

ГИСТИОЦИТОЗ ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА У ВЗРОСЛЫХ – ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ ИЛИ СЛУЧАЙНАЯ НАХОДКА

С. Н. Демидик¹, Е. М. Сурмач¹, Е. Н. Алексо¹, А. Н. Машинская²



¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненский областной клинический центр «Фтизиатрия», Гродно, Беларусь

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) является орфанным заболеванием, относится к опухолям из гистиоцитов и дендритных клеток. Группа гистиоцитозов весьма неоднородна как клинически, так и гистохимически, частота встречаемости у взрослых – 1 на 1 000 000. ГКЛ с изолированным поражением легких составляет около половины всех гистиоцитозов одноочаговой формы, стоит нозологически в стороне от ГКЛ, имеет свои биологические особенности, характер течения и соответственно подходы к терапии.

Сегодня существуют возможности иммуногистохимической верификации диагноза с выявлением антигенов CD1a+, CD207+, однако разброс клинических проявлений и дифференциального диагноза велик: случайные клинические и рентгенологические находки не всегда приведут к правильному диагнозу. Кроме этого, для ГКЛ нет общепринятых стандартов для лечения взрослых пациентов в связи с отсутствием весомой доказательной базы.

В последние годы произошло открытие мутаций пути RAS-RAF-MEK-ERK, что расширило возможности таргетной терапии. Алгоритм диагностики с учетом клинических особенностей, анализ диагностических критериев, выбор оптимальной тактики ведения пациента с одноочаговым легочным гистиоцитозом является клиническим вызовом для интерниста.

Ключевые слова: гистиоцитоз из клеток Лангерганса с изолированным поражением легких, орфанные заболевания, интерстициальные заболевания легких, компьютерная томография

Для цитирования: Гистиоцитоз из клеток лангерганса у взрослых – трудный диагноз или случайная находка / С. Н. Демидик, Е. М. Сурмач, Е. Н. Алексо, А. Н. Машинская // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2026. Т. 24, № 1. С. 98-105. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-1-98-105>

Введение

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) спустя десятилетия исследований согласно заключению международного консенсуса 2022 года – воспалительное миелоидное новообразование, ассоциированное с мутациями пути RAS-RAF-MEK-ERK, чувствительное к таргетной терапии, характеризующихся накоплением клеток Лангерганса в различных органах и тканях с формированием гранулем с эозинофильной инфильтрацией. Гистиоцитозы с изолированным поражением легких представляют собой отдельную группу ГКЛ [1]. Термин «гистиоцитоз из клеток Лангерганса» объединяет ранее известные заболевания – эозинофильную гранулему, болезнь Хэнда-Шуллера-Крисчена и болезнь Абта-Леттерера-Зиве. ГКЛ встречается с частотой 1–1,5 случая на миллион взрослого населения в год [2, 3, 4]. Для взрослых пациентов клинические рекомендации и стандарты лечения отсутствуют, использование педиатрических протоколов необоснованно. При поражении легких мультисистемность встречается только в 15% случаев, выявляется заболевание чаще в возрасте 20–40 лет преимущественно у курильщиков [5, 6, 7]. У взрослых ГКЛ легких составляет 3–5% от всех пациентов с интерстициальными заболеваниями легких.

Табачный дым относится к главным провоцирующим факторам развития (90–100% пациентов курят). В литературе приводятся случаи развития ГКЛ после курения марихуаны, длительной работы с ароматическими травами, постоянного бытового контакта с дымом [8, 9, 10]. По результатам эксперименталь-

ных и клинических работ выявлено повышение экспрессии антиапоптотических белков в дендритных клетках Лангерганса под действием табачного дыма. В исследовании Н. Liu и соавторов обнаружена экспрессия BRAF V600E в клетках [11]. А. Roden и соавторы мутацию BRAF V600E выявили у 7 (28,0%) из 25 обследованных пациентов [12]. Представлены случаи рецидива ГКЛ после трансплантации легких [13].

Клинические симптомы ГКЛ неспецифичны и проявляются непродуктивным кашлем и одышкой, первым проявлением заболевания может быть спонтанный пневмоторакс, к редко встречающимся симптомам относятся кровохарканье, лихорадка, снижение массы тела. При длительном течении заболевания у пациентов появляются симптомы легочной гипертензии [14]. Основным методом выявления изменений в легких является рентгенограмма органов грудной клетки (ОГК), при проведении которой на ранних стадиях заболевания выявляются мелкие и средние очаги, тонкостенные единичные кисты в верхних и средних отделах легких, а базальные отделы не изменены. По данным компьютерной томографии (КТ) ОГК для ГКЛ характерна стадийность изменений. На ранних стадиях в верхних отделах легких выявляются хаотично расположенные мелкие очаги низкой плотности, которые позднее преобразуются в кисты. При прогрессировании заболевания кисты сливаются между собой, приобретая ветвящуюся, звездчатую, клеверообразную форму – «лист клевера», толщина их стенок составляет до 4 мм. На поздних стадиях наблюдается субтотальное кистозное замещение легочной ткани

и сочетание кист с эмфиземой. Изменения носят двусторонний симметричный характер с локализацией преимущественно в верхних и средних отделах легких, а нижние отделы легких и реберно-диафрагмальные синусы интактны. Часто ГКЛ осложняется пневмотораксом [15, 16, 17]. На поздних стадиях заболевания при хроническом течении на КТ ОГК появляется картина «сотового» легкого. Отмечено, что при типичном анамнезе, сочетании кистозных полостей и узелков в верхних отделах легких по результатам КТ ОГК биопсия легкого может не выполняться для постановки диагноза. Однако у пациентов с ГКЛ при КТ ОГК исследовании чаще выявляют только узелки или только кистозные полости, что затрудняет диагностику и определяет необходимость проведения биопсии и морфологической верификации диагноза [18].

