

О. В. Терешкович, М. С. Опанасенко, М. І. Калениченко, І. В. Ліскіна, Л. М. Загаба
ХВОРОБА РОЗАЇ–ДОРФМАНА (СИНУСОВИЙ ГІСТІОЦИТОЗ):
ВЛАСНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України”

Гістіоцитоз — неоднорідна група рідкісних захворювань невідомої етіології, в основі яких лежить проліферація клітин, що належать до системи фагоцитуючих мононуклеарів моноцитарно-макрофагальної системи і дендритичних клітин. Відповідно до даних

Міжнародного товариства з вивчення гістіоцитозу виділяють більш поширену групу гістіоцитозів з клітин Лангерганса і значно рідше зустрічаються гістіоцитози нелангергансового типу та злоякісні гістіоцитарні захворювання [1, 2, 3].

Хвороба Розаї–Дорфмана (синусовий гістіоцитоз — СГ) — рідкісне доброякісне захворювання невідомої етіології, яке характеризується масивною лімфаденопатією. Характеризується розвитком великих безболісних гістіоцитарних мас в лімфатичних вузлах, переважно в області шиї. Також можуть відзначатися екстранодальні вclusions, наприклад, на шкірі, в дихальних шляхах, кістковій тканині, сечостатевої системі, м'яких тканинах, ротовій порожнині і центральній нервовій системі [3, 4]. До додаткових симптомів можна віднести підвищену температуру тіла, нездужання, носові кровотечі, нічну пітливість, втрату ваги, лейкоцитоз, підвищену швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) і гіпергаммаглобулінемію.

Морфологічні прояви лангергансового типу захворювання включають проліферацію гістіоцитів і накопичення в їх цитоплазмі різних ліпідів, пенталамеллярних маркерів (CD-1 антиген, S-100 протеїн, АТФаза) в клітинах Лангерганса, які враховують у випадках диференційної діагностики гістіоцитозів.

В даний час в етіології і патогенезі хвороби Розаї–Дорфмана відзначають роль секреції М-CSF (макрофального колонієстимулюючого фактору). Незважаючи на опис класичної картини захворювання, яке протікає з переважним ураженням лімфатичних вузлів, шкірні висипання можуть бути його єдиним проявом. Захворювання може розвиватися в будь-якому віці, але частіше на третьому десятилітті життя, і у чоловіків. Висипання на шкірі представлені папульозними елементами, що нагадують ксантоми, а також еритематозними плямами і вузлами [5, 6]. Можлива хвороблива шийна лімфаденопатія, лихоманка, що супроводжується анемією, лейкоцитозом, збільшенням ШОЕ, гіпергаммаглобулінемією [1, 2]. У частині випадків в процес втягуються кістки, верхні дихальні шляхи, очі, ЦНС. В 1/3 випадків можливе ураження інших груп лімфатичних вузлів. Поразка шкіри без залучення лімфатичних вузлів спостерігається у 7–10 % хворих. Висип складається з множинних папул червоного або жовто-коричневого кольору або аналогічного забарвлення вузлів до 3–4 см в діаметрі. Можливе утворення великих бляшок, виразка вузлів. Слизові оболонки уражаються рідко [6].

При доброякісному, стабільному перебігу процес часто піддається спонтанному регресу, але також можливий несприятливий розвиток процесу з летальністю до 7 % випадків. У випадку враження лімфатичних вузлів при хворобі Розаї–Дорфмана рекомендують проведення діагностичної біопсії лімфовузлів, де виявляють характерні макрофаги, що мають полігональну форму, вакуалізовані ядра, пінисту протоплазму і відрізняються здатністю до цитофагоцитозу. Переважають також гігантські клітини і лімфоцити. Під час гістологічного дослідження в дермі виявляють дифузний інфільтрат з гістіоцитів і гігантських багатоядерних клітин, в окремих клітках виявляють ознаки фагоцитозу лімфоцитів і плазматичних клітин. Плазматичні клітини і лімфоцити також виявляють у великій кількості; може бути виражений фіброз, вогнищеві некротичні маси. при проведенні імуногістохімічного дослідження в гістіоцитах виявляють антигени S-100, CD14, CD68, Mac387, лізо-

цим; реакція на антиген CD1 негативна. Діагноз ставлять на підставі клінічної картини, лабораторних аналізів і гістологічного дослідження. Диференціальний діагноз проводиться з іншими гістіоцитозами, лімфомою, ксантомами, атиповими мікобактеріальними інфекціями, саркоїдозом.

Етіологія хвороби досі невідома. Хоча гістологічні та клінічні прояви хвороби схожі з інфекційними даними, при синусовому гістіоцитозі мікроорганізми на даний момент поки не були виявлені. У більш, ніж 50 % випадків таких хворих згодом виявляють онкогематологічні захворювання.

Чіткі протоколи лікування на даний момент не розроблені [1, 2, 3]. Прогноз для пацієнтів в більшості випадків є сприятливим, тому очікувальна тактика з активним наглядом за станом хворого найчастіше виправдана. При наявності аутоімунних ускладнень показано застосування кортикостероїдів. При виникненні агресивної форми захворювання застосовують лікування комбінаціями цитостатиків і кортикостероїдів, але через вкрай малу кількість спостережень ефект такого лікування мало вивчений.

У зв'язку з тим, що дана патологія зустрічається дуже рідко, в даній статті наводяться наше власне спостереження хворого СГ. Пропонується клінічний приклад останнього спостереження пацієнта 13 років.

