

# Применение превентивного плевродеза у пациента с гистиоцитозом из клеток Лангерганса с поражением легких

Д.А. Евсеев, И.И. Калинина, Н.Г. Ускова, А.Е. Самарин, Е.В. Райкина, Т.Ю. Салимова, Д.Д. Байдильдина, О.В. Горонкова, А.М. Митрофанова, М.А. Масчан, А.А. Масчан

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

## Контактная информация:

Евсеев Дмитрий Алексеевич,  
врач-аллерголог-иммунолог  
НМИЦ детской гематологии,  
онкологии и иммунологии  
им. Дмитрия Рогачева  
Минздрава России.  
Адрес: 117997, Москва, ГСП-7,  
ул. Саморы Машела, 1  
E-mail: dmitryevseev1991@gmail.  
com

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса – редкое злокачественное новообразование (около 3 случаев на 1 000 000 детей ежегодно), развивающееся из миелоидных предшественников. Поражение легких при гистиоцитозе у детей встречается редко, обычно как часть мультисистемного поражения, и проявляется клинически признаками дыхательной недостаточности (одышка, кашель, гипоксемия), а рентгенологически – наличием узелков, постепенно трансформирующихся в толсто- и тонкостенные буллы. При прорыве таких булл развивается пневмоторакс, требующий дренирования плевральной полости. В статье представлено описание клинического случая гистологически верифицированного гистиоцитоза из клеток Лангерганса с поражением легких, в терапии которого использовали превентивный плевродез с целью предотвратить жизнеугрожающие осложнения – повторные спонтанные пневмотораксы, развитие которых сопряжено как с собственно поражением легких, так и с полихимиотерапией.

**Ключевые слова:** дети, гистиоцитоз из клеток Лангерганса, плевродез, превентивный плевродез, гистиоцитоз из клеток Лангерганса с поражением легких

Евсеев Д.А. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2018; 17 (3): 74–80.  
DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-3-74-80

© 2018 by NMRC PHOI

## The use of preventive pleurodesis in patient with Langerhans-cell histiocytosis with lung involvement: the case report and the review

D.A. Evseev, I.I. Kalinina, N.G. Uskova, A.E. Samarin, E.V. Raykin, T.Yu. Salimova, D.D. Baydildina, O.V. Goronkova, A.M. Mitrofanova, M.A. Maschan, A.A. Maschan

Dmitriy Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow

**Correspondence:**  
Dmitry A. Evseev, MD, immunologist  
Dmitriy Rogachev National Medical  
Research Center of Pediatric  
Hematology, Oncology, Immunology  
Ministry of Healthcare  
of Russian Federation.  
Address: Russia 117997, Moscow,  
Samory Mashela st., 1  
E-mail: dmitryevseev1991@gmail.  
com

Langerhans-cell histiocytosis (LCH) is a rare myeloid neoplasia (about 3 cases per 1 000 000 children yearly). Lung involvement is rare, usually as a part of multisystem disease. Clinically these lesions manifest with signs of respiratory insufficiency like dyspnea, cough and desaturation. Imaging shows nodules that are gradually transforming into thick- or thin-walled cysts. Rupture of these cysts leads to the pneumothorax which requires drainage. Our report shows clinical case of use of elective pleurodesis to prevent life-threatening complications of histologically confirmed LCH with lung involvement, which can develop either as a result of the disease or due to chemotherapy.

**Key words:** children, Langerhans-cell histiocytosis, pleurodesis, preventive pleurodesis, pulmonary Langerhans-cell histiocytosis

Evseev D.A., et al. Pediatric hematology/oncology and immunopathology, 2018; 17 (3): 74–80.  
DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-3-74-80

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) – редкое новообразование, возникающее вследствие клональной пролиферации и диссеминации клеток миелоидного происхождения, фенотипически похожих на клетки Лангерганса, в различные органы и ткани, избыточного их разрастания, аномальной локальной экспрессии цитокинов, повреждения структуры и функции вовлеченных органов. Заболеваемость ГКЛ у детей составляет около 3 на 1 000 000 в год, а у детей до 1 года – около 9 на 1 000 000 в год.

