

От приглашенного редактора

# Компьютерная томография в оценке перестройки легочной ткани у больных гистиоцитозом Х

**Амосов В.В.**

ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова  
Министерства здравоохранения России, Санкт-Петербург, Россия

## Computed Tomography in the Evaluation of the Lesion of the Lung Tissue in Patients with Histiocytosis X

**Amosov V.V.**

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить различные варианты изменений легочной паренхимы у больных гистиоцитозом Х легких, выявляемых по данным КТ, в том числе приводящих к рестриктивным изменениям вентиляции и клинически сопровождающихся наиболее неблагоприятным течением.

**Материал и методы.** Проанализированы результаты обследований 36 пациентов с гистиоцитозом Х легких, которым выполняли комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФВД) и КТ, в том числе в режиме высокого разрешения (ВРКТ).

**Результаты.** Перестройка легочной ткани заключалась в распространенных фиброзных изменениях всех структурных единиц легочной ткани: фиброз стенок кист, утолщение плевры с формированием плевральных спаек, особенно по парамедиастенальной поверхности. Также выявляли перибронхиальный и периваскулярный фиброз, приводящий к сужению и деформации просветов бронхов и сосудов. Другим вариантом нарушений было наличие множественных разнокалиберных кист. Третьим вариантом являлась прогрессирующая трансформация очагов в кисты, слияние отдельных кист в крупные с формированием большого количества парадоксально вентилируемых полостей.

Среди 36 больных по результатам КФВД была выделена группа из 8 (22%) пациентов с рестриктивным типом вентиляционных нарушений, в которую вошли 7 мужчин и 1 женщина (средний возраст  $24,7 \pm 2,35$  года). Все больные были курильщиками со средней продолжительностью курения  $11,8 \pm 2,96$  года.

**Выводы.** Выявление вышеуказанных типов перестройки легочной ткани при комплексном морфофункциональном исследовании, включающем выполнение КФВД и КТ в условиях высокого разрешения, позволяет выявить клинически неблагоприятный вариант течения гистиоцитоза Х легких с рестриктивным типом поражения.

**Ключевые слова:** компьютерная томография, гистиоцитоз Х легких, рестрикция, расстройства вентиляции.

\*\*\*

**The aim.** The aim of this study was to estimate possibilities of CT in identification of the lesion in lung parenchyma in patients pulmonary Langerhans' cell histiocytosis X.

**Materials and methods.** The results of 36 studies of patients with pulmonary histiocytosis X, who underwent a complex functional study of respiratory, CT, and HRCT we analyzed.

**Results.** Restructuring of the lung tissue was common fibrotic changes of all structural units of the lung tissue: fibrosis of the wall of the cysts, pleural fibrosis, especially on paramediastinal surface. Also revealed peribronchial and perivascular fibrosis, leading to a narrowing of the bronchial lumen and deformation of blood vessels. Another type of lesion was the presence of multiple, different-sized cysts. A third option is a progressive transformation of the focus lesions in cysts, merging small cysts into the large ones with formation of paradoxical ventilated cavities. Of the 36 patients, according to the results of complex functional study of res-

**Для корреспонденции:** Амосов Виктор Викторович – 197022 Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова МЗ РФ, кафедра рентгенодиагностики ФПО. Тел. +7-905-282-18-06. E-mail: vitek-amosov@mail.ru

**Амосов Виктор Викторович** – очный аспирант кафедры рентгенодиагностики ФПО Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова МЗ РФ.

**Contact:** Amosov Viktor Viktorovich – 197022, Russia, St. Petersburg, Lev Tostoy's str., 6/8, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Department of Radiology Faculty of Graduate Studies. Phone: +7-905-282-18-06. E-mail: vitek-amosov@mail.ru

**Amosov Viktor Viktorovich** – graduate student of Department of Radiology Faculty of Graduate Studies, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg.



piratory, was distinguished a group of patients with restrictive type of ventilation disorders of 8 (22%) patients, which included 7 men and 1 woman (mean age  $24.7 \pm 2.35$  years). All patients were smokers with a mean duration of smoking  $11.8 \pm 2.96$  years.

