

21. Соловьев Ю.Н. //Вопр. онкол.— 1983.— № 4.— С. 21-23.
22. Трапезников Н.Н., Еремина Л.А. //Опухоли опорно-двигательного аппарата.— М., 1984.— Вып. 9.— С. 3-7.
23. Цыб А.Ф., Бизер В.А., Париши В.С. //Вестн. рентгенол.— 1982.— № 6.— С. 35-40.
24. Coley B., Pool J. //Ann. Surg.— 1940.— Vol. 112, № 5.— P. 1114-1128.
25. Eilber F., Rosen G. //Seminars in Oncol.— 1989.— Vol 16, № 4.— P. 312-322.
26. Farrell C., Kramer S., Torpie E. et al. //Symposium Osseum.— London, 1970.— P. 138-139.
27. Jaffe N., Frei E. et al. //Cancer Treat. Rep.— 1978.— Vol. 62.— P. 259.
28. Price C. //J. Bone. Jt Surg.— 1961.— Vol. 43B, № 2.— P. 300-313.

## CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF OSTEOGENIC SARCOMA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

V.A. Bizer

The author analyzes the clinical course and treatment of osteogenic sarcoma in 500 patients aged up to 16. The disease in the said patient population is characterized by early metastases and marked local dissemination of the tumor. The mean period of metastases was 3.3 months. Epiphyseal cartilagenous plate does not impede the tumor growth. Involvement of the knee joint was detected in 65% of patients. The results of primary amputation are unsatisfactory. Immediate amputation is indicated only for patients with intoxication and impossibility of combined treatment. Tumor growth was arrested by radiation exposure in 52% of children. Radiotherapy was administered in doses of 60 to 90 Gy only in combination with surgery and chemotherapy which was administered before and after surgery and irradiation. Two-staged multiple-modality treatment had to be resorted to because of early dissemination and metastases of the tumor. The first stage comprised chemo- and radiotherapy. If the patient refused from surgery, or metastases were detected, such treatment was the only one and final. The second stage was radical operation which was performed 3-6 months later provided there were no metastases and tumor growth was stabilized. Such treatment strategy helps more accurately select patients for surgical treatment and permits ruling out mutilating operations in children with an unfavorable course of the disease.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

А.П. Бережный, Г.Н. Берченко, А.К. Морозов,  
И.А. Касымов

## СОЛИТАРНАЯ ЭОЗИНОФИЛЬНАЯ ГРАНУЛЕМА КОСТИ У ДЕТЕЙ

Центральный институт травматологии и ортопедии  
им. Н.Н. Приорова, Москва

Работа основана на опыте обследования и лечения 134 детей с солитарной эозинофильной гранулемой позвонков, длинных и плоских костей. При поражении позвонков с формированием vertebra plana лечение состоит в реклинации позвоночника и фиксации гипсовым корсетом, а затем корсетом из поливика до восстановления  $1/3-1/2$  первоначальной высоты тела позвонка. Патологический перелом одного из шейных позвонков с формированием углообразной деформации служит показанием к наложению гало-аппарата. При локализации эозинофильной гранулемы в длинных и плоских костях методом выбора является пункционное лечение с введением в очаг стероидного гормона.

Вопросы диагностики и лечения костной патологии у детей остаются недостаточно изученными — об этом свидетельствуют позднее выявление заболеваний, значительный процент диагностических ошибок и связанных с ними неудовлетворительных результатов лечения.

У истоков отечественной детской костной патологии как науки стоит М.В. Волков, который в 1962 г. опубликовал монографию "Первичные опухоли костей у детей" [2], а в дальнейшем с

помощью своих учеников создал новое научное направление — детскую костную патологию. Проведенные ими за последние 30 лет научные исследования получили мировое признание.

Настоящая статья посвящена диагностике и лечению эозинофильной гранулемы кости (ЭГК) у детей — заболевания, которое в Международной гистологической классификации ВОЗ (1972) отнесено к группе опухолеподобных поражений.

