



# КИФОСКОЛИОЗ, ВЫЗВАННЫЙ ЛИМФАНГИОГЕННЫМ ВАРИАНТОМ БОЛЕЗНИ ГОРХЕМА – СТАУТА С ПОРАЖЕНИЕМ ОСЕВОГО СКЕЛЕТА

А.Ю. Мушкин<sup>1,2</sup>, И.А. Комолкин<sup>1,3</sup>, М.М. Костик<sup>3</sup>, Д.Б. Маламашин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Клиническое наблюдение лимфангиогенного варианта спонтанного остеолизиса (болезни Горхема), протекающего с массивным разрушением реберного каркаса и прогрессирующей кифосколиотической деформацией, у ребенка. На фоне терапии ингибиторами остеокластов в результате этапного хирургического лечения достигнута коррекция деформации и улучшено качество жизни. Прогноз остается неясным из-за возможности прогрессирования остеолизиса.

**Ключевые слова:** спонтанный остеолизис, дети, болезнь Горхема – Стаута, GSD, хилоторакс, кифосколиоз, ингибиторы остеокластов.

KYPHOSCOLIOSIS CAUSED BY LYMPHANGIOGENIC FORM OF GORHAM – STOUT DISEASE WITH AXIAL SKELETAL LESION

A.Yu. Mushkin<sup>1,2</sup>, I.A. Komolkin<sup>1,3</sup>, M.M. Kostik<sup>3</sup>, D.B. Malamashin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Mechnikov North-West State Medical University, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

The paper presents a clinical observation of a child with lymphangiogenic form of spontaneous osteolysis (Gorham – Stout disease) associated with massive destruction of the rib cage and progressive kyphoscoliotic deformity. Staged surgical treatment under the therapy with osteoclast inhibitors resulted in the deformity correction and significant improvement in the quality of life. The prognosis remains unclear due to the risk of osteolysis progression.

**Key Words:** spontaneous osteolysis, children, Gorham-Stout disease, GSD, hylothorax, kyphoscoliosis, osteoclast inhibitors.

Please cite this paper as: Mushkin AYU, Komolkin IA, Kostik MM, Malamashin DB. Kyphoscoliosis caused by lymphangiogenic form of Gorham – Stout disease with axial skeletal lesion. Hir. Pozvonoc. 2017;14(2):70–75. In Russian. DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2017.2.70-75>.

Для цитирования: Мушкин А.Ю., Комолкин И.А., Костик М.М., Маламашин Д.Б. Кифосколиоз, вызванный лимфангиогенным вариантом болезни Горхема – Стаута с поражением осевого скелета // Хирургия позвоночника. 2017. Т. 14. № 2. С. 70–75.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2017.2.70-75>.

Благодаря прогрессу медицинской науки многие редкие заболевания скелета становятся более понятными, а посвященные им публикации все чаще выходят за рамки простого описания патологии: появляется возможность не только пассивно наблюдать за естественным течением таких болезней, но и оценивать эффект селективной терапии, обеспечивающей если не излечение, то хотя бы их

торможение. Вместе с тем ортопедические осложнения таких заболеваний являются самостоятельной серьезной лечебной проблемой.

Несколько лет назад группа исследователей, в составе которой был и один из авторов статьи, опубликовала обзор данных литературы и собственное клиническое наблюдение поражения позвоночника при гемангиогенном варианте спон-

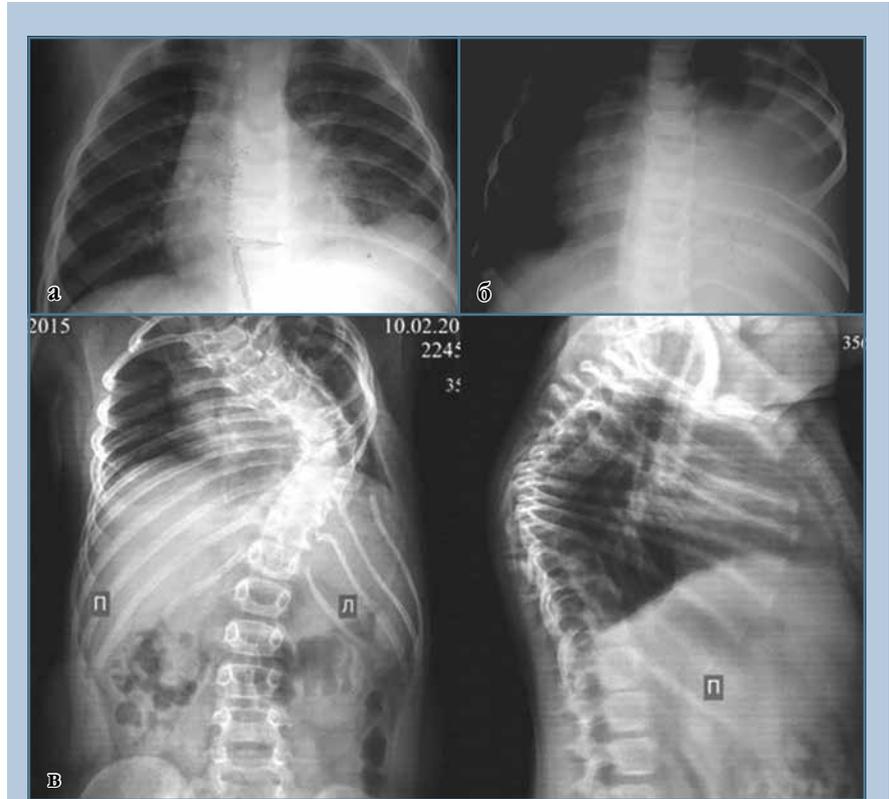
танного остеолизиса, или болезни Горхема – Стаута (Gorham – Stout disease, GSD) [1]. Эмболизация сосудов позволила купировать болевой синдром и отказаться от активных хирургических манипуляций у девочки 14 лет, а последующее таргетное лечение ингибиторами остеокластов на протяжении трех лет говорит о стойкой стабилизации процесса и его бессимптомном течении.

Особенностью нового клинического наблюдения является лимфангиогенное поражение осевого скелета при GSD, протекавшее с массивным вовлечением в процесс позвоночника и грудной клетки.

Пациент С., 8 лет, поступил в детскую хирургическую клинику Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии (СПбНИИФ) с жалобами на деформацию позвоночника и грудной клетки. Ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне гестационного пиелонефрита, анемии. Перинатальный период без особенностей (первые роды на сроке 40 недель, вес при рождении 3410 г, длина 53 см, привит), развитие соответствовало возрасту, по крайней мере до 1,5 лет, но за это время пациент несколько раз перенес ОРВИ, осложненные обструктивным синдромом.

Поводом обращения к детскому хирургу в возрасте 1 года 8 мес. (30.09.2009 г.) явилась обнаруженная при рентгенографии на фоне очередной ОРВИ патология, расцененная как гипоплазия VII ребра слева. При рентгенологическом контроле через 4 мес. (13.01.2010 г.) гипоплазия VII ребра слева визуализирована более четко, отмечены обогащение легочного рисунка, уменьшение объема