**Conclusion.** Conducting a complex morpho-functional examination including complex functional study of respiratory and high resolution computed tomography reveals the worst-case flow of histiocytosis X with restrictive type of lung lesions.

**Key words:** computed tomography, pulmonary Langerhans' cell histiocytosis, restriction, ventilation disorders.

\*\*\*

## Введение

Гистиоцитоз легких относится к редким интерстициальным заболеваниям легких [1, 2]. Он характеризуется первичной пролиферацией атипичных гистиоцитов (овоидной формы, умеренно увеличенных, с эозинофильной цитоплазмой, ядром неправильной формы, тонко рассеянным хроматином) и образованием в легких гистиоцитарных гранул [3]. Источником атипичных гистиоцитов является костный мозг, однако у взрослых пациентов обычно наблюдается изолированное поражение легких с развитием кистозно-фиброзных изменений в легочной ткани и снижением диффузионной способности легких. Возможные варианты функциональных нарушений при гистиоцитозе X включают развитие обструктивных нарушений, рестриктивных нарушений и изменений смешанного типа. Изменение параметров легочной вентиляции наблюдается только в половине случаев и преимущественно по обструктивному типу (45%), рестриктивный вариант нарушений диагностируется значительно реже (6%) [4] и отличается наиболее неблагоприятным течением [5].

В литературе отмечается, что КТ является методом выбора в первичной и дифференциальной диагностике гистиоцитоза легких [1]. При этом указывается, что при нативном исследовании детальный анализ диссеминации и мелкокистозной перестройки затруднен и необходимо выполнение высокоразрешающей КТ [1]. КТ в режиме высокого разрешения (ВРКТ) при гистиоцитозе X достоверно выявляет хаотично диссеминированные очаги преимущественно в верхних и средних отделах легких [1]. Важным звеном патологического процесса является поражение мелких бронхов и бронхиол. Гистиоцитарные гранулы обтурируют их просвет, что приводит к вздутию мелких бронхов и формированию тонкостенных воздухо-содержащих кист [6, 7]. Вследствие этого при проведении контрольной ВРКТ часть очагов исчезает, а часть трансформируется в мелкие тонкостенные кисты, которые определяются преимущественно в ядерных отделах легких с обеих сторон и располагаются симметрично [8]. Диаметр и количество

кист имеют прогностическое значение – неблагоприятным течением отличаются процессы с большим количеством кист, их большими размерами и увеличением их объема в процессе динамического наблюдения [1].

У больных гистиоцитозом X легких высока вероятность пневмотораксов, в некоторых случаях они носят рецидивирующий характер и на фоне нарастания дыхательной недостаточности приводят к неблагоприятному исходу. Морфологически пневмотораксы обусловлены разрывом субплеврально расположенных булл и разрывом парадоксально вентилируемых полостей (вздутие на выдохе). Процесс парадоксальной вентиляции можно наблюдать при проведении функциональной компьютерно-томографической методики (КТ-тест на вдохе и выдохе). Обнаружение большого количества парадоксально вентилируемых булл свидетельствует о неблагоприятном течении заболевания и высокой вероятности развития рецидивирующих пневмотораксов.

При присоединении воспалительных процессов наблюдаются утолщение стенок кист, их слияние и трансформация в полости неправильной формы, в которых могут развиваться неспецифическое воспаление и селиться микотические колонии [9, 10].

