

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. Berezniy, 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 X" [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 X 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 X" 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).

**Этиология и патогенез.** Хотя "икс" исчез из названия заболевания, он остается в его этиологии и патогенезе. В настоящее время, несмотря на множество противоречий, авторы сходятся во мнении, что ГКЛ—заболевание незлокачественное, скорее всего реактивное [10, 12]. Хотя не выявлено грубого дефекта иммунной системы, а изменения иммунологических показателей непостоянны и различны у разных пациентов, считается, что ГКЛ связан с нарушением регуляции иммунных процессов [21, 28]. Допускают вирусную этиологию заболевания, но прямых подтверждений этой гипотезы пока не найдено. В последнее время ведется активное изучение различных цитокинов, участвующих во взаимодействиях макрофагов и Т-лимфоцитов. Так, например, клетки Лангерганса при ГКЛ экспрессируют рецепторы к  $\gamma$ -интерферону и интерлейкину-2 [5]. Они секретируют и цитокины, интерлейкин-1 и простагландин E2 [3], которые опосредуют некоторые клинические проявления заболевания (лихорадка, остеолизис, повышение проницаемости сосудов, синтез белков острой фазы и т.д.).

**Клиника.** Клиническая картина ГКЛ очень полиморфна. Классические описания болезни Леттерера—Зиве и синдрома Хенда—Шюллера—Крисчена [15, 32] не охватывают весь спектр клинических симптомов, с которыми клиницист может встретиться у больных ГКЛ, хотя во многом перекрывают друг друга. Клиническая картина варьирует от генерализованного процесса с поражением всех основных систем организма и фульминантным течением до единичных бессимптомных очагов поражения костей. Ниже приводятся основные, наиболее часто встречающиеся проявления заболевания.

Во многих случаях заболевание начинается с неспецифических проявлений (лихорадка, нарушение аппетита, беспокойство, нарушение сна), особенно у детей 1-го года жизни.

**Костная система.** Встречаются как единичные, так и множественные очаги литической костной деструкции. Наиболее часто поражаются кости черепа, тазовые кости, бедренная кость, позвонки, нижняя челюсть. Практически никогда не затронуты кости кисти и стопы. При всех костных поражениях может быть болевой синдром. В зависимости от локализации процесса возможны гноетечение из уха, расшатывание и выпадение зубов, нарушение осанки и походки, патологические переломы трубчатых костей.

**Кожа.** Кожные проявления при ГКЛ считаются достаточно типичными. Однако они очень полиморфны, их выраженность варьирует, и нередко больные длительно наблюдаются с диагнозами себорейного дерматита, экземы, кандидоза, пиодермии. Сыпь может быть ограниченной и генерализованной. Чаще всего она отмечается на коже туловища, волосистой части головы и в естественных складках. Типичная сыпь папулезная, папулы красные или желто-коричневые, часто с геморрагическим компонентом и корочками. Сыпь может иметь себорейный характер или изъязвляться. В некоторых случаях (у детей более старшего возраста) сыпь состоит из единичных ксантом, которые спонтанно исчезают. У девочек бывает упорный вульвовагинит как единственное проявление заболевания (в старшем

возрасте) или как часть клинической картины. Поражение слизистых оболочек полости рта может иметь вид стоматита или гиперплазии десен.

**Лимфатические узлы.** Умеренная генерализованная лимфаденопатия обычно встречается при полисистемных формах и не является ведущей в клинике заболевания. Реже вовлекаются регионарные лимфатические узлы по соседству с очагами костного или мягкотканного поражения. Изолированное поражение лимфатических узлов — исключительная редкость.

**Кроветворение.** Нарушение гемопоэза при ГКЛ становится результатом гиперспленизма, гистиоцитарной инфильтрации костного мозга или цитокриновой миелосупрессии (самостоятельное значение каждой из этих причин пока не изучено). Выявляют анемию и/или тромбоцитопению либо панцитопению с соответствующей симптоматикой.

**Печень.** Увеличение печени наблюдается в 30 — 70% случаев генерализованных форм. Для прогноза имеют большее значение признаки печеночной дисфункции (гипопротеинемия с гипоальбуминемией, гипофибриногенемия, отеки, асцит, гипербилирубинемия).