Впервые в мире ЭГК описал в 1913 г. Н.И. Таратынов. В 1940 г. Н.Л. Яффе и Л. Личтенштейн [7] дали описание эозинофильной гранулемы и выделили ее в отдельную нозологическую форму. Дальнейшее изучение показало, что ЭГК может быть множественной, представлять собой вариант течения болезни Хенда—Шюллера—Крисчена или болезни Леттерера—Зиве [5]. Позже Л. Личтенштейн [8] объединил все три заболевания одним названием "гистиоцитоз X", которое, по его мнению, отражает сущность патологического процесса, этиология которого не выяснена.

Большинство отечественных костных патологов разделяют мнение Т.П. Виноградовой [1] о гранулематозном характере ЭГК. М.В. Волков [3] рассматривает ЭГК как заболевание диспластического характера, поражающее в постнатальном периоде ретикулоэндотелий костной системы и проявляющееся в трех формах: солитарное поражение, полиоссальная форма без общих симптомов и костный ксантоматоз (сочетание множественных очагов и общих симптомов). Рассматривая эти формы как проявления одного заболевания, М.В. Волков допускает возможность перехода одной формы в другую.

Работами последних лет установлено, что в основе гистиоцитоза X лежит пролиферация гистиоцитов — клеток Лангерганса [6], в связи с чем эта патология в настоящее время называется также гистиоцитозом клеток Лангерганса [4].

Отсутствие в России национального Регистра первичных опухолей и опухолеподобных заболеваний костей у детей не позволяет достоверно судить о частоте ЭГК. В отделении детской костной патологии и подростковой ортопедии ЦИТО за 30 лет (1963 — 1993) обследовано 134 больных с солитарной ЭГК. Возраст их составлял от 1 года до 11 лет, пик заболеваемости приходится на период от 5 до 10 лет. Солитарная форма ЭГК встречалась в 2 раза чаще, чем множественная. Локализация очага была различной, но чаще поражались позвоночник (40,3%), бедренные (23%) и подвздошные (16,4%) кости. Патологические очаги локализовались преимущественно в теле позвонка, в метафизе и диафизе длинных костей. Эпифизарная локализация ЭГК выявлена у 5 больных.

Более половины больных (54,5%) поступили с ошибочным диагнозом, что свидетельствует о плохой осведомленности врачей об ЭГК и вариабельности ее клинко-рентгенологических проявлений. Диагностика рассматриваемой патологии требует комплексного обследования, включающего клинический и лабораторный методы и рентгенологическое исследование с использованием рутинных методик, зоно- и томографии, а также компьютерной томографии. У наших больных диагноз был верифицирован цитологическим исследованием пунктата из очага либо гистологи-

ческим исследованием биопсийного или операционного материала.

При изучении клинической картины и лабораторных показателей патогномичных для ЭГК симптомов не обнаружено. Вместе с тем выявленная динамика клинико-рентгенологических и морфологических изменений позволяет выделить в развитии эозинофильной гранулемы длинных и плоских костей фазы остеолита, репарации, исхода, а при локализации очага в позвоночнике фазы остеолита, патологического перелома и формирования vertebra plana, исхода.

В фазе остеолита клинически отмечаются локальные боли, нарушение функции близлежащего сустава, местная болезненность при пальпации. Рентгенологически определяются солитарный или множественные очаги деструкции остеолитического характера, отграниченные от смежных отделов кости нечетко выраженной зоной склероза. Форма очага округлая или овальная. При наличии множественных очагов последние спаяны или, как показывает динамическое наблюдение, сливаются между собой, образуя единый очаг с фестончатыми контурами. Первоначальная реакция в виде линейного периостита характерна при локализации очага в диафизарном отделе кости. При эозинофильной гранулемы позвоночника очаг, как правило, заполняет большую часть тела позвонка и вызывает "вздутие" и истончение коркового слоя. Длительность фазы остеолита зависит от локализации процесса и в среднем составляет 2,5 мес.