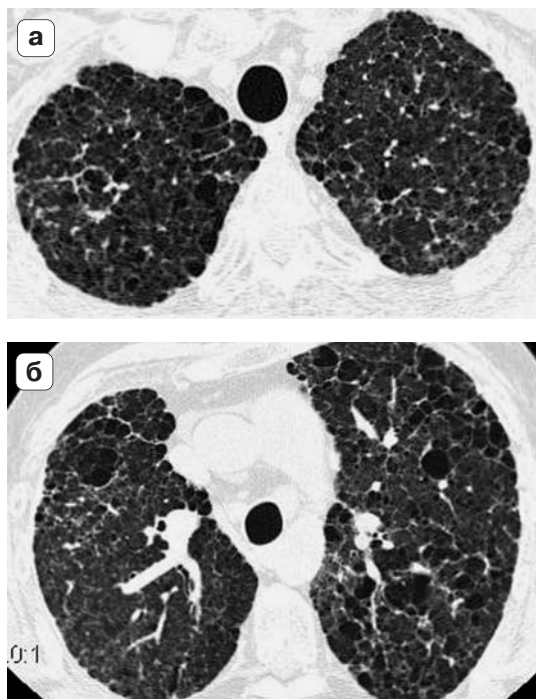
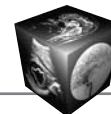
Все эти процессы приводят к нарастанию кистозно-фиброзных изменений в легочной ткани, формированию диффузного пневмофиброза как в стенках кист, так и в сохраненной легочной ткани и появлению необратимых рестриктивных изменений.

## Цель исследования

Оценка возможностей КТ в выявлении анатомических причин возникновения рестриктивных изменений у больных гистиоцитозом X легких.

## Материал и методы

Проанализированы результаты исследований у 36 пациентов с гистиоцитозом X легких, которым выполняли комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФИВД), КТ и ВРКТ. КФИВД проводили на модульной компьютерной системе для исследования функции внешнего дыхания MasterScreen E. Jager. Оно включало в себя спирометрию, бодиплетизмографию, определение растяжимости легких с помощью пищеводного зонда и диффузионной способности легких по угарному газу методом одиночного вдоха. Анализировались следующие показатели: общая емкость легких (ОЕЛ), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), общее дыхательное сопротивление ( $R_{aw}$ ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ), индекс Генслера ( $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ ), динамическая растяжимость лег-



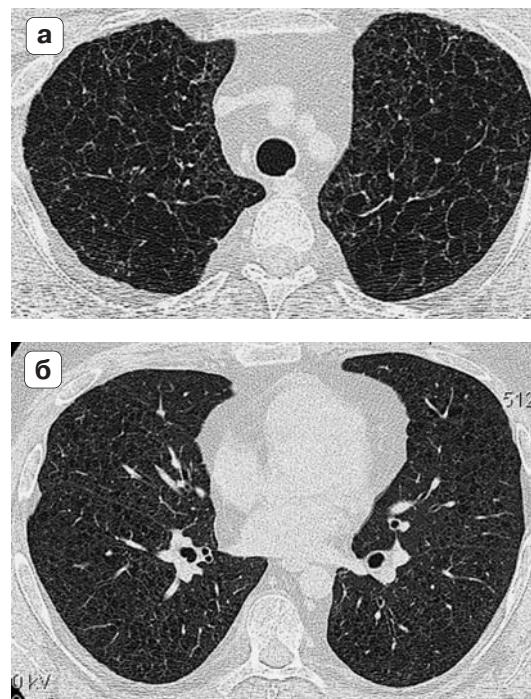
**Рис. 1.** Больной Б., 48 лет: гистологически верифицированный гистиоцитоз Х, тяжелое течение, умеренные рестриктивные нарушения и умеренное снижение ДСЛ (см. таблицу). При ВРКТ выявляются множественные кисты в ядерных отделах легких, выраженные фиброзные изменения (тяжистого типа, утолщение стенок кист, перибронховаскулярный фиброз) (а), одновременно сохраняются хаотически расположенные мелкие очаги в легочной ткани (б).

ких (СЛ), индекс ретракции легких (СR) и диффузионная способность легких (ДСЛ). Выраженность рестриктивных нарушений оценивалась по степени изменения ОЕЛ.

КТ и ВРКТ выполняли на мультиспиральных рентгеновских компьютерных томографах Asteion (Toshiba) и Bright Speed (GE).