**Селезенка.** Увеличение селезенки при ГКЛ встречается в 20 — 30% случаев. Ее влияние на прогноз заболевания не установлено.

**Легкие.** Изолированное поражение легких бывает только у взрослых, у детей это часть генерализованного процесса. Клинически отмечают респираторную дисфункцию (кашель, одышка, изменения на респирограмме по рестриктивному типу). Ранние изменения на рентгенограмме представлены диффузными мелкоочаговыми инфильтратами, а более отсроченные описывают как "пчелиные соты". Возможны буллезные изменения со спонтанным пневмотораксом.

**Желудочно-кишечный тракт.** Поражение пищеварительного тракта встречается относительно редко и становится результатом инфильтрации гистиоцитами подслизистого слоя кишечника. Проявляется диареей различной выраженности с синдромом мальабсорбции и часто ошибочно расценивается как дисбактериоз или кишечная инфекция.

**Эндокринная система.** ГКЛ является одной из немногих причин несахарного диабета. Он может быть первым проявлением ГКЛ, развиваться в ходе заболевания или даже на фоне полной ремиссии по остальным органам. В целом несахарный диабет встречается приблизительно в 15% случаев [2, 9] и сопровождается полидипсией и полиурией. Из-за дефицита соматотропного гормона у некоторых пациентов задержан рост. Исключительно редко бывает гипогонадизм с задержкой полового развития.

**Центральная нервная система.** Поражения головного мозга встречаются редко. Клинически они проявляются мозжечковой дисфункцией (атаксия, интенционный тремор), иногда пирамидными расстройствами или судорогами.

**Поражения уха.** Чаще всего встречается наружный отит с мацерацией кожи наружного слухового прохода и гнойным отделяемым. Средний отит обычно сочетается с поражением височной кости. Снижение или полная потеря слуха отмечены в единичных случаях.

Обобщенно можно сказать, что при ГКЛ может поражаться любой орган, так как клетки ММС встречаются почти во всех органах и тканях. Клинические проявления могут очень сильно варьировать и по-разному сочетаться.

Мысль о ГКЛ должна возникать во всех случаях заболеваний с костными дефектами, при упорных, рецидивирующих гнойных отитах, упорных, резистентных к терапии себорейных и других дерматитах (особенно когда они имеют геморрагический компонент и сочетаются с гепатоспленомегалией), при гепатоспленомегалии, длительной и упорной лихорадке без видимой причины.

**Диагностика.** основополагающим в диагностике ГКЛ является исследование морфологического субстрата пораженных органов. Критерии диагностики ГКЛ разработаны морфологами международного общества [37]. Так как предлагаемые методики доступны не всем клиникам, установлены 3 уровня достоверности диагноза:

Уровень верификации	Критерии
Предположительный	Характерная картина морфологического субстрата при световой микроскопии
Подтвержденный	Данные морфологического исследования подкреплены 2 или более из следующих признаков: позитивная окраска на АТФазу, S-100 белок, $\alpha$ -D-маннозидазу, специфическое связывание арахинового лектина
Заключительный	Обнаружение гранул Бирбека в клетках морфологического субстрата при электронной микроскопии и/или выявление CD1a (ОКТ6) антигена на их поверхности при иммуногистологическом исследовании

**Лабораторное и инструментальное обследование.** С целью унификации клинической оценки пациентов с ГКЛ Международным обществом гистиоцитологов разработан комплекс обязательных исследований и исследований, которые выполняются по показаниям [38].

Исследования, которые выполняются всем пациентам с ГКЛ: общий анализ крови (+ ретикулоциты, тромбоциты, СОЭ); печеночные тесты (АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ, ЛДГ и ее фракции); общий белок и белковые фракции; коагуляционные тесты (протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген); амилаза сыворотки; УЗИ органов брюшной полости; рентгенография грудной клетки (в 2 проекциях); рентгенография всех костей скелета; измерение осмолярности мочи до и после ночного ограничения питья. Все исследования, за исключением 2 последних, выполняются ежемесячно при начальных изменениях и 1 раз в 6 мес при их отсутствии. Рентгенография скелета повторяется только при наличии костных дефектов через 6 мес. Осмолярность мочи рекомендуется измерять 1 раз в 6 мес.