Поражение легких при ГКЛ может носить моно-системный характер или быть частью мультисистемного поражения. У детей гистиоцитарное поражение легких, как правило, развивается в рамках мультисистемного заболевания и сопряжено с поражением других органов и систем. Изолированное поражение легких у детей встречается крайне редко и составляет менее 1% всех гистиоцитарных поражений. В структуре мультисистемных гистиоцитозов поражение легких наблюдается приблизительно у 25% пациентов.

Типичное повреждение легких при ГКЛ дебютирует неспецифической симптоматикой – кашель, одышка, боли в грудной клетке, а рентгенологически – узелками, развивающимися в тонко- и толсто-стенные буллы, при прорыве которых развивается жизнеугрожающее осложнение – пневмоторакс. Для лечения мультисистемного ГКЛ с поражением легких используют химиотерапию, а при развитии пневмоторакса – активный плевральный дренаж. Применение плевродеза описано в единичных клинических случаях; основное показание – рецидивирующие спонтанные пневмотораксы, которые представляют собой жизнеугрожающее осложнение. Кроме того, описаны случаи развития повторных пневмотораксов на фоне проводимой терапии. В связи с тем, что повторные и двусторонние пневмотораксы у пациентов с компрометированной паренхимой легких могут угрожать жизни, возникла терапевтическая идея выполнения превентивного плевродеза с целью профилактики повторных эпизодов пневмоторакса.

### Описание клинического случая

Пациент В., 3 года, русский, наблюдается в НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России с ноября 2014 года. Дебют заболевания в возрасте 2,5 мес. (март 2014 года): появление розовой папулезной сыпи на волосистой части головы, шее, в естественных складках. Эти проявления были расценены как аллергическая реакция, однако терапия антигистаминными препаратами – без эффекта. В возрасте 6 мес. установлен диагноз «контагиозный моллюск»; мальчик получал хирургическое лечение без эффекта. В сентябре 2014 года в связи с лихорадкой госпитализирован по месту жительства, где установлен диагноз: «Иммунодефицит неуточненный. Сепсис (язвенный энтероколит, двусторонняя пневмония). Анемия 3-й степени. Контагиозный моллюск распространенный. Острый гнойный левосторонний перфоративный средний отит, грануляции среднего уха».

При обследовании по месту жительства в гемограмме: лейкоциты варьировали в диапазоне от  $7$  до  $14 \times 10^9/\text{л}$ ; гемоглобин – от  $88$  до  $118$  г/л; тромбоциты – от  $220$  до  $350 \times 10^9/\text{л}$ . В биохимическом анализе крови отмечали снижение сывороточного железа до  $1,8$  мкмоль/л; остальные показатели в норме. Коагулограмма в норме. Выполнена компьютерная томография (КТ) легких: впервые выявлены множественные буллы во всех сегментах легких диаметром  $5$ – $20$  мм. **Заключение:** буллезная эмфизема; бронхит.

Биопсия пораженного участка кожи: морфологических данных за гистиоцитоз нет; рост гемангиомы капиллярного типа.

Пациент получал инфузионную, антибактериальную, симптоматическую терапию, однократно –

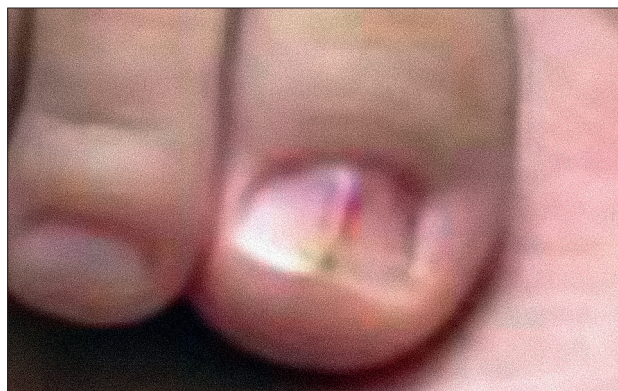
трансфузию эритроцитной массы. Проведена проба с преднизолоном по  $3$  мг/кг/сут в течение  $3$  дней с положительным эффектом в виде купирования лихорадки, уменьшения сыпи. Однако через неделю после терапии гормонами развился спонтанный напряженный пневмоторакс справа, который был успешно дренирован, дренаж удален.