### Результаты

По результатам КФИВД была выделена группа из 8 (22%) пациентов с рестриктивным типом вентиляционных нарушений, в которую вошли 7 мужчин и 1 женщина (средний возраст  $24,7 \pm 2,35$  года). Эта группа больных была выделена отдельно потому, что с клинической точки зрения она отличается неблагоприятным характером течения. Все больные были курильщиками со средней продолжительностью курения  $11,8 \pm 2,96$  года. Диагностика рестриктивного типа нарушений основывалась на снижении ОЕЛ ( $69,6 \pm 5,13\%$  долж.), ЖЕЛ ( $62,7 \pm 5,62\%$  долж.) и ОФВ<sub>1</sub> ( $66,3 \pm 6,06\%$  долж.) при нормальных значениях индекса Генслера ( $83,5 \pm 2,47\%$ )



**Рис. 2.** Больной К., 29 лет: тяжелое течение гистиоцитоза Х легких, значительные рестриктивные нарушения и резкое снижение ДСЛ (см. таблицу). При ВРКТ определяются множественные кисты (а), в том числе мелкие (до 2 мм) в базальных отделах (б). Фиброзные изменения минимальны.

и повышении СR, характеризующего эластичность легочной ткани ( $0,80 \pm 0,09$  кПа/л).

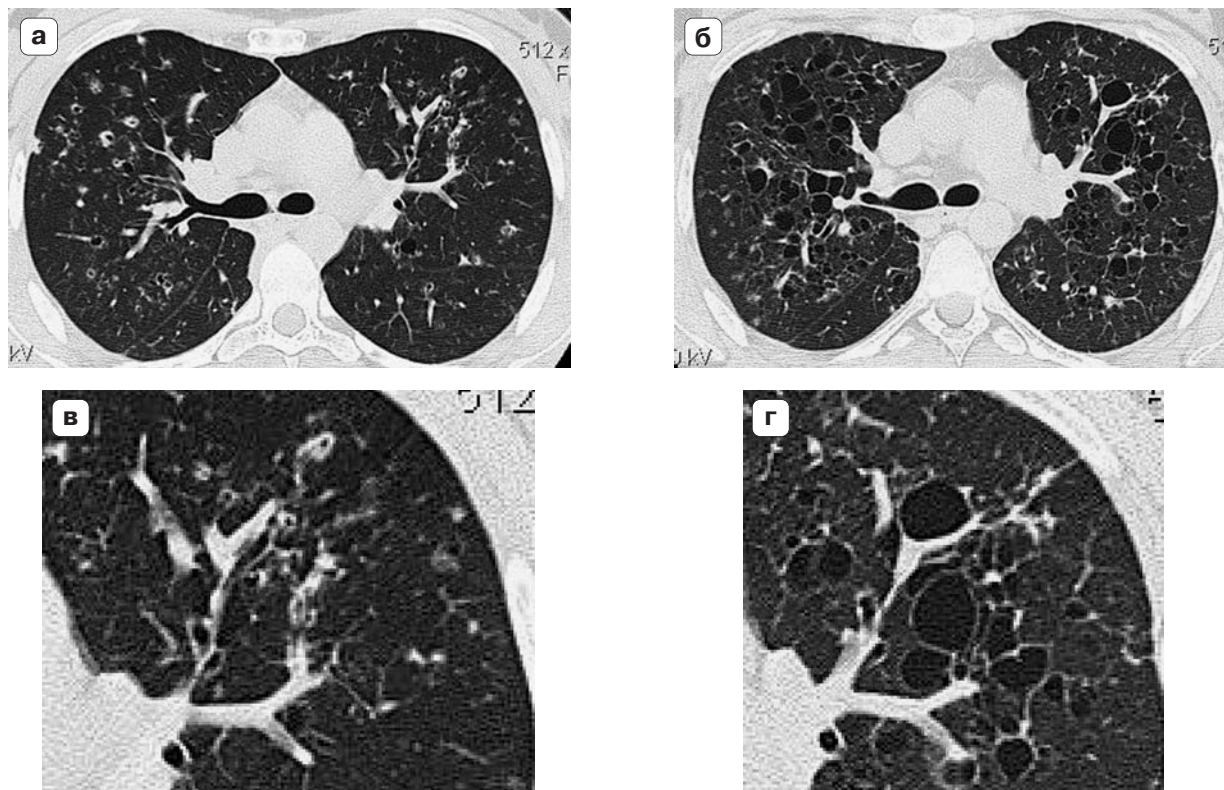
При проведении ВРКТ у них были выявлены следующие причины возникновения рестриктивных изменений в легочной ткани.