Исследования, которые выполняются только по показаниям: пункция и трепанобиопсия костного мозга (анемия, лейкопения, тромбоцитопения) — 1 раз в 6 мес; функциональное исследование легких (изменения на рентгенограмме грудной клетки, одышка, втяжение межреберий) — 1 раз в 6 мес; бронхоальвеолярный лаваж с возможной трансбронхиальной биопсией легкого (изменения

на рентгенограмме у пациентов, которым назначена химиотерапия для исключения оппортунистической инфекции); биопсия печени (дисфункция печени, включая гипопротсинемия, у пациентов с разрешившимися другими признаками болезни); ЯМР или КТ головного мозга (гормональные и неврологические нарушения, нарушение зрения) — 1 раз в 6 мес; эндокринологическое обследование (задержка роста, несахарный диабет и др.); консультация ЛОР-врача + аудио-грамма (отделяемое из ушей, нарушения слуха) — 1 раз в 6 мес.

**Стратификация процесса.** Доброкачественная природа опухоли, отсутствие метастазов и особенности течения ГКЛ делают существующие онкологические классификации непригодными для стратификации заболевания. Оценка в баллах, отражающая число пораженных органов, тоже имеет минусы, так как не связана напрямую с прогнозом заболевания. Трудности в отношении стратификации ГКЛ сохраняются, пока не будут выявлены основные прогностические факторы и не выяснится окончательно его природа. На настоящий момент принято разделение заболевания на моносистемное и полисистемное, положенное в основу международного исследования LCH-1 (Langerhans Cell Histiocytosis — 1-st International study). Особое значение имеет выделение пациентов с органной дисфункцией в отдельную группу, так как именно органная дисфункция имеет ведущую прогностическую значимость [13, 17, 19, 25].

**Моносистемная форма:** с монофокальным поражением (поражение одной кости; изолированное поражение кожи; поражение одного лимфатического узла); с полифокальным поражением (поражение нескольких костей; поражение нескольких лимфатических узлов).

**Полисистемная форма:** без органной дисфункции; с органной дисфункцией.

Критерии органной дисфункции описаны М. Lahey [19, 20] и применяются всеми исследователями без изменений.

**Лечение ГКЛ. Терапия моносистемной формы.** При изолированном поражении лимфатических узлов достаточно их хирургического удаления. Изолированное поражение кожи не требует лечения, если по всем критериям заболевание соответствует "врожденному самовывлечивающемуся гистиоцитозу" (новорожденные с поражением кожи в виде узелков), а в остальных случаях показано лечение преднизолоном в дозе 1 мг/(кг·сут) в течение 14 дней. Дальнейшая терапия зависит от полученного эффекта. При монофокальном поражении костной системы показания к терапии устанавливаются с учетом наличия болевого синдрома или нарушения двигательных функций, наличия или отсутствия рентгенологических признаков восстановления костной ткани, локализации очага и риска инвалидизации. Вид терапевтического воздействия зависит от локализации дефекта и возраста пациента. Биопсия и/или выскабливание остаются методами выбора при небольших очагах деструкции в костях, не несущих большой нагрузки. При более обширных очагах, а также в местах, где выскабливание может привести к недопустимому ослаблению кости, рекомендуется трепанобиопсия с введением в очаг 100 — 150 мг депо-метилпреднизолона (методику введения и способ обезболивания см. [8]). Облуче-

ние проводится с учетом возраста при неэффективности первых 2 способов терапии или в случаях поражения, труднодоступного для хирургического вмешательства. Рекомендованная суммарная доза облучения 500—600 Рад [31, 33]. При полифокальном поражении костной системы вопрос о терапии решается в зависимости от тех же факторов. При необходимости лечения методом выбора является химиотерапия (монокимиотерапия). Среди используемых препаратов (винкристин, винбластин, вепезид) винбластин показал себя наиболее эффективным и наименее токсичным. Обычная схема введения: 6 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю в течение 6 мес.