Инструментальные и лабораторные методы важны для постановки диагноза ГКЛ легких, однако следует помнить, что у курильщиков при хроническом бронхите или хронической обструктивной болезни легких могут наблюдаться схожие изменения при выполнении спирометрии и фибробронхоскопии. «Золотым стандартом» диагностики ГКЛ является видеоторакоскопическая биопсия легкого. Гистологически может быть выявлен деструктивный бронхиолит с наличием бронхоцентрических и перибронхиолярных гранулем. На поздних стадиях формируются гранулемы «лапчатого» вида, содержащие клетки Лангерганса, лимфоциты, эозинофилы, фибробласты и плазматические клетки. При трансмиссионной электронной микроскопии в клетках Лангерганса обнаруживаются патогномоничные гранулы Бирбека. При иммуногистохимическом исследовании клетки Лангерганса характеризуются экспрессией CD1a, S100 и CD207 (лангерин) [3, 19]. Считается, что в патогенезе гистиоцитозов ведущая роль принадлежит мутациям генов. Мутация BRAF V600E обнаружена у 28–87,8% пациентов с ГКЛ [20].

Выздоровление при ГКЛ легких может происходить спонтанно. Прекращение вдыхания табачного дыма без медикаментозной терапии может приводить к улучшению КТ-картины и показателей вентиляционной функции легких. Утвержденные клинические протоколы по лечению ГКЛ у взрослых отсутствуют. Непредсказуемое течение заболевания с вероятностью спонтанных ремиссий затрудняет интерпретацию и оценку клинической эффективности терапии [21]. В лечении пациентов с ГКЛ используют системные глюкокортикостероиды (сГКС). При неэффективности сГКС в течение 6 месяцев рекомендовано назначение цитостатиков (кларидрин и этопозид, винбластин и меркаптопурин), либо их комбинаций, либо таргетные препараты-ингибиторы протеинкиназ МАРК-пути [22, 23]. В терминальной стадии ГКЛ при развитии тяжелой дыхательной недостаточности и легочной гипертензии рекомендовано рассмотреть возможность проведения трансплантации легких.

Таким образом, в диагностике редкого интерстициального заболевания легких следует учитывать клиническую картину, данные КТ ОГК и патоморфологические изменения. С целью повышения осведомленности врачей общей практики, терапевтов, пульмонологов, фтизиатров и рентгенологов приводим клинический случай ГКЛ легких у пациента из Гродненской области.

Описание клинического случая

Мужчина 36 лет поступил во фтизиатрическое отделение Гродненского областного клинического центра «Фтизиатрия» 04.03.2025. При опросе предъявлял жалобы на кашель со скудным отделением слизисто-гноющей мокроты, умеренную общую слабость, одышку инспираторного характера при физической нагрузке (при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение).

Из анамнеза известно, что пациент курит длительно (около 20 лет более 1 пачки в день), не злоупотребляет алкоголем. Аллергологический, эпидемиологический анамнез без особенностей. Анамнез сопутствующих/перенесенных, наследственных заболеваний не отягощен.

Считает себя больным около 3 месяцев. Пациент – водитель международных грузоперевозок. Связывает появление симптомов одышки и усиление кашля со сменой машины, внутри кабины которой присутствовал запах краски. За медицинской помощью обратился, когда заболел острой респираторной инфекцией, которая сопровождалась повышением температуры тела до 39,0°C. В поликлинике по месту жительства был осмотрен врачом общей практики, выставлен диагноз «острый ринофарингит» и назначено симптоматическое лечение. Пациент был направлен на рентгенологическое обследование. Заключение: в легких с обеих сторон определяется снижение пневматизации на фоне обогащения легочного рисунка, множественные мелкоочаговые тени по типу диссеминации. Изменения в легких более выражены в верхних отделах. Корни не расширены, уплотнены. Рентгенологическая картина может быть характерна для двусторонней пневмонии, саркоидоза легких, диссеминированного туберкулеза (рис. 1).

Выполнен общий анализ крови (нормативные значения приведены в скобках) гемоглобин – 153 г/л (120–160), лейкоциты – $7,8 \times 10^9$ /л (3,98–10,04), СОЭ – 18 мм/ч (1–10).

При повторном визите после дополнительных обследований врач общей практики выставил клинический диагноз «внегоспитальная пневмония» и назначил антибактериальную терапию (амоксциллин/клавулоновая кислота, 875 мг/125 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки в течение 8 суток). Была получена частичная положительная клиническая динамика в виде нормализации температуры тела, однако сохранялись жалобы на одышку и кашель. При контрольном рентгенологическом обследовании положительной динамики не получено (рис. 2).