В фазе репарации клиническая картина при локализации эозинофильной гранулемы в длинных и плоских костях характеризуется ослаблением болевого синдрома, незначительным нарушением функции и гипотрофией пораженного сегмента. У трети наших пациентов болей не отмечалось, за исключением незначительной местной болезненности при пальпации. Рентгенологически определяются тенденция к уменьшению очага и появление признаков репарации — понижение прозрачности очага, отграничение его от смежных отделов костной ткани выраженной зоной склероза, ассимиляция периостальных наслоений. Длительность фазы репарации в среднем 3,5 мес.

При эозинофильной гранулемы позвоночника фаза патологического перелома и формирования плоского позвонка характеризуется усилением болей в области поражения при незначительной травме, резким ограничением движений заинтересованного отдела позвоночника, контрактурой паравертебральных мышц, пуговчатым выступанием остистого отростка позвонка. У 10 больных отмечены неврологические расстройства в виде корешковых болей, снижения силы конечностей, затруднений в ходьбе. Рентгенологически во всех случаях выявлен патологический перелом тела позвонка, особенностью которого было равномерное снижение высоты тела с формированием плоского позвонка. Длительность данной фазы в среднем 6 мес.

Фаза исхода независимо от локализации ЭГК характеризуется отсутствием жалоб у больных. При локализации очага в длинных и плоских костях рентгенологически определяется восстановление нормальной костной структуры. Длительность этой фазы при указанной локализации составляет 3-6 мес. При эозинофильной грануле-

ме позвоночника фаза исхода имеет наибольшую продолжительность — от 1 года до 3 лет. Рентгенологически отмечается неполное восстановление высоты тела пораженного позвонка при полном восстановлении структуры.

Дифференциальная диагностика солитарной ЭГК отличается сложностью из-за вариабельности клинико-рентгенологических проявлений в зависимости от фазы и локализации процесса. Чаще всего проводится дифференциация со специфическими и неспецифическими воспалительными процессами, полиостальным поражением при гистиоцитозе Х, первичными доброкачественными и злокачественными опухолями костей. Решающее значение, помимо характерных клинико-рентгенологических изменений, имеет динамика процесса. Отсутствие выраженной клинической симптоматики, наличие очага деструкции с тенденцией к отграничению от смежных отделов кости, ассимиляция периостальных наслоений, формирование vertebra plana, появление признаков репарации позволяют провести дифференциальную диагностику и поставить правильный диагноз.

Морфологическое исследование показало, что солитарная ЭГК является неопухолевым поражением, характеризующимся интенсивной пролиферацией производных моноцитов крови — гистиоцитов, формирующих ограниченные компактные скопления — гранулемы. Гранулема — это основной морфологический признак гранулематозного воспаления, являющегося вариантом хронического воспаления.

Подобно всякому воспалению, гранулематоз протекает как циклическая реакция, в которой можно выделить несколько стадий.

1. Стадия пролиферации, отличающаяся выраженной пролиферацией гистиоцитарных элементов и проявляющаяся формированием фолликулоподобных образований в эозинофильной гранулемы.

2. Гранулематозная стадия (или собственно эозинофильная гранулема), характеризующаяся, кроме компактного скопления гистиоцитов, наличием дополнительных признаков:

а) инфильтрация эозинофильной гранулемы другими клеточными элементами (лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофильными и нейтрофильными лейкоцитами, гигантскими многоядерными клетками);

б) развитие в гранулемы деструктивных изменений и некроза, особенно в ее центральных участках; дегенеративные изменения и резорбция костной ткани.

3. Стадия обратного развития эозинофильной гранулемы, характеризующаяся рассасыванием ее клеточных элементов и увеличением количества ксантомных клеток с последующим фиброзированием гранулемы или формированием на ее месте новообразованной костной ткани.