*Терапия полисистемной формы ГКЛ.* Исследователи единодушны в том, что всем пациентам с полисистемной формой показана системная химиотерапия (хотя даже в этом отношении есть исключение [26]). По всем остальным вопросам (моно- или полихимиотерапия; выбор препаратов; длительность лечения) мнения сильно расходятся. В опубликованных работах даны результаты программ с различными подходами и критериями подбора пациентов и различными схемами лечения [7, 13, 14, 16, 18, 30]. В некоторых обзорных статьях подчеркивается отсутствие преимуществ полихимиотерапии перед монокимиотерапией [18, 26, 29, 35]. Эти взгляды вместе с особенностями течения и природы заболевания привели к изменению стратегии терапии со строгим учетом соотношения риска и пользы. На вопрос об эффективности монотерапии при полисистемной форме ГКЛ и преимуществе одного из двух наиболее эффективных препаратов (винбластин и вепезид) должно ответить международное исследование LCN-1. В последнее время сообщается о хороших результатах применения вепезида при резистентности к другим препаратам. Однако существуют опасения по поводу более высокого риска вторичных опухолей при применении вепезида. Нельзя забывать, что пока еще не проведена достаточно полная оценка эффективности и побочного действия некоторых старых схем. Неплохие результаты были получены при применении различных схем лечения, включающих кортикостероиды, винкристин, винбластин, метотрексат, циклофосфамид, цитозар, адриамицин, 6-меркаптопурин [10, 14, 16, 34—36]. Во многих клиниках России и по настоящее время для лечения ГКЛ используют схемы ЦОП и ЦОПП (циклофосфан, онковин, преднизолон соответственно с прокарбазином или без него). Необходимо изучить их эффективность, побочные действия и рассмотреть случаи возникновения вторичных опухолей прежде чем полностью расстаться с ними. При полисистемном ГКЛ с органной дисфункцией мы применяем схему протокола DAL-NX-90, так как пока лучшие в мире результаты были достигнуты по протоколу DAL-NX-83, предложенному той же группой исследователей [13]. У пациентов без органной дисфункции мы придерживаемся того же протокола, поскольку раннее проведение химиотерапии при диссеминированном поражении уменьшает продолжительность болезни, снижает частоту отдаленных последствий и хронизации процесса [13]. В связи с биологическими особенностями ГКЛ эта концепция требует дальнейшей проверки

и внимательного анализа. Существует предположение, что интенсивная химиотерапия у детей раннего возраста с полисистемной формой предупреждает развитие органной дисфункции. Если оно подтвердится, то данный подход будет принят однозначно. Относительно альтернативных методов терапии можно отметить, что лечение препаратами тимуса при проведении контролируемых исследований [6] не показало его высокой эффективности [28]. Появляются данные об успешном применении новых препаратов в лечении ГКЛ (интерферон, циклоспорин), хотя и в единичных случаях [1, 4, 24]. Неудовлетворительные результаты лечения больных с полисистемным поражением и органной дисфункцией обосновывают поиск новых схем лечения стандартными препаратами и лекарств, принципиально иных по механизму действия.