– Распространенные фиброзные изменения в легочной ткани, приводящие к невозможности ее расправления на вдохе, выявлены у 5 больных. При ВРКТ они проявлялись фиброзными изменениями в стенках кист, участками парамедиастинального пневмофиброза с развитием липоматоza средостения и фиброзными изменениями тяжистого характера в сохранных отделах легочной ткани (рис. 1).

– Наличие множественных кист, часто настолько мелких, что они не были видимы при нативном КТ-исследовании и выявлялись только при ВРКТ, диагностировано у 2 пациентов. Фиброзные изменения у этих больных были минимальными (рис. 2).

– Прогрессирующая трансформация очагов в кисты, слияние отдельных кист в крупные и формирование большого количества парадоксально вентилируемых кист выявлены у 1 больной в процессе динамического наблюдения (рис. 3).





**Рис. 3.** Больная Л., 25 лет: тяжелое течение гистиоцитоза X легких с резкими рестриктивными нарушениями и значительным снижением ДСЛ (см. таблицу). При ВРКТ от 29.05.2008 г. (а) в легких с обеих сторон выявляются мелкие хаотически расположенные очаги, часть из которых начинает трансформироваться в кисты (б), тонкостенные воздухосодержащие кисты в ядерных отделах. При ВРКТ от 30.03.2009 г. (в) – картина практически полностью завершившейся трансформации очагов в кисты с нарастанием их количества и слияния между собой (г).

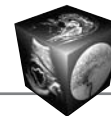
### Обсуждение

Мнообразие типов вентиляционных нарушений, наблюдаемое при гистиоцитозе легких, свидетельствует о различных патофизиологических вариантах течения заболевания, что необходимо учитывать при определении прогноза и тактики лечения больных. Для дифференциальной диагностики рестриктивного, обструктивного и смешанного типов расстройств вентиляции необходимо проведение КФВД. Выполнение ВРКТ позволяет определить анатомическую причину их возникновения, оценить тяжесть процесса и прог-

ноз заболевания. В целом полученные данные совпадают с приведенными в изученной нами литературе, где основными компьютерно-томографическими признаками гистиоцитоза описываются очаги (как проявление гранулематозного процесса) и разной степени выраженности кистозная перестройка легочной ткани. При этом причина развития полостей в легочной ткани трактуется неоднозначно. Обычно это связывают с гранулематозным поражением мелких бронхов, бронхиол, а также артериол, что, по мнению авторов, и приводит к обтурационному и ишемическому пораже-

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных гистиоцитозом X легких

Показатель	Границы нормы	Больной Б.	Больной К.	Больная Л.
ОЕЛ, % долж.	>81...<125	76	66	59
ЖЕЛ, % долж.	>80	72	56	79
ООЛ, % долж.	>80...<150	73	91	105
$R_{авт}$ , кПа/л/с	<0,30	0,23	0,24	0,19
ОФV <sub>1</sub> , % долж.	>80	86	53	83
ОФV <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	>70	96	82	90
СL, % долж.	>50...<150	–	55	44
СR, кПа/л	>0,3...<0,6	–	1,13	0,79
ДСЛ, % долж.	>80	74	38	60



нию легочной ткани у больных гистиоцитозом [7]. Вместе с тем патоморфоз очагов при гистиоцитозе подробно не прослежен в динамике. В представленной работе нам впервые удалось проследить семиотику трансформации очагового поражения с их центральными распадами, в дальнейшем приводящими к полостным образованиям в легочной ткани, как показано на рис. 3. Этот феномен мы условно обозначили как “симптом прогрессирующей трансформации очагов в кисты”.

В работе мы не случайно отдельно выделили группу больных с рестрикцией. При этом несколько неожиданным оказался большой процент (22) больных гистиоцитозом с рестриктивным типом нарушения легочной вентиляции. По данным литературы, рестриктивный вариант нарушений считается редким и встречается не более чем в 10% [4]. Однако авторы подчеркивают, что рестрикция при гистиоцитозе приводит к неблагоприятному течению процесса. Возможно, это связано с определенной неоднозначностью подходов к оценке интегральной функции внешнего дыхания, а также с различной аппаратурой, используемой для исследования функции внешнего дыхания. В качестве другой возможной причины можно назвать различие в выборке больных в различных исследованиях и то, что больные находились на разных стадиях патологического процесса [5].