С данным анамнезом ребенок в возрасте 11 мес. поступил в отделение детской гематологии/онкологии НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России.

**При поступлении:** афебрилен; кожные покровы бледно-розовые; на коже конечностей, стоп, волосистой части головы большое количество специфических элементов (папулезная сыпь); дистрофические изменения ногтей (рисунк 1). Пальпируются подмышечные и нижнечелюстные периферические лимфатические узлы. Органы дыхания: носовое дыхание свободное, дистанционные хрипы; в легких дыхание жесткое, проводится равномерно по всем отделам, умеренное количество рассеянных влажных и сухих хрипов, больше слева. Частота дыхания –  $42$  в мин; сатурация –  $90$ – $94\%$ . Сердечно-сосудистая система без патологии; частота сердечных сокращений –  $114$  в мин. Печень:  $+1$  см; селезенка не пальпируется. Мочевыделительная, эндокринная и нервная системы – без патологии.

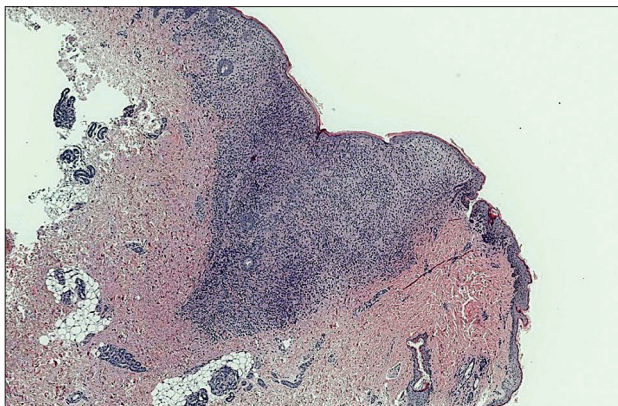
### Рисунок 1

Изменения ногтей у пациента В.



**При обследовании:** в гемограмме – лейкоциты  $7,9 \times 10^9/\text{л}$ ; гемоглобин –  $99$  г/л; MCV –  $60$  fL; тромбоциты –  $422 \times 10^9/\text{л}$ ; гранулоциты –  $4,7 \times 10^9/\text{л}$ . Анализ мочи по Зимницкому – норма. В биохимическом анализе крови – снижение сывороточного железа. Остальные показатели в норме. Гистологическое исследование биоптата кожи: в эпидермисе и поверхностных отделах дермы очаговые скопления большого количества мононуклеарных гистиоцитоподобных клеток с бобовидными ядрами с центральной вырезкой, имеется примесь небольшого количества эозинофилов.

**Иммуногистохимическое исследование:** описанные выше гистиоциты экспрессируют CD1a и

**Рисунок 2**Биоптат кожи с инфильтратом, гематоксилин-эозин,  $\times 100$ **Рисунок 3**Элементы инфильтрата экспрессируют *Langerin*,  $\times 100$ 

*Langerin*, S100, CD68. Заключение: морфологическая и иммуногистохимическая картина характерна для ГКЛ (рисунки 2, 3).

**Рентгенография костей скелета:** в переднем отделе правой височной кости определяется очаг деструкции костной ткани – неправильной овальной формы, с четким наружным контуром, размером  $1,08 \times 0,9$  см. В проекции костномозгового канала верхней трети диафиза правой плечевой кости определяется участок разрежения костной структуры овальной формы с нечеткими неровными контурами

**Рисунок 4**

Компьютерная томография органов грудной клетки пациента при поступлении



размером  $9 \times 4$  мм. Участки деструкции в затылочной кости и С2 позвонке.

**КТ легких:** на фоне неравномерно сниженной пневматизации легочной ткани по типу «матового стекла» определяются множественные разнокалиберные кисты неправильной формы, с тонкими стенками, с формированием массивной буллы в верхней апертуре правого гемиторакса размером  $70 \times 50$  мм. Кроме того, в обоих легких отмечены немногочисленные мелкие субплевральные очаги диаметром 1,5–5 мм. В корнях обоих легких немногочисленные увеличенные лимфатические узлы размером от 9 до 12 мм. В средостении определяются множественные увеличенные лимфатические узлы размером до 12 мм. Вилочковая железа типично расположена; неоднородная за счет множественных кальцинатов и гиподенсивных участков. Отмечается единичный, увеличенный до 10 мм надключичный лимфатический узел слева. В подмышечных областях визуализируются многочисленные лимфатические узлы размером от 6 до 17 мм. Структура поднижнечелюстных слюнных желез неоднородна, с неравномерным накоплением контрастного препарата. Увеличение размера щитовидной железы за счет обеих долей, с диффузным изменением ее структуры (рисунок 4).