В заключение нужно подчеркнуть, что пока нет убедительных данных о преимуществах какой-либо одной схемы лечения перед другими. Можно рекомендовать пользоваться описанными выше принципами выбора терапии, так как они испытаны временем и проверены многими исследователями мира. Дело каждой клиники выбрать конкретную схему. На примере других заболеваний можно с уверенностью утверждать, что программное, стандартизованное лечение (особенно при кооперированной работе нескольких клиник) дает возможность быстрее оценить преимущества и недостатки выбранной концепции и улучшить результаты терапии. В Институте детской гематологии Минздрава РФ заканчивается разработка исследовательского протокола по ГКЛ с соблюдением всех требований и рекомендаций общества гистиоцитологов. Для участия в кооперированном исследовании приглашаются все клиники, занимающиеся обследованием и лечением пациентов с ГКЛ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лукина Е.А. и др. //Гематол. и трансфузиол.— 1990.— № 9.— С. 10—14.
2. Махонина Л.А. и др. //Педиатрия.— 1992.— № 2.— С. 20—24.
3. Arenzana-Seisdedos F. et al. //J. clin. Invest.— 1986.— Vol. 77.— P. 326—329.
4. Arico M. //Blood.— 1991.— Vol. 78.— P. 3107.
5. Barbey S. et al. //Pediat. Path.— 1987.— Vol. 7.— P. 569—574.
6. Ceci A. et al. //Med. pediat. Oncol.— 1988.— Vol. 16.— P. 111—115.
7. Ceci A. et al. //Ibid.— 1993.— Vol. 21.— P. 259—264.
8. Cohen M. et al. //Radiology.— 1980.— Vol. 136.— P. 289.
9. Dungar D. et al. //New Engl. J. Med.— 1989.— Vol. 321, № 17.— P. 1157—1162.
10. Egeler R.M. et al. //Med. pediat. Oncol.— 1993.— Vol. 21.— P. 265—270.
11. Favara B.E. //Amer. J. pediat. Hemat./Oncol.— 1981.— Vol. 3.— P. 45.
12. Favara B.E. //Semin. Oncol.— 1991.— Vol. 18.— P. 3—7.
13. Gadner H., Heitger A. et al. //Klin. Padiat.— 1987.— Bd 199.— S. 173.
14. Greenberger J.S. et al. //Medicine (Baltimore).— 1981.— Vol. 60.— P. 311—338.
15. Hand A. //Amer. J. med. Sci.— 1921.— Vol. 162.— P. 509—515.
16. Jones S. et al. //Cancer (Philad.).— 1974.— Vol. 34.— P. 1011—1017.
17. Komp D. et al. //New Engl. J. Med.— 1987.— Vol. 316.— P. 747—748.
18. Lahey M.E. //J. Pediat.— 1975.— Vol. 87.— P. 179—183.
19. Lahey M.E. //Ibid.— P. 184—189.

20. Lahey M.E. //Amer. J. pediat. Hemat./Oncol.— 1981.— Vol. 3.— P. 57 — 59.
21. Leikin S.L. //Hemat./Oncol. Clin. N. Amer.— 1987.— Vol. 1.— P. 49 — 61.
22. Lichtenstein L., Jaffa H.L. //Amer. J. Path.— 1940.— Vol. 16.— P. 595 — 604.
23. Lichtenstein L. //Arch. Path. — 1953.— Vol. 56.— P. 84 — 102.
24. Mahmoud H.H. et al. //Blood.— 1991.— Vol. 77.— P. 721 — 725.
25. Matus-Ridley et al. //Med. pediat. Oncol.— 1983.— Vol. 11.— P. 99 — 105.
26. McLelland J. et. al //Arch. Dis. Child.— 1990.— Vol. 65.— P. 301 — 303.
27. Nezelof C. et al. //Biomedicine.— 1973.— Vol. 18.— P. 365 — 371.
28. Osband M.E. et al. //New Engl. J. Med. — 1981.— Vol. 304.— P. 146 — 153.
29. Pritchard J. //Clin. exp. Derm.— 1979.— Vol.— 4.— P. 421.
30. Rancy R., D'Angio G.J. //Med. pediat. Oncol.— 1989.— Vol. 17.— P. 20 — 28.
31. Richter M.P., D'Angio G.J. //Amer. J. peiat Hemat. /Oncol.— 1981.— Vol. 3.— P. 161 — 163.
32. Siwe S. //Z. Kinderheilk.— 1933.— Bd 55.— S. 212 — 247.
33. Smith D.G. et al. //Radiology.— 1973.— Vol. 106.— P. 419 — 422.
34. Starling K.A. et al. //Amer. J. Dis. Child.— 1972.— Vol. 123.— P. 105 — 110.
35. Starling K.A. //Hemat./Oncol. Clin. N. Amer.— 1987.— Vol. 1.— P. 119 — 122.
36. Starling K.A. //Amer. J. pediat. Hemat./Oncol.— 1981.— Vol. 3.— P. 157 — 163.
37. Writing Group of Histiocyte Society //Lancet.— 1987.— Vol. 1.— P. 208.
38. Writing Group of Histiocyte Society //Med. pediat. Oncol.— 1989.— Vol. 17., № 6.— P. 492 — 495.

#### LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS: CURRENT VIEWS ON NOMENCLATURE, DIAGNOSIS AND TREATMENT

M.L. Minkov, A.G. Romyantsev

The paper is a review of new insights on Langerhans cell histiocytosis. A working classification and guidelines for clinical and laboratory evaluation established by Histiocyte Society are presented. A detailed description of the most characteristic clinical features as well as reference on the less frequent symptoms of the disease are presented. General approaches to management of patients with single-system and multisystem involvement and current therapeutic controversies are discussed.

© С.Т. ВЕТРИЛЭ, С.В. КОЛЕСОВ, 1994

С.Т. Ветрилэ, С.В. Колесов

#### НАРУШЕНИЕ ПОДВИЖНОСТИ ВЕРХНЕЙШЕГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

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

Статья основана на анализе 185 случаев нарушения подвижности верхнешейного отдела позвоночника. Предложена классификация нестабильности и гипомобильности краниовертебрального сегмента по этиологическому признаку, механизму, а также степени выраженности нарушения подвижности. Описаны клинические проявления нестабильности и гипомобильности. Разработаны четкие критерии диагностики, проводимой с использованием функциональной рентгенографии шейного отдела и функциональной компьютерной томографии сегментов С1 — С2 и С0 — С1. Изучено состояние кровообращения в системе позвоночных артерий при данной патологии. Уточнены показания к оперативному и консервативному лечению.

В отечественной и зарубежной литературе сравнительно немного работ, посвященных нарушению подвижности верхнешейного отдела позвоночника. В основном описываются застарелые

травматические повреждения костных структур, переломы зубовидного отростка, повреждения поперечной связки, аномалии развития [5—7], в единичных работах рассматривается нестабильность данного отдела при системных заболеваниях [2], ревматоидном артрите [6], натальных повреждениях [7].

Краниовертебральная патология приводит к целому комплексу вторичных нарушений функции спинного и головного мозга, проходимости позвоночных артерий, ликвородинамических путей, снижению зрения, слуха и др.

Как известно, краниовертебральный сегмент состоит из атлантоокипитального и атлантоаксиального сочленений. Стабильность его обеспечивается соответствующей формой суставных поверхностей и сложно организованным связочным аппаратом. В этом сегменте совершается около 50% всего объема движений шейного отдела позвоночника [1, 5]. В атлантоокипитальном суставе осуществляются флексиионо-экстензионные движения и отсутствуют ротационные. В атлантоаксиальном суставе в большей степени происходит ротация и в меньшей — флексия и экстензия.

Нарушение подвижности верхнешейного отдела позвоночника может проявляться в виде нестабильности (патологической подвижности позвонков относительно друг друга) или в виде гипомобильности (резкого уменьшения амплитуды движений в верхнешейном отделе). Необходимо отметить, что до настоящего времени нет четких критериев диагностики нестабильности и гипомобильности. Нет также единства мнений в вопросах лечения нестабильности: одни авторы придерживаются консервативных методов, другие предпочитают оперативные.

Мы наблюдали 185 больных в возрасте от 2,5 до 16 лет с различными видами и формами нарушения подвижности верхнешейного отдела позвоночника.

Для диагностики этих нарушений использовали функциональную рентгенографию шейного отдела позвоночника, специальную укладку (через открытый рот) для выполнения снимков атлантоаксиального сочленения, функциональную компьютерную томографию (ФКТ) атлантоокипитального и атлантоаксиального суставов, ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) позвоночных артерий, рео- и эхоэнцефалографию.

По этиологическому признаку мы выделяем четыре формы нарушения подвижности верхнешейного отдела позвоночника: 1) посттравматическую, 2) диспластическую, 3) ревматоидную, 4) при системных заболеваниях.

В зависимости от механизма нарушений подвижности различаем три их вида: 1) атлантоокипитальный — а) ротационный, б) флексиионо-экстензионный, в) сочетанный; 2) атлантоаксиальный — а) ротационный, б) флексиионо-экстензионный, в) сочетанный; 3) комбинированный.

Кроме того, выделяем разные степени нестабильности и гипомобильности. Атлантоокипитальная нестабильность делится на три степени: флексиионо-экстензионная — в зависимости от колебания точки на скате затылочной кости (I степень — 2 — 4 мм, II степень — 4 — 6 мм, III степень — более 6 мм), ротационная — в зависимости от величины угла ротации (I степень —