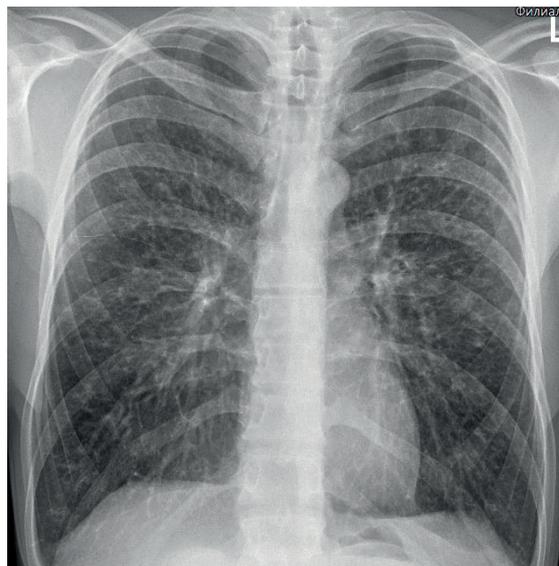
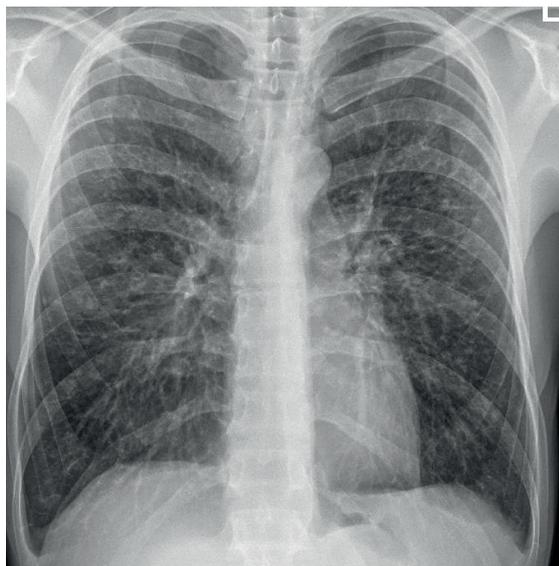


Рисунок 1 – Рентгенограммы органов грудной клетки в прямой и левой боковой проекциях 20.02.2025 (описание в тексте)

Figure 1 – Chest X-ray, frontal and left lateral views of the chest 20.02.2025 (description is in the text)

Рисунок 2 – Рентгенограммы органов грудной клетки в прямой и левой боковой проекциях 28.02.2025 (описание в тексте)

Figure 2. – Chest X-ray, frontal and left lateral views of the chest 28.02.2025 (description is in the text)

Учитывая характер поражения легких по данным цифровых рентгенограмм органов дыхания, отсутствие динамики после антибактериальной терапии пациент был направлен на консультацию к врачу фтизиатру поликлинического отделения с предварительным диагнозом «диссеминированный туберкулез легких?». Для уточнения диагноза и проведения дополнительных обследований пациент был направлен в специализированный противотуберкулезный стационар.

При анализе рентгенологического архива, предоставленного рентгенологическим отделением городской поликлиники, уточнено, что выявленные 28.02.2025 изменения в легких не определялись на цифровой рентгенограмме ОГК 12.07.2024 (рис. 3).

Общее состояние пациента при поступлении в клинику удовлетворительное, сознание ясное. Температура – 36,6°C. Обращает на себя внимание астеничное телосложение, индекс массы тела – 17,5 кг/м² (дефицит массы тела). Кожные покровы обычной окраски, чистые. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. В легких перкуторно – легочный звук, при аускультации: дыхание везикулярное, побочных дыхательных шумов нет, частота дыхания – 17 в минуту, сатурация – 98%. Верхушечный толчок пальпируется в 5-м межреберье на 1 см кнутри от левой среднеключичной линии; границы относительной, абсолютной сердечной тупости – в норме. Тоны сердца (I; II) сохраненной звучности, ритмичные, шумов нет. Пульс – 88 ударов в минуту, ритмичный, удовлетвори-

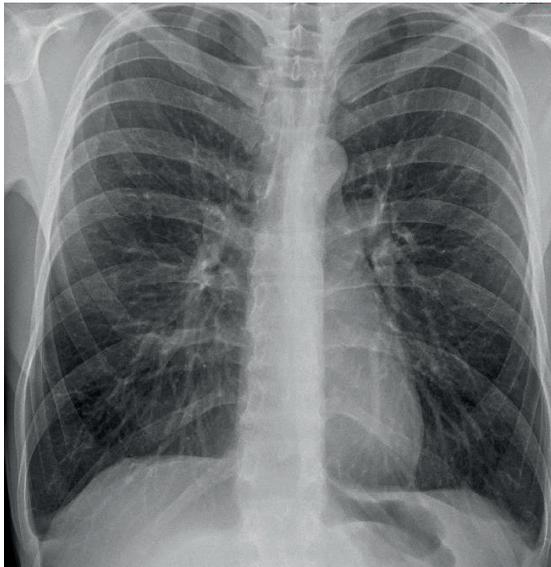


Рисунок 3 – Рентгенограмма органов грудной клетки
(описание в тексте)

Figure 3. – Chest X-ray (description is in the text)

тельного наполнения и напряжения. Артериальное давление – 120/85 мм рт. ст. (на обеих руках). Язык влажный, обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень перкуторно – у края реберной дуги; печень, селезенка, почки не пальпируются. Физиологические отправления без особенностей. Периферических отеков нет.

Общий анализ крови (нормативные значения приведены в скобках): лейкоциты – $7,94 \times 10^9/\text{л}$ (3,98–10,04), эритроциты – $4,78 \times 10^{12}/\text{л}$ (4,3–5,7) гемоглобин – 140 г/л (120–160), СОЭ – 15 мм/ч (1–10).