Таблица

**Сравнение типов поражения легких при гистиоцитозе из клеток Лангерганса [2, 4, 7]**

Показатель	Изолированный легочный ГКЛ	Поражение легких при мультисистемном ГКЛ
Частота	Менее 5% всех случаев интерстициального поражения легких неизвестной этиологии	25% всех мультисистемных ГКЛ
Возраст	Взрослые (20–40 лет)	Дети (1–3 года)
Пол	Нет четкой тенденции	Чаще мальчики
Связь с курением	Сильная (> 90% случаев)	Нет связи
Клональность	Реже (доминирует воспалительный компонент)	Всегда
Морфология, иммунофенотип, ультраструктура	Идентичные	



**Заключение:** кистозная трансформация легочной паренхимы с образованием крупных буллезных образований, вероятно, как проявление гистиоцитоза с поражением поднижнечелюстных слюнных желез, щитовидной железы, тимуса и лимфатических узлов. Немногочисленные очаги в легких. Достоверно нельзя исключить наличие свободного воздуха в верхушке плевральной полости справа.

**УЗИ органов брюшной полости:** в воротах печени и по ходу крупных магистральных сосудов определяются множественные лимфатические узлы, максимальный размер – 26 × 18 мм.

Ребенку был установлен диагноз: «гистиоцитоз из клеток Лангерганса, мультисистемная форма с поражением скелета (правая плечевая, правая височная, С2 позвонок, затылочная кость), кожи, лимфатических узлов (внутригрудных, внутрибрюшных, подмышечных, поднижнечелюстных), щитовидной железы, легких, тимуса. Двусторонний хронический гнойный средний отит (*Pseudomonas aeruginosa*), перфорация барабанной перепонки. Спонтанный пневмоторакс справа».

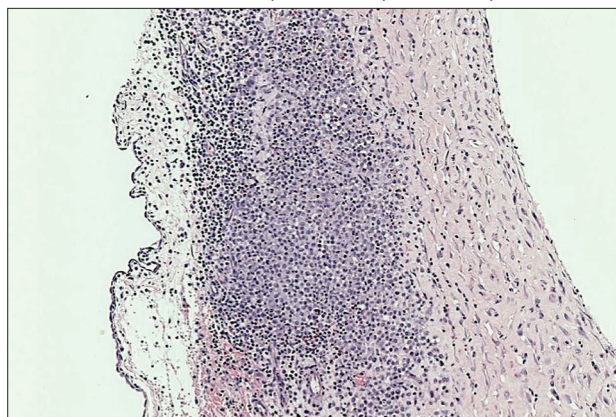
Учитывая наличие спонтанного пневмоторакса в анамнезе и высокий риск развития повторного пневмоторакса при начале специфической терапии, было решено на первом этапе лечения провести резекцию буллы верхней доли правого легкого с одновременным плевродезом.

Операцию выполняли под общей комбинированной анестезией с однологочной вентиляцией. В плевральную полость были установлены три троакара диаметром 6 мм. Карбокситоракс: давление – 5 мм рт. ст., затем 7 л/мин. **Первый этап:** с помощью биполярного зажима *BiClamp* проведено вскрытие наиболее крупных булл, расположенных субплеврально в верхушке легкого, и ушивание дефектов паренхимы легкого нитками PDS 4-0. **Второй этап:** с помощью эндоскопического окончатого зажима проведено механическое удаление париетальной плевры в переднезаднем направлении – от внутренней грудной артерии до симпатического ствола; в краниокаудальном направлении – от уровня заднего отрезка первого ребра практически до уровня диафрагмы с оставлением диафрагмальной и медиастинальной плевры. **Третий этап:** с целью обеспечения адекватного гемостаза и стимуляции адгезивного процесса проведена аргоноплазменная коагуляция внутренней поверхности. **Четвертый этап:** через нижний торакопорт к верхушке легкого подведен плевральный дренаж, налажена пассивная аспирация.