Подход к лечению эозинофильной гранулемы позвоночника в отделении детской костной патологии и подростковой ортопедии ЦИТО с течением времени видоизменялся. При плоском позвонке в 1960-1970 гг. проводилось лечение постельным режимом в гипсовой кровати, в 1971-1975 гг. применялась хирургическая реклинация металлическими скобами, с 1980 г. по

настоящее время производятся закрытая реклинация и наложение гипсового корсета.

Лечение постельным режимом (10 больных) имеет существенный недостаток — большая длительность этого режима (2-3 года), который трудно переносится детьми, и отставание их от сверстников в физическом развитии, что угнетающе действует на психику ребенка. Неудовлетворенность ортопедов таким положением дел стимулировала поиск новых эффективных методов лечения.

Хирургическое лечение неосложненных солитарных поражений позвоночника (17 детей) предусматривало реклинацию путем стяжки остистых отростков смежных с пораженным позвонков фиксаторами-скобами ЦИТО типа Цивьяна—Рамина. Фиксаторы удаляли после восстановления тела позвонка до  $\frac{1}{2}$  высоты нормального позвонка — обычно через 3 года с момента операции. Этот метод позволяет рано активизировать больных, но его недостатками являются травматичность и необходимость повторного хирургического вмешательства.

Закрытая реклинация и наложение гипсового корсета проведены 16 больным (см. рис. 1 на вклейке). Через 3 мес корсет заменяли на аналогичный из поливика. Имобилизацию прекращали после восстановления тела позвонка до  $\frac{1}{2}$  высоты нормального позвонка.

В настоящее время хирургическое лечение плоского позвонка оставлено, поскольку при активном консервативном лечении (реклинация + гипсовый корсет) восстановление пораженного позвонка и по степени (высоте), и по темпам происходит так же, как и после хирургического вмешательства.

При грубых осевых деформациях шейного отдела позвоночника у 2 детей по предложению клиники вертебрыологии ЦИТО использован гало-аппарат. Применение его позволяет решать две задачи: исправлять грубые осевые деформации и создавать разгрузку тела пораженного позвонка.

Показанием к хирургическому лечению мы считаем только патологический перелом позвонка, осложненный неврологической симптоматикой. Операция включает декомпрессионную ламинэктомию и задний спондилодез (5 больных).

Из 70 больных с солитарной эозинофильной гранулемой длинных и плоских костей 32 лечились хирургическим методом, 38 — консервативным.

Хирургическое лечение состояло в краевой резекции пораженной кости с последующей костной аллопластикой (30 больных). Двум больным по месту жительства была произведена сегментарная резекция кости с аллопластикой. Им потребовалось многоэтапное восстановительное хирургическое лечение с целью устранения серьезной ортопедической патологии, развившейся в результате лизиса и перелома трансплантатов.

Альтернативой хирургическому лечению при солитарной ЭГК является разработанная в клинике детской костной патологии и подростковой ортопедии методика пункционной терапии с внутриочаговым введением стероидного гормона. Лечение проводится по следующей схеме: трепанобиопсия, цитологическая диагностика — лечебная пункция с введением стероидного гормона (гид-

рокортизон, 30-60 мг) — иммобилизация. В случае необходимости через 1-3 нед выполняется повторная лечебная пункция с введением гидрокортизона. Продолжительность пункции составляет от 5 до 15 мин. Во всех случаях нами производилась иммобилизация пораженного сегмента.

Показаниями к лечебной пункции солитарной ЭГК мы считаем: локализацию патологического очага в длинных и плоских костях; остеолитический очаг без четких контуров; расположение очага вблизи ростковой пластинки.

К преимуществам методики относятся техническая простота, малая травматичность, более быстрая репарация, короткие сроки лечения, отсутствие осложнений, стойкие положительные исходы, экономичность.

Результаты лечения изучены у 43 больных с эозинофильной гранулемой позвоночника и у 70 больных с локализацией патологического очага в длинных и плоских костях.