Общий анализ мочи: без патологических изменений.

Биохимический анализ крови (нормативные значения приведены в скобках): общий белок – 79,0 г/л (64–83), альбумин – 47 г/л (35–50), мочевины – 4,7 ммоль/л (<8,3), креатинин – 84 мкмоль/л (61,8–123,7), общий билирубин – 16 мкмоль/л (0–20), АЛАТ – 11,0 Ед/л (0–42), АсАТ – 53,0 Ед/л (0–37), С-реактивный белок – 3,4 мг/л (0–5).

Электрокардиограмма: ритм правильный, синусовый, вольтаж сохранен, нормальное положение электрической оси сердца, угол α – 78°, частота сердечных сокращений – 76 ударов в минуту.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов: обнаружены диффузные изменения в печени, кисты и нефроптоз правой почки. УЗИ периферических лимфоузлов. Выполнено исследование шейных, надключичных, подключичных, подмышечных, паховых лимфоузлов. Заключение: признаки надключичной лимфаденопатии справа по гиперпластическому типу. УЗИ щитовидной железы: патологических изменений не выявлено.

Повторно проведен анализ цифровых рентгенограмм органов грудной клетки, выполненных на амбулаторном этапе обследования до и после

курса антибактериальной терапии. Описание: на фоне усиленного легочного рисунка множественные мелкоочаговые тени по типу диссеминации, фиброзная тенистость. Корни легких расширены и подтянуты кверху. Заключение: рентгенологическая картина изменений в легких может быть характерна для синдрома легочной диссеминации (саркоидоз легких?). Рентгенологическая картина без динамики (после антибактериальной терапии). Пациенту выполнена КТ ОГК. В обоих легких определяются множественные диссеминированные узелки и очаги уплотнения по типу «матового стекла». На этом фоне в обоих легких определяются множественные диссеминированные разновеликие тонкостенные воздушные полости по типу кистозных бронхоэктазов сечением в пределах 3–11 мм. Трахея и крупные бронхи воздушны. Внутриплевральные и подмышечные лимфоузлы не увеличены. Плевральные полости свободны. Заключение: КТ-картина диссеминированных узелково-интерстициальных изменений и множественных полостных структур по типу кистозных бронхоэктазов легких (Микобактериоз легких? Диссеминированный туберкулез легких? Карциноматоз?) (рис. 4).

Выполнен Диаскинтест. Результат кожного теста был отрицательным.

Получены отрицательные результаты иммуноферментного анализа крови на антигены вирусов гепатита (HBsAg, Анти-НСVAg), на антитела к вирусу иммунодефицита человека и на сифилис (определение суммарных антител) и отрицательные результаты пяти исследований мокроты методами выявления микобактерий туберкулеза (микроскопия с окраской мазка по Цилю-Нильсену, GeneXpert MTB/Rif). При цитологическом исследовании мокроты атипичные клетки не обнаружены.

Спирометрическое исследование не выполнено. Фибробронхоскопия не выполнена (отказ пациента). Пациент был осмотрен врачом офтальмологом (патологии не выявлено), оториноларингологом (смещенная носовая перегородка).

Учитывая клинико-анамнестические данные, а также результаты проведенного обследования и отсутствие подтвержденного диагноза, пациент был направлен и 19.03.2025 госпитализирован в государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии» (РНПЦ ПиФ) для проведения дополнительных обследований, в том числе морфологической верификации диагноза. Клинический диагноз при направлении: J84.1 Синдром легочной диссеминации неясного генеза. Микобактериоз легких? Саркоидоз легких? Сопутствующие заболевания: J34.2 Смещенная носовая перегородка.

В РНПЦ ПиФ дополнительно было выполнено исследование pH и газового состояния капиллярной крови (нормативные значения приведены в скобках): pH – 7,353 (7,35–7,45); PaCO₂ – 45,9 мм рт. ст. (32–45); PaO₂ – 68,5 мм рт. ст. (83–108); сатурация sO₂ – 93,6% (95–99). Спирометрия – начальные рестриктив-