По данным гистологического исследования удаленной плевры, обнаружен субплевральный очаг ГКЛ (рисунки 5, 6). В исследованном субстрате методом прямого секвенирования по Сэнгеру обнаружена мутация V600E в 15 экзоне гена *BRAF*.

**Рисунок 5**

Инфильтрация плевры мононуклеарными гистиоцитоподобными клетками с бобовидными ядрами с центральной вырезкой, × 200



**Рисунок 6**

Клетки инфильтрата плевры экспрессируют *langerin*, × 200



С 10.12.2014 начата терапия по международному протоколу LCH-IV (курс IC-I в составе: преднизолон – 1,3 мг/кг/сут в течение 6 недель; винбластин – 0,2 мг/кг, 1 раз в неделю, всего 6 введений) на фоне стандартной сопроводительной терапии. Дозы пересчитывали с учетом массы тела пациента.

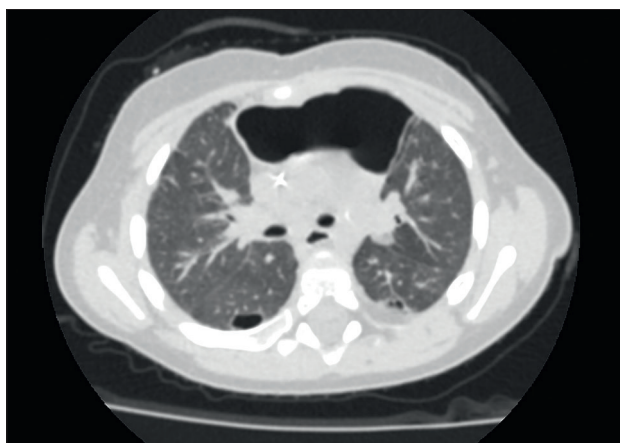
После 6 недель терапии ответ расценили как улучшение; проведен курс IC-II согласно протоколу в составе: преднизолон – 0,2 мг/кг, 3 дня в неделю; винбластин – 1,3 мг/кг/сут, 1 раз в неделю в течение 6 недель.

После двух блоков химиотерапии проведена оценка, согласно которой ответ расценили как улучшение. Ребенок был рандомизирован на проведение поддерживающей терапии (начата 20.03.2015), рукав В: винбластин – 1,3 мг/кг/сут, 1 раз в 3 недели; преднизолон – 0,2 мг/кг, 5 дней с интервалом в 3 недели; 6-меркаптопурин – 40 мг/м<sup>2</sup>/сут, постоянно в течение 12 мес. от начала терапии. Поддерживающая терапия завершена 12.12.2015.

Учитывая сохранение крупной буллы и увеличение ее размеров в динамике в левом легком, а также усиление проявлений дыхательной недостаточности (одышка, снижение SaO<sub>2</sub> в покое до 88–95%), 27.03.2015 проведены резекция булл левого легкого и механический плевродез слева (рисунок 7).

**Рисунок 7**

Компьютерная томография органов грудной клетки пациента до начала поддерживающей терапии



После окончания поддерживающей терапии в декабре 2015 года зарегистрирован рецидив основного заболевания с поражением кожи и лимфоузлов шейной группы. Со стороны легких прогрессии ГКЛ не отмечено. Проведена терапия кладрибином –  $6 \text{ мг/м}^2 \times 5$  дней, всего 6 курсов; ответ расценен как NAD (*non-active disease*) по протоколу LCH-IV.

В настоящее время ребенок находится в ремиссии по основному заболеванию; клинических проявлений дыхательной недостаточности нет; по данным визуализирующих исследований, поражения легких нет.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса – заболевание с вариативной клинической картиной: от кожной сыпи или очагового поражения одной кости до жизнеугрожающих мультисистемных форм с вовлечением печени, селезенки и костного мозга. Тем не менее источник данных патологий один – патологические клетки, фенотипически близкие к клеткам Лангерганса.