Следует отметить, что лишь при детальном сопоставлении исследования функции внешнего дыхания с оценкой патофизиологических механизмов нарушения легочной вентиляции с подробным анализом структурно-анатомических изменений, выявляемых при ВРКТ, возможно уточнить стадию заболевания, оценить его тяжесть, прогноз и более рационально корректировать терапевтическую тактику при гистиоцитозе.

### Заключение

Проведение комплексного морфофункционального исследования, включающего выполнение КФВД и ВРКТ, позволяет выявить неблагоприятный вариант течения гистиоцитоза легких с рестриктивным типом поражения, который обусловлен формированием выраженных фиброзных изменений в легочной ткани, трансформацией очагов в кисты, распространенностью кистозного поражения и формированием большого количества парадоксально вентилируемых кист.

### Список литературы

1. Интерстициальные заболевания легких; Под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. СПб.: Нордмедиздат, 2005. 560 с.

2. Vassallo R., Ryu J.H., Schroeder D.R. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 484–490.
3. Colby T.V., Lombard C. Histiocytosis X in the lung. *Hum. Pathol.* 1983; 14: 847–856.
4. Tazi A., Marc K., Dominique S. et al. Serial computed tomography and lung function testing in pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur. Respir J.* 2012; 40: 905–912.
5. Каменева М.Ю. Исследование функции внешнего дыхания. В кн.: Интерстициальные заболевания легких: Руководство для врачей; Под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. СПб.: Нордмедиздат, 2005. 50–59.
6. Vassallo R., Ryu J.H., Schroder D.R. et al. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 484–490.
7. Vassallo R., Jensen E.A., Colby T.V. The overlap between respiratory bronchiolitis and desquamative interstitial pneumonia in pulmonary Langerhans cell histiocytosis: high-resolution CT, histologic, and functional correlations. *Chest.* 2003; 124: 1199–1205.
8. Webb W.R., Muller N.L., Naidich D.P. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. In: *High-resolution CT of the Lung.* 3rd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 421–429.
9. Vassallo R., Ryu J.H., Colby T.V. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1969–1978.
10. Ryu J.H., Swensen S.J. Cystic and cavitary lung diseases: focal and diffuse. *Mayo Clin. Proc.* 2003; 78: 744–752.

### References

1. Interstitial lung disease. Ed. M.M. Il'kovich, A.N. Kokosov. St. Petersburg: Nordmedizdat, 2005. 560 p. (In Russian)
2. Vassallo R., Ryu J.H., Schroeder D.R. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 484–490.
3. Colby T.V., Lombard C. Histiocytosis X in the lung. *Hum. Pathol.* 1983; 14: 847–856.
4. Tazi A., Marc K., Dominique S. et al. Serial computed tomography and lung function testing in pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur. Respir J.* 2012; 40: 905–912.
5. Kameneva M.Yu. Functional study of respiratory. Interstitial lung disease. Ed. M.M. Il'kovich, A.N. Kokosov. St. Petersburg: Nordmedizdat, 2005. 50–59. (In Russian)
6. Vassallo R., Ryu J.H., Schroder D.R. et al. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 484–490.
7. Vassallo R., Jensen E.A., Colby T.V. The overlap between respiratory bronchiolitis and desquamative interstitial pneumonia in pulmonary Langerhans cell histiocytosis: high-resolution CT, histologic, and functional correlations. *Chest.* 2003; 124: 1199–1205.
8. Webb W.R., Muller N.L., Naidich D.P. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. In: *High-resolution CT of the Lung.* 3rd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 421–429.
9. Vassallo R., Ryu J.H., Colby T.V. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1969–1978.
10. Ryu J.H., Swensen S.J. Cystic and cavitary lung diseases: focal and diffuse. *Mayo Clin. Proc.* 2003; 78: 744–752.