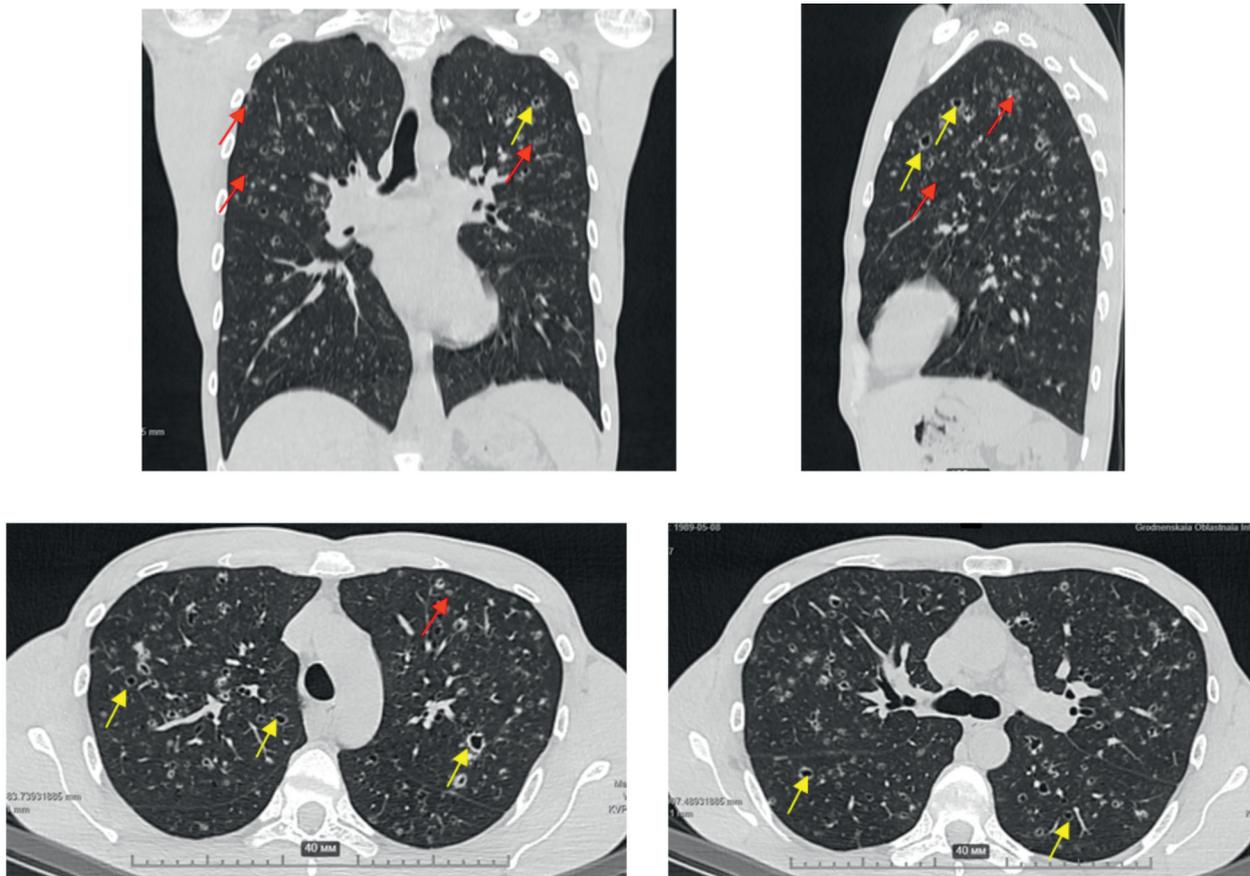


Рисунок 4 – Компьютерная томография органов грудной клетки 10.03.25 (описание в тексте).

Желтые стрелки – кисты, красные стрелки – узелки

Figure 4 – Chest computed tomography 10.03.25 (description is in the text). Yellow arrows indicate cysts, red arrows indicate nodules

ные нарушения функции внешнего дыхания. Для морфологической верификации диагноза пациенту проведена видеоторакоскопия справа, атипичная резекция 6-го сегмента правого легкого. По данным патоморфологического исследования участка легочной ткани – фрагменты ткани легкого с очагами межучного, периваскулярного и перибронхиального пневмофиброза, с формированием звездчатой формы узлов, наличием в фиброзированной интерстиции полиморфноклеточной инфильтрации (гистиоциты, лимфоциты, пигментированные альвеолярные макрофаги, эозинофилы, многочисленные гигантские многоядерные клетки), отложениями гемосидерина и перифокальными эмфизематозными изменениями. Заключение: Патогистологическая картина наиболее соответствует Лангергансклеточному гистиоцитозу. Для верификации диагноза рекомендовано иммуногистохимическое исследование (CD68, CD1a, S100).

Пациенту был выставлен заключительный клинический диагноз: С96 Лангергансклеточный гистиоцитоз с изолированным поражением легких.

Заключение

Лангергансклеточный гистиоцитоз у взрослых – редкое интерстициальное заболевание легких, характеризующееся двусторонним пора-

жением. Определяющий патогенетический механизм – мутация генов МАРК-пути. Пациенты с изолированным поражением легких рассматриваются отдельно из-за роли дыма в патогенезе и возможности выздоровления после прекращения курения.

Таким образом, отсутствие специфических клинических симптомов, возможность выявления заболевания на ранней стадии рентгенологическими методами, низкая распространенность ГКЛ в популяции взрослых вызывает высокий клинический интерес к данному случаю. Хочется обратить внимание, что молодой возраст пациента, мужской пол, курение, наличие изменений на рентгенограмме органов дыхания в виде синдрома легочной диссеминации являются показанием для направления пациента на КТ ОГК. Выявление характерных изменений на КТ ОГК – наличие очагов, которые трансформируются в кисты, слияние кист с образованием кист неправильной формы, кистозная перестройка легочной ткани, отсутствие изменений в реберно-диафрагмальных синусах позволяют с высокой долей вероятности предположить Лангергансклеточный гистиоцитоз. Определенный диагноз требует гистологической верификации, проведения иммуногистохимического исследования (CD1a+, CD207+) или выявления

при электронной микроскопии гранул Бирбека.

Пациент относится к группе низкого риска, в качестве основного лечебного подхода требует динамического наблюдения без медикаментозной терапии. Отказ от курения может привести к ремиссии и стабилизации состояния.

Следует отметить, что наличие быстрых и высокочувствительных молекулярно-генетических методов выявления микобактерии туберкулеза, позволило избежать ошибочного диагноза «туберкулез» и назначения длительной химиотерапии противотуберкулезными препаратами, что ранее часто происходило при выявлении пациента с диссеминацией в легких. Хочется

обратить внимание, что интерпретация изменений в легких, выявленных на КТ ОГК, при ГКЛ может представлять сложности. Так, кисты в легких у нашего пациента были охарактеризованы как бронхоэктазы, а их сочетание с узелками в легких при КТ ОГК позволило предположить наличие у пациента микобактериоза легких. Однако следует отметить, что диагноз был поставлен и подтвержден морфологически через 2 месяца от момента выявления изменений на цифровой рентгенограмме ОГК, выполненной в поликлинике.