Важно разделять несколько типов поражения легких при ГКЛ. Для взрослых наиболее характерно изолированное поражение легких, чаще неклональной природы (мутантный аллель BRAF V600E обнаруживают в таких случаях реже, чем обычно) [1]. Дебют заболевания приходится на период от 20 до 40 лет; практически всегда такой процесс связан с курением [2]. Довольно сложно установить это в эксперименте, однако известно, что число дендритных клеток, расположенных перибронхиально, у курильщиков повышено и в норме [3]. Кроме того, табачный дым является раздражителем для клеток Лангерганса и стимулирует выработку ими гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора и фактора некроза опухоли-альфа [4]. Существует предположение о необходимости наличия «второго фактора» для развития изолированного легочного ГКЛ: генетической предрасположенности,

вирусного поражения или иных сочетанных патологий, однако на данный момент ни один из них не нашел достоверного подтверждения [5].

Изолированное поражение легких у детей встречается крайне редко – менее 1% всех гистиоцитарных поражений. Однако в структуре мультисистемных гистиоцитозов поражение легких встречается достаточно часто (около 25% случаев) [6].

Тем не менее, несмотря на различия, клиническая и морфологическая картина этих процессов сходна. На начальных этапах заболевание проявляется неспецифическими симптомами: кашель, одышка, боли в грудной клетке, лихорадка, ночные поты. В 15% случаев первый клинический симптом – спонтанный пневмоторакс [8], а в череде симптомов его частота может достигать до 25%, причем не редки случаи билатерального и рецидивирующего пневмотораксов [9].

Рентгенологической манифестацией заболевания является обнаружение небольших (1–10 мм) узелков. Их число вариативно, они имеют центродолевое расположение, а окружающая ткань, как правило, интактна. Данный процесс носит двусторонний характер [9]. При дальнейшей прогрессии заболевания узелки начинают превращаться сначала в толстостенные кисты размером около 1 см, а затем продолжают увеличиваться с постепенным утончением стенок. Такие кисты могут достигать размера 2–3 см и более.

Дальнейшее развитие заболевания приводит к прогрессии клинических симптомов (кашель, одышка и иные проявления дыхательной недостаточности) и частым пневмотораксам, которые, учитывая двустороннее течение процесса, угрожают жизни. Длительное течение заболевания приводит к необратимой фиброзно-кистозной трансформации легких, формированию легочной гипертензии и терминальной дыхательной недостаточности. При таких изменениях единственно возможная терапевтическая опция – трансплантация легких либо комплекса «сердце-легкие», однако важно убедиться, что гистиоцитоз излечен, так как вероятны рецидивы с повторным поражением легких [10].

Для уточнения диагноза ГКЛ необходима гистологическая верификация. Классическим подтверждением является обнаружение в биоптате CD1a+/CD207+ клеток [4]. Описаны техники неинвазивной диагностики легочного ГКЛ (например, поиск CD1a+ клеток в бронхоальвеолярном лаваже при цитологическом исследовании), однако их чувствительность и специфичность недостаточны [11]. Учитывая мультисистемность поражения при ГКЛ у детей, для проведения биопсии с последующей патоморфологической и иммуногистохимической верификацией обычно выбирают более удобные очаги поражения (кожа, лимфатические узлы и т.д.).

Важный момент – выявление мутации *BRAF* V600E в пораженных тканях. Если для взрослых с изолированным легочным гистиоцитозом нет данных о влиянии этой мутации на прогноз, то у детей доказано более чем двукратное увеличение риска рецидива заболевания при наличии мутации V600E в гене *BRAF* [12].

Терапия у взрослых с легочным ГКЛ всегда начинается с отказа от курения. В большинстве случаев этого достаточно для полной остановки дальнейшего развития патологического процесса [13]. В более сложных случаях возможна симптоматическая ингаляционная терапия кортикостероидами и  $\beta$ 2-агонистами.

В связи с тем, что у детей поражение легких при ГКЛ – часть общего заболевания, для этой группы пациентов показана системная терапия. Классический вариант – использование режима «винбластин + преднизолон» из протоколов LCH-IV и LCH-III. У взрослых эффективность такой терапии спорна [14].