Оценка результатов лечения солитарной эозинофильной гранулемы позвоночника проводилась с учетом ортопедического аспекта — восстановления высоты и формы пораженного позвонка, а также функции пораженного отдела позвоночника. Выявлено, что как при хирургическом, так и при консервативном лечении полного восстановления высоты тела позвонка не наступило. У 16 больных восстановлено  $\frac{2}{3}$  первоначальной высоты, у 14 детей —  $\frac{1}{2}$ , у 11 пациентов —  $\frac{1}{3}$  высоты, у 2 детей высота тела позвонка не увеличилась. Степень восстановления высоты тела позвонка не зависела от метода лечения. Функция позвоночника восстановлена во всех случаях.

При лечении эозинофильной гранулемы длинных и плоских костей методом краевой резекции и костной аллопластики в отдаленные сроки все дети выздоровели. Местный рецидив наблюдался в одном случае. Ортопедические дефекты в виде укорочений от 1 до 3 см, угловых деформаций отмечены у 6 детей. Средняя продолжительность лечения составила 12 мес.

После сегментарной резекции и аллопластики у обоих больных на месте операции сформировались обширные дефекты кости и ложные суставы, на устранение которых и этапное удлинение сегмента потребовалось 10 лет.

При лечении пункционным методом у всех детей констатирован хороший исход (см. рис. 2 на вклейке). Уменьшение болей в области поражения отмечалось через 1 нед после пункции. В большинстве случаев для достижения репарации в области патологического очага оказалось достаточно однократного введения стероидного гормона. В 5 случаях потребовалось трехкратное введение стероидного гормона в очаг с интервалом в 1 мес, что было связано с большими размерами очага. У всех детей данной группы получен хороший ортопедический результат, за исключением одного ребенка, у которого развился коллапс головки бедренной кости из-за преждевременной нагрузки.

Прогноз при солитарной ЭГК благоприятный при своевременно начатом адекватном лечении. Дети с множественными поражениями костей подлежат лечению в гематологической клинике.

Наблюдение за пациентами осуществляется до 16-летнего возраста, причем в первый год от начала лечения контроль проводится 2-3 раза, во второй год — 2 раза и на третий год — 1 раз.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова Т.П. Опухоли костей.— М., 1973.— С. 284-288.
2. Волков М.В. Первичные опухоли костей у детей.— М., 1962.
3. Волков М.В. Болезни костей у детей.— М., 1985.
4. Azumi N., Sheibani K., Swartz W.Y. //Hum. Pathol.— 1988.— Vol. 19.— P. 1376-1382.
5. Farber S. //Am. J. Pathol.— 1941.— № 17.— P. 625-629.
6. Groopman J.E., Golde D.W. //Am. Intern. Med.— 1981.— Vol. 94.— P. 95-107.
7. Jaffe H.L., Lichtenstein L. //Am. J. Pathol.— 1940.— № 16.— P. 595-604.
8. Lichtenstein L. //Arch. Pathol. Lab. Med.— 1953.— № 56.— P. 84.

#### SOLITARY EOSINOPHILIC GRANULOMA OF BONES IN CHILDREN

A.P. Berezhniy, G.N. Berchenko, A.K. Morozov, I.A. Kasymov

The work is based on the experience of examination and treatment of 134 children with solitary eosinophilic granuloma of vertebrae, long and flat bones. In vertebrae lesion with vertebra plana formation the treatment course consists of spine reclamation followed first by plaster jacket and then by polyvic jacket fixation till the restoration of  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  of the initial height of the vertebral body is achieved. Pathological fracture of one of the cervical vertebrae with the formation of angular deformity is the indication to halo-apparatus application. When eosinophilic granuloma is localized in long and flat bones the method of choice is the puncture treatment with the injection of steroid hormone into the focus.