Литература

1. International expert consensus recommendations for the diagnosis and treatment of Langerhans cell histiocytosis in adults / G. Goyal, A. Tazi, R. S. Go [et al.] // *Blood*. – 2022. – Vol. 139, № 17. – P. 2601-2621. – doi: 10.1182/blood.2021014343.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гистиоцитоза из клеток Лангерганса у детей / А. Г. Румянцев, А. А. Масчан, М. А. Масчан, Г. А. Новичкова. – Москва, 2015. – 39 с.
3. The annual incidence of Langerhans cell histiocytosis among adults living in Greece / P. Makras, D. Stathi, M. Yavropoulou [et al.] // *Pediatr Blood Cancer*. – 2020. – Vol. 67, № 9. – P. e28422. – doi: 10.1002/pbc.28422.
4. Войтковская, К. С. Гистиоцитоз легких из клеток Лангерганса / К. С. Войтковская, А. Л. Черняев // *Пульмонология*. – 2013. – № 1. – С. 90-94. – edn: QCKIIF.
5. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults / R. Vassallo, J. H. Ryu, D. R. Schroeder [et al.] // *N Engl J Med*. – 2002. – Vol. 346, № 7. – P. 484-90. – doi: 10.1056/NEJMoa012087.
6. Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases / S. A. Pileri, T. M. Grogan, N. L. Harris [et al.] // *Histopathology*. – 2002. – Vol. 41, № 1. – P. 1-29. – doi: 10.1046/j.1365-2559.2002.01418.x.
7. Langerhans cell histiocytosis / D. M. Howarth, G. S. Gilchrist, B. P. Mullan [et al.] // *Cancer*. – 1999. – Vol. 85, № 10. – P. 2278-2290. – doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19990515)85:10<2278::AID-CNCR25>3.0.CO;2-U.
8. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis (PLCH): a new UK register / R. H. Mason, N. M. Foley, H. M. Branley [et al.] // *Thorax*. – 2014. – Vol. 69, № 8. – P. 766-7. – doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204313.
9. [Pulmonary Langerhans cell histiocytosis in a non-smoking Japanese woman] / A. Tadokoro, T. Ishii, S. Bandoh [et al.] // *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. – 2011. – Vol. 49, № 3. – P. 203-7. (Japanese).
10. Rare interstitial lung disease: Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis in a young non smoking Indian female / L. Fernandes, R. Vadala, A. M. Mesquita, P. Vaideeswar // *Indian J Tuberc*. – 2015. – Vol. 62, № 1. – P. 46-9. – doi: 10.1016/j.ijtb.2015.02.008.
11. MAPK mutations and cigarette smoke promote the pathogenesis of pulmonary Langerhans cell histiocytosis / H. Liu, A. R. Osterburg, J. Flury [et al.] // *JCI Insight*. – 2020. – Vol. 5, № 4. – P. e132048. – doi: 10.1172/jci.insight.132048.
12. BRAF V600E expression in Langerhans cell histiocytosis: clinical and immunohistochemical study on 25 pulmonary and 54 extrapulmonary cases / A. C. Roden, X. Hu, S. Kip [et al.] // *Am J Surg Pathol*. – 2014. – Vol. 38, № 4. – P. 548-51. – doi: 10.1097/PAS.000000000000129.
13. Lung transplantation for pulmonary Langerhans' cell histiocytosis: a multicenter analysis / G. Dauriat, H. Mal, G. Thabut [et al.] // *Transplantation*. – 2006. – Vol. 81, № 5. – P. 746-50. – doi: 10.1097/01.tp.0000200304.64613.af.
14. Severe pulmonary hypertension in histiocytosis X / M. Fartoukh, M. Humbert, F. Capron [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2000. – Vol. 161, № 1. – P. 216-23. – doi: 10.1164/ajrccm.161.1.9807024.
15. Клинический протокол диагностики и лечения интерстициальных легочных болезней : утв. приказом М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 05.07.12 № 768 // М-во здравоохранения Респ. Беларусь. – URL: <https://clck.ru/3RR8sn> (дата обращения: 23.01.2025).
16. Juvet, S. C. Rare lung diseases III: pulmonary Langerhans' cell histiocytosis / S. C. Juvet, D. Hwang, G. P. Downey // *Can Respir J*. – 2010. – Vol. 17, № 3. – P. e55-62. – doi: 10.1155/2010/216240.
17. Лучевая диагностика кистозного поражения легких / А. А. Сперанская, Л. Н. Новикова, М. А. Васильева, Е. Ю. Запелова // *Практическая пульмонология*. – 2017. – № 1. – С. 64-73. – edn: YUBPTZ.
18. Diffuse cystic lung disease at high-resolution CT / D. M. Seaman, C. A. Meyer, M. D. Gilman, F. X. McCormack // *AJR Am J Roentgenol*. – 2011. – Vol. 194, № 6. – P. 1305-11. – doi: 10.2214/AJR.10.4420.
19. Uncommon features of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis: analysis of 11 cases and a review of the literature / C. H. Ling, C. Ji, D. P. Raymond [et al.] // *Chin Med J (Engl)*. – 2010. – Vol. 123, № 4. – P. 498-501.
20. Diverse and Targetable Kinase Alterations Drive Histiocytic Neoplasms / E. L. Diamond, B. H. Durham, J. Haroche [et al.] // *Cancer Discov*. – 2016. – Vol. 6, № 2. – P. 154-65. – doi: 10.1158/2159-8290.CD-15-0913.
21. Spontaneous Remission of Severe Systemic Langerhans Cell Histiocytosis with Bladder Involvement: A Case Study / I. M. Magaton, A. Tzankov, F. Krasniqi [et al.] // *Case Rep Oncol*. – 2017. – Vol. 10, № 3. – P. 876-884. – doi: 10.1159/000480696.
22. Langerhans cell histiocytosis: old disease new treatment / B. Ng-Cheng-Hin, C. O'Hanlon-Brown, C. Alifrangis, J. Waxman // *QJM*. – 2011. – Vol. 104, № 2. – P. 89-96. – doi: 10.1093/qjmed/hcq206.
23. Management of adult patients with Langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net / M. Girschikofsky, M. Arico,