В качестве терапии второй линии применяется 2'-хлордезоксиаденозин (кладрибин) – аналог пуриновых нуклеозидов, обладающий прямым токсическим действием на лимфоциты и моноциты. Данная терапия хорошо зарекомендовала себя как при легочном ГКЛ [15], так и при мультисистемном ГКЛ у детей [16], однако способна провоцировать аплазию кроветворения за счет токсического действия на костный мозг, а также повышает риск развития пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, и других оппортунистических легочных инфекций, что при наличии специфического поражения легких может стать фатальным.

Наличие пневмоторакса способно значительно осложнить течение заболевания. У таких пациентов существует риск необходимости постоянного дренирования плевральной полости, что является показанием для проведения плевродеза. Важно помнить, что проведенный плевродез способен затруднить последующую трансплантацию легких [17].

Плевродез – операция по искусственному созданию плеврита с помощью химического или механического воздействия с целью облитерации плевральной полости для предотвращения рецидивов возникновения пневмоторакса/гидроторакса. В зависимости от типа воздействия на париетальную плевру выделяют следующие варианты плевродеза: 1) механический (*pleural abrasion*, плеврэктомия); 2) физический (аргоноплазменная коагуляция плевры, биполярная электрокоагуляция плевры и др.); 3) химический (введение в плевральную полость талька, блеомицина, нитрата серебра, йодпovidона и др.). Кроме того, в зависимости от типа доступа в плевральную полость выделяют торакоскопический плевродез и плевродез из «открытого» торакотомного доступа.

Согласно рекомендациям Американской коллегии торакальных хирургов, имеются следующие показания к проведению плевродеза [18]: 1) повторный односторонний пневмоторакс; 2) повторный контралатеральный пневмоторакс; 3) сброс воздуха по плевральному дренажу в течение более 4 дней; 4) повторный односторонний пневмоторакс после предшествующего вмешательства по поводу пневмоторакса.

После проведения механического плевродеза частота рецидивов пневмоторакса составляет 3–10% [19, 20], после торакоскопии – 3,5–9,4% [21], а после торакотомии – менее 3% [22].

Учитывая имеющиеся данные о частоте рецидивов пневмотораксов у пациентов с поражением легких при ГКЛ [23] и риски повторных пневмотораксов при проведении терапии, в данном клиническом случае мы приняли решение выполнить превентивный плевродез: сначала буллэктомия и аргоноплазменный плевродез с более пораженной стороны (справа), а затем, учитывая увеличение размеров буллы с контралатеральной стороны на фоне проводимой терапии, – контралатеральную буллэктомию и механический плевродез (слева).

## ВЫВОДЫ

Проведение превентивного плевродеза для пациентов с поражением легких при ГКЛ – эффективный метод предотвращения рецидивирующих пневмотораксов. На примере данного клинического случая продемонстрированы техническая возможность выполнения превентивного плевродеза и его эффективность в предотвращении повторных эпизодов пневмоторакса, особенно перед началом паллиативной химиотерапии, так как в ходе лечения риск спонтанного пневмоторакса возрастает. Данная тактика достаточно агрессивна, поэтому рекомендуется тщательно взвесить все «за» и «против». Особенно важно решить вопрос о необходимости последующей трансплантации легких, так как плевродез может серьезно ее затруднить.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## ORCID