© М.Л. МИНКОВ, А.Г. РУМЯНЦЕВ, 1994

М.Л. Минков, А.Г. Румянцев

#### ГИСТИОЦИТОЗ ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА: ПРОБЛЕМЫ НОМЕНКЛАТУРЫ, ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

Институт детской гематологии, Москва

Представлен обзор современных взглядов на проблемы диагностики и лечения гистиоцитоза из клеток Лангерганса. Приведены критерии верификации диагноза и комплекс обязательного клинико-лабораторного обследования при данном заболевании, установленные Международным обществом гистиоцитологов. Описаны клинические проявления поражений различных органов и систем с учетом литературных данных и собственного опыта. Обсуждены показания к терапии и подходы к выбору метода в зависимости от формы заболевания.

Разные формы гистиоцитоза из клеток Лангерганса (ГКЛ) считали отдельными нозологическими единицами (болезнь Леттерера—Зиве, синдром Хенда—Шюллера—Крисчена, эозинофильная гранулема) [15, 22, 32] вплоть до 1953 г., когда L. Lichtenstein на основании общности морфологических признаков и некоторых клинических проявлений пришел к заключению о едином их генезе. Он объединил их общим термином "гистиоцитоз Х" [23]. Заболевание было отнесено к группе ретикулоэндотелиозов из-за пролиферации гистиоцитов в пораженных тканях. После того как было установлено, что гистиоциты (тканевые макрофаги) имеют костномозговое происхождение и ведут свое начало из моноцитов, была создана

концепция о моноцитарно-макрофагальной системе (ММС). Всю патологию ММС охватывал термин "гистиоцитозы" (гистиоцитарные синдромы). В 1987 г. Международное общество по изучению гистиоцитозов предложило следующую рабочую классификацию [37].

- Класс I Гистиоцитозы из антигенпрезентирующих гистиоцитов: ГКЛ.
- Класс II Гистиоцитозы из обычных макрофагов: семейный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз; ассоциированный с инфекциями гемофагоцитарный синдром; синусовый гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией.
- Класс III Злокачественные гистиоцитарные заболевания: злокачественный гистиоцитоз; истинная гистиоцитарная лимфома.

Классификация отражает концепцию о существовании двух основных в функциональном отношении популяций гистиоцитов: антиген-презентирующие гистиоциты (дендритические клетки лимфатических узлов и лангергансовы клетки кожи), участвующие в запуске иммунного ответа, и антиген-перерабатывающие гистиоциты (обычные тканевые макрофаги), выполняющие собственно фагоцитоз. Патогномичным признаком и основным элементом гранулемных формаций при гистиоцитозе Х является клетка, морфологически очень схожая с нормальной клеткой Лангерганса. Цитохимические, иммуноцитологические и ультраструктурные исследования показывают, что эти две клетки идентичны по своим ныне известным маркерам [11, 12, 27]. Все это послужило основой сделанного в 1985 г. на съезде в Филадельфии предложения заменить термин "гистиоцитоз Х" термином "гистиоцитоз из клеток Лангерганса". Таким образом, ГКЛ включает и заменяет термины "болезнь Леттерера—Зиве", "синдром Хенда—Шюллера—Крисчена", "эозинофильная гранулема", "врожденный самовылечивающийся гистиоцитоз".

Эпидемиология. По данным разных авторов, ГКЛ встречается с частотой 0,2-2,0 случая на 100 000 детей в год. По нашим данным, частота ГКЛ в Москве и Московской области в 1987-1992 гг. варьировала в пределах 0,12-0,66 случая на 100 000 детей. Заболевание встречается у людей любого возраста. Существует связь между возрастом и клиническими проявлениями ГКЛ. Так, у детей моложе 3 лет бывает в основном генерализованная форма с острым или подострым течением (то, что раньше описывалось как болезнь Леттерера—Зиве и синдром Хенда—Шюллера—Крисчена) и нередко с неблагоприятным исходом. У больных в возрасте 3-7 лет тоже встречаются формы с полисистемным поражением, но не наблюдается органной дисфункции и чаще бывают случаи с изолированным поражением костной системы. После 7 лет отмечены преимущественно формы с изолированным поражением одной системы (кости, лимфатические узлы, легкие, кожа).