Клінічний випадок

Хворий М., 12 років, історія хвороби № 5425, був госпіталізований в клініку торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» в листопаді 2015 року з діагнозом «новоутворення середостіння, лімфома?».

З анамнезу відомо, що в 2012 році виявлено шийну лімфаденопатію, проведено біопсію шийного лімфовузла і встановлено діагноз «гістіоцитоз з клітин Лангерганса, мультисистемне враження». Проведено декілька курсів хіміотерапії. При плановому контрольному обстеженні — виявлене новоутворення середостіння (конгломерат збільшених лімфовузлів?). У зв'язку з підозрою на наявність новоутворення середостіння хворий був направлений до Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» з метою виконання біопсії.

При виконанні спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) діагностовано групи збільшених медіастінальних лімфовузлів, що не мають чітких меж, зливаються в конгломерати. Трахея і крупні бронхи прохідні. При виконанні фібробронхоскопії, було встановлено, що трахея і доступні огляду бронхи без змін, слизова не змінена.

Враховуючи дані загальноклінічних методів обстеження, рентгенологічних досліджень, а також підозру на наявність новоутворення середостіння — хворому було запропоноване виконання відеоторакоскопічної біопсії новоутворення середостіння (збільшених медіастінальних лімфовузлів?)

Протокол операції

Під однолегеневим інтубаційним наркозом, після

обробки операційного поля встановлено три торакопорти в праву плевральну порожнину. При ревізії — легеня колабована, легеня і плевра не змінені. Візуально окутуючи трахею, головний бронх, позаду і перед порожнистою веною новоутворення (групи збільшених л/вузлів). Вскрито медіастінальну плевру. Поетапно виділено і видалено групу щільних змінених л/вузлів з елементами розпаду (елементи новоутворення середостіння). В ложе л/вузлів закладено серветку з 3 % розчином H_2O_2 та гемостатичну губку. Матеріал направлений на цитологічне, патогістологічне і мікробіологічне дослідження. Парієтальна плевра без видимих патологічних змін. Проведено санацію плевральної порожнини, перевірка шва легені на герметизм, встановлено два дренажа в плевральну порожнину. Аспіровано газ, в порожнині від'ємний тиск. Дренування за Бюлау. На розрізі макропрепарату визначаються щільні лімфовузли сіро-білого кольору, без розпаду і крововиливів.

Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Проводилась системна і місцева антибактеріальна терапія. Через 10 днів після операції хворий в задовільному стані був виписий зі стаціонару. Пацієнт оглянутий через 6 міс. — скарг не пред'являє, рентгенологічно — без негативної динаміки, спостерігається у онкогематолога, проведено два курси хіміотерапії.

Патогістологічне дослідження

Мікроскопічна картина представлена на рисунку 1.

Гістологічні зміни відповідають системному гістіоцитозу: значно фіброзована капсула лімфатичних вузлів, виразний фіброз септальних структур, власне лім-

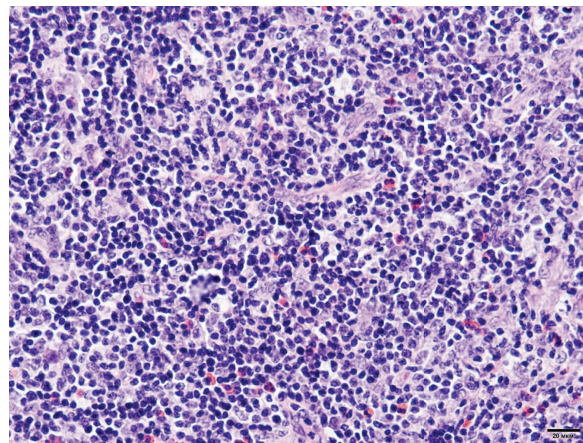


Рис 1. Представлена лімфоїдна тканина з вогнищевими включеннями численних еозинофілів. Реактивні зміни клітин ендотелію капілярів.

Забарвлення гематоксилін-еозином, зб.: × 200.

фоїдна тканина містить вогнища еозинофільної інфільтрації, незначні скупчення гістіоцитів, поодинокі двоядерні та багатоядерні клітини. Очевидних ознак некрозу не виявлено.

Висновок

Хвороба Розаї-Дорфмана (синусовий гістіоцитоз) — рідкісне доброякісне захворювання невстановленої етіології, яке характеризується масивною лімфаденопатією. Встановлення діагнозу не завжди можливе навіть при використанні сучасних рентгенологічних методик. Точна діагностика СГ можлива при виконанні біопсії з послідовним імуногістохімічним дослідженням.

ЛІТЕРАТУРА

1. Меликян, А. Л. Синусовый гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией (болезнь Розаи-Дорфмана). Обзор литературы и случай из практики [Текст] / А. Л. Меликян // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. — 2008. — Т. 1, № 3. — С. 252–258.
2. Гистиоцитарные синдромы у детей: вопросы классификации и критерии диагностики [Текст] / М. Л. Минков [и др.] // Журн. педиатрии. — 1992. — № 10—12. — С 49–53.
3. Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: report of a case and literature review [Text] / A. Pulsoni [et al.] // Am. J. Hematol. — 2002. — № 69. — P. 67–71.
4. Синусный гистиоцитоз (болезнь Розаи-Дорфмана): клиническое наблюдение [Текст] / А. Н. Львов [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. — 2011. — № 5. — С. 115–120.
5. Синусовый гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией (болезнь Розаи-Дорфмана) [Текст] / Д. С. Абрамов [и др.] // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2014. — Т. 13, № 4. — С. 63–68.
6. Скрипкин Ю. К., Бутлов Ю. С. (ред.) Клиническая дерматология. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.