**Evseev D.A.** ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8610-0624>

**Kalinina I.I.** ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0813-5626>

**Uskova N.G.** ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9424-1646>

**Raykin E.V.** ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7634-2053>

**Salimova T.Yu.** ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2958-1705>

**Goronkova O.V.** ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8571-5395>

**Maschan M.A.** ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1735-0093>

**Maschan A.A.** ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0016-6698>

## Литература

- Dimmler A., Geddert H., Werner M., Fallner G. Molecular analysis of BRAF V600E mutation in multiple nodules of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Virchows Arch* 2017; 470 (4): 429–35.
- Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *European Respiratory Journal* 2006; 27 (6): 1272–85.
- Casolaro M.A., Bernaudin J.F., Saltini C., Ferrans V.J., Crystal R.G. Accumulation of Langerhans cells on the epithelial surface of the lower respiratory tract in normal subjects in association with cigarette smoking. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137 (2): 406–11.
- Vassallo R., Ryu J.H. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Clinics in Chest Medicine* 2004; 25 (3): 561–71.
- Suri H.S., Yi E.S., Nowakowski G.S., Vassallo R. Pulmonary langerhans cell histiocytosis. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7 (1): 16.
- Ronceray L., Pötschger U., Janka G., Gadner H., Minkov M. Pulmonary involvement in pediatric-onset multisystem langerhans cell histiocytosis: Effect on course and outcome. *J Pediatr* 2012; 161 (1).
- Roden A.C., Yi E.S. Pulmonary langerhans cell histiocytosis: An update from the pathologists' perspective. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 2016; 140 (3): 230–40.
- Vassallo R., Ryu J.H., Schroeder D.R., Decker P.A., Limper A.H. Clinical Outcomes of Pulmonary Langerhans'-Cell Histiocytosis in Adults. *N Engl J Med* 2002; 346 (7): 484–90.
- Abbott G.F., Rosado-de-Christenson M.L., Franks T.J., Frazier A.A., Galvin J.R. From the archives of the AFIP: pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Radiographics* 2004; 24 (3): 821–41.
- Dauriat G., Mal H., Thabut G., Morneix J.F., Bertocchi M., Tronc F., et al. Lung transplantation for pulmonary langerhans' cell histiocytosis: a multicenter analysis. *Transplantation* 2006; 81 (5): 746–50.
- Baqir M., Vassallo R., Maldonado F., Yi E.S., Ryu J.H. Utility of bronchoscopy in pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2013; 20 (4): 309–12.
- Berres M.L., Lim K.P., Peters T., Price J., Takizawa H., Salmon H., et al. BRAF-V600E expression in precursor versus differentiated dendritic cells defines clinically distinct LCH risk groups. *J Exp Med* 2014; 211 (4): 669–83.
- Elia D., Torre O., Cassandro R., Caminati A., Harari S. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: A comprehensive analysis of 40 patients and literature review. *Eur J Intern Med* 2015; 26 (5): 351–6.
- Tazi A., Lorillon G., Haroche J., Neel A., Dominique S., Aouba A., et al. Vinblastine chemotherapy in adult patients with langerhans cell histiocytosis: a multicenter retrospective study. *Orphanet J Rare Dis* 2017; 12 (1): 95.
- Lorillon G., Bergeron A., Detournigies L., Jouneau S., Wallaert B., Frija J., et al. Cladribine is effective against cystic pulmonary langerhans cell histiocytosis. *Am J Respir and Critical Care Medicine* 2012; 186 (9): 930–2.
- Weitzman S., Braier J., Donadieu J., Egeler R.M., Grois N., Ladisch S., et al. 2'-Chlorodeoxyadenosine (2-CdA) as salvage therapy for Langerhans cell histiocytosis (LCH). Results of the LCH-S-98 protocol of the Histiocyte Society. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53 (7): 1271–6.
- Lorillon G., Tazi A. How i manage pulmonary langerhans cell histiocytosis. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 145.
- Baumann M.H., Strange C., Heffner J.E., Light R., Kirby T.J., Klein J., et al. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. *Chest* 2001; 119 (2): 590–602.
- Bertrand P.C., Regnard J.F., Spaggiari L., Levi J.F., Magdeleinat P., Guibert L., et al. Immediate and long-term results after surgical treatment of primary spontaneous pneumothorax by VATS. *Ann Thorac Surg* 1996; 61 (6): 1641–45.
- Lardinois D., Vogt P., Yang L., Hegyi I., Baslam M., Weder W. Non-steroidal anti-inflammatory drugs decrease the quality of pleurodesis after mechanical pleural abrasion. *Eur J Cardio-thoracic Surgery* 2004; 25 (5): 865–71.
- Gossot D., Galetta D., Stern J.B., Debrosse D., Caliendo R., Girard P., et al. Results of thoracoscopic pleural abrasion for primary spontaneous pneumothorax. *Surg Endosc Other Interv Tech* 2004; 18 (3): 466–71.
- Ciuche A., Nistor C., Pantile D., Marin D., Tudose A. Spontaneous pneumothorax in a case of pulmonary langerhans cell histiocytosis. *Mædica* 2011; 6 (3): 204–9.
- Massard G., Thomas P., Wihlm J.M. Minimally invasive management for first and recurrent pneumothorax. *Ann of Thoracic Surgery* 1998; 66 (2): 592–9.