D. Castillo [et al.] // *Orphanet J Rare Dis.* – 2013. – № 8. – P. 72. – doi: 10.1186/1750-1172-8-72.

References

- Goyal G, Tazi A, Go RS, Rech KL, Picarsic JL, Vassallo R, Young JR, Cox CW, Van Laar J, Hermiston ML, Cao XX, Makras P, Kaltsas G, Haroche J, Collin M, McClain KL, Diamond EL, Girschikofsky M. International expert consensus recommendations for the diagnosis and treatment of Langerhans cell histiocytosis in adults. *Blood.* 2022;139(17):2601-2621. doi: 10.1182/blood.2021014343.
- Rumjancev AG, Maschan AA, Maschan MA, Novichkova GA. Federalnyje klinicheskiye rekomendacii po diagnostike i lecheniju gistiocitoza iz kletok Langergansa u detej. Moskva; 2015. 39 p. (Russian).
- Makras P, Stathi D, Yavropoulou M, Tsoli M, Kaltsas G. The annual incidence of Langerhans cell histiocytosis among adults living in Greece. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(9):e28422. doi: 10.1002/pbc.28422.
- Voitkovskaya KS, Chernyaev AL. Langerhans' cell histiocytosis. *Pulmonologiya.* 2013;(1):90-94. edn: QCKIIF. (Russian).
- Vassallo R, Ryu JH, Schroeder DR, Decker PA, Limper AH. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis in adults. *N Engl J Med.* 2002;346(7):484-90. doi: 10.1056/NEJMoa012087.
- Pileri SA, Grogan TM, Harris NL, Banks P, Campo E, Chan JK, Favera RD, Delsol G, De Wolf-Peters C, Falini B, Gascoyne RD, Gaulard P, Gatter KC, Isaacson PG, Jaffe ES, Kluin P, Knowles DM, Mason DY, Mori S, Müller-Hermelink HK, Piris MA, Ralfkiaer E, Stein H, Su IJ, Warnke RA, et al. Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. *Histopathology.* 2002;41(1):1-29. doi: 10.1046/j.1365-2559.2002.01418.x.
- Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP, Wiseman GA, Edmonson JH, Schomberg, PJ. Langerhans cell histiocytosis. *Cancer.* 1999;85(10):2278-2290. doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19990515)85:10<2278::AID-CNCR25>3.0.CO;2-U.
- Mason RH, Foley NM, Branley HM, Adamali HI, Hetzel M, Maher TM, Suntharalingam J. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis (PLCH): a new UK register. *Thorax.* 2014;69(8):766-7. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204313.
- Tadokoro A, Ishii T, Bandoh S, Yokomise H, Haba R, Ishida T. [Pulmonary Langerhans cell histiocytosis in a non-smoking Japanese woman]. *Nihon Kogyoku Gakkai Zasshi.* 2011;49(3):203-7. (Japanese).
- Fernandes L, Vadala R, Mesquita AM, Vaideeswar P. Rare interstitial lung disease: Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis in a young non smoking Indian female. *Indian J Tuberc.* 2015;62(1):46-9. doi: 10.1016/j.ijtb.2015.02.008.
- Liu H, Osterburg AR, Flury J, Swank Z, McGraw DW, Gupta N, Wikenheiser-Brokamp KA, Kumar A, Tazi A, Inoue Y, Hirose M, McCormack FX, Borchers MT. MAPK mutations and cigarette smoke promote the pathogenesis of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *JCI Insight.* 2020;5(4):e132048. doi: 10.1172/jci.insight.132048.
- Roden AC, Hu X, Kip S, Parrilla Castellar ER, Rumilla KM, Vrana JA, Vassallo R, Ryu JH, Yi ES. BRAF V600E expression in Langerhans cell histiocytosis: clinical and immunohistochemical study on 25 pulmonary and 54 extrapulmonary cases. *Am J Surg Pathol.* 2014;38(4):548-51. doi: 10.1097/PAS.0000000000000129.
- Dauriat G, Mal H, Thabut G, Mornex JF, Bertocchi M, Tronc F, Leroy-Ladurie F, Dartevelle P, Reynaud-Gaubert M, Thomas P, Pison C, Blin D, Stern M, Bonnette P, Dromer C, Velly JF, Brugière O, Lesèche G, Fournier M. Lung transplantation for pulmonary Langerhans' cell histiocytosis: a multicenter analysis. *Transplantation.* 2006;81(5):746-50. doi: 10.1097/01.tp.0000200304.64613.af.
- Fartoukh M, Humbert M, Capron F, Maître S, Parent F, Le Gall C, Sitbon O, Hervé P, Duroux P, Simonneau G. Severe pulmonary hypertension in histiocytosis X. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(1):216-23. doi: 10.1164/ajrccm.161.1.9807024.
- Ministerstvo zdravooohranenija Respubliki Belarus. Klinicheskij protokol diagnostiki i lechenija intersticialnyh legochnyh boleznej. Prikaz № 768 (july 05, 2012) [Internet]. Available from: <https://clck.ru/3RR8sn> (Russian).
- Juvet SC, Hwang D, Downey GP. Rare lung diseases III: pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Can Respir J.* 2010;17(3):e55-62. doi: 10.1155/2010/216240.
- Speranskaya AA, Novikova LN, Vasiliyeva MA, Zapevalova EYu. Cystic Lung Disease at High-resolution Computed Tomography. *Prakticheskaja pulmonologija.* 2017;(1):64-73 (Russian).
- Seaman DM, Meyer CA, Gilman MD, McCormack FX. Diffuse cystic lung disease at high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196(6):1305-11. doi: 10.2214/AJR.10.4420.
- Ling CH, Ji C, Raymond DP, Bourne PA, Xu HD. Uncommon features of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis: analysis of 11 cases and a review of the literature. *Chin Med J (Engl).* 2010;123(4):498-501.
- Diamond EL, Durham BH, Haroche J, Yao Z, Ma J, Parikh SA, Wang Z, Choi J, Kim E, Cohen-Aubart F, Lee SC, Gao Y, Micol JB, Campbell P, Walsh MP, Sylvester B, Dolgalev I, Aminova O, Heguy A, Zappile P, Nakitandwe J, Ganzel C, Dalton JD, Ellison DW, Estrada-Veras J, et al. Diverse and Targetable Kinase Alterations Drive Histiocytic Neoplasms. *Cancer Discov.* 2016;6(2):154-65. doi: 10.1158/2159-8290.CD-15-0913.
- Magaton IM, Tzankov A, Krasniqi F, Rottenburger C, Zanetti-Daellenbach R, Grendelmeier P, Heinzelmann-Schwarz V, Mayr M, Schwab FD. Spontaneous Remission of Severe Systemic Langerhans Cell Histiocytosis with Bladder Involvement: A Case Study. *Case Rep Oncol.* 2017;10(3):876-884. doi: 10.1159/000480696.
- Ng-Cheng-Hin B, O'Hanlon-Brown C, Alifrangis C, Waxman J. Langerhans cell histiocytosis: old disease new treatment. *QJM.* 2011;104(2):89-96. doi: 10.1093/qjmed/hcq206.
- Girschikofsky M, Arico M, Castillo D, Chu A, Doberauer C, Fichter J, Haroche J, Kaltsas GA, Makras P, Marzano AV, de Menthon M, Micke O, Passoni E, Seegenschmiedt HM, Tazi A, McClain KL. Management of adult patients with Langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:72. doi: 10.1186/1750-1172-8-72.

LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS IN ADULTS – DIAGNOSTIC CHALLENGE OR ACCIDENTAL FINDING

S. N. Demidik¹, K. M. Surmach¹, E. N. Alekso¹, A. N. Mashinskaya²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Grodno Regional Clinical Center «Phthiisology», Grodno, Belarus

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is an orphan disease that belongs to a group of histiocytic and dendritic cell neoplasms. The group of histiocytoses is very heterogeneous, both clinically and histochemically. The incidence of the disease is 1 per 1 000 000. LCH with isolated lung involvement comprises about half of all single-focal form histiocytoses and differs nosologically from LCH. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis has its own histological characteristics, its own development and treatment strategies.

Today, there are possibilities of immunohistochemical verification of the diagnosis with the detection of CD1a+, CD207+ antigens, but the range of clinical manifestations and differential diagnosis is wide: random clinical and radiological findings will not always lead to the correct diagnosis. In addition, there are no generally accepted standards for the treatment of adult patients with LCH due to the lack of a strong evidence base.

Recently, mutations in the RAS-RAF-MEK-ERK pathway have been found, which has expanded the possibilities of targeted therapy. The diagnostic algorithm taking into account clinical features, diagnostic criteria analysis and choosing the optimal management strategy for the patient with isolated pulmonary histiocytosis is a clinical challenge for an internist.

Keywords: Pulmonary Langerhans cell histiocytosis, orphan diseases, interstitial lung disease, computed tomography

For citation: Demidik SN, Surmach KM, Alekso EN, Mashinskaya AN. Langerhans cell histiocytosis in adults – diagnostic challenge or accidental finding. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2026;24(1):98-105. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-1-98-105>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Conformity with the principles of ethics. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Об авторах / About the authors

*Демидик Светлана Николаевна / Demidik Svetlana, e-mail: svdemidik@tut.by, ORCID: 0000-0002-9841-9015

Сурмач Екатерина Михайловна / Surmach Katerina, ORCID: 0000-0001-8902-8533

Алексо Елена Николаевна / Aleksa Alena, ORCID: 0000-0002-8097-3659

Машинская Анна Николаевна / Mashinskaya Anna, ORCID: 0009-0001-3383-9254

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 18.06.2025

Принята к публикации / Accepted for publication: 23.01.2026