Х: клинические наблюдения. Украинский пульмонологический журнал. 2011;3:59–63. [Gavrishchuk VK, Strafan OV, Shadrina OV, Leschenko SI Histiocytosis X: clinical observations. Ukrainian pulmonological journal. 2011;3:59–63.]
7. Battistella M., Fraitag S., Teillac D.H., et al. Neonatal and early infantile cutaneous langerhans cell histiocytosis: comparison of self-regressive and non-selfregressive forms. Arch Dermatol. 2010;146:149–56.
8. Пономарева Е. Ю., Ребров А. П., Архангельский Е. Е., Рощина А. А. Гистиоцитоз Х: клинические наблюдения. Клиницист. 2012;1:77–80. [Ponomareva E. Zh., Rebrov A. P., Arkhangelskaya E. E., Roshkhina A. A. Histiocytosis X: clinical observations. Clinician. 2012;1:77–80.]
9. Адаскевич В. П., Мядон О. Д. Эозинофильные и нейтрофильные дерматозы. Н. Новгород: НГМА, 2001;119–124. [Adaskevich V. P., Myadon O. D. Dermatoses are eosinophilic and neutrophilic. N. Novgorod: NGMA; 2001;119–124.]
10. Satter E. K., High W. A. Langerhans cell histiocytosis: a review of the current recommendations of the Histiocyte Societi. Pediatr Dermatol. 2008;25:291–5.
11. Emile J. F. Langerhans' cell histiocytosis. Definitive diagnosis with the use of monoclonal antibody on routinely paraffin-embedded samples. Am. J. Surg.Pathol. 1995;19:636–41.
12. Уайт Г. Атлас по дерматологии. Под ред. О. Л. Иванова, Н. Г. Кочергина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [G. White. Atlas of dermatology. Ed. O. L. Ivanova, N. G. Kochergina. M.: GEOTAR-Media; 2009.]
13. Radzikowska E., Wiatr E., Jarzemska A., Bestry L., et al. Pulmonary Respiratory Journal. 2006;27(6):1272–85.
14. Горланов И. А., Заславский Д. В., Минеева О. К., Леина Л. М., Мильявская И. Р., Передереев С. С., Большакова Е. С. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (гистиоцитоз х): клиническое наблюдение. Вестник дерматологии и венерологии. 2013;1:51–55. [Langerhans cell histiocytosis (*histiocytosis x*): a case study. Gorlanov I. A., Zaslavsky D. V., Mineyeva O. K., Leina L. M., Milyavskaya I. R., Peredereyev S. S., Bolshakova Ye. S. Vestnik dermatologii i venerologii. 2013;1:51–55.]

## Информация об авторах

**Вячеслав Владимирович Старостенко** — ассистент кафедры кожных и венерических болезней Ростовского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Людмила Александровна Анисимова** — к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней Ростовского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Ольга Анатольевна Сидоренко** — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней Ростовского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Евгения Павловна Опруженкова\*** — ассистент кафедры кожных и венерических болезней Ростовского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: eva\_derm@mail.ru

## Information about the authors

**Vyacheslav V. Starostenko** — assistant of the Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Rostov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

**Lyudmila A. Anisimova** — Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Rostov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

**Olga A. Sidorenko** — Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Rostov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

**Evgeniya P. Opruzhenkova\*** — assistant of Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Rostov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; e-mail: eva\_derm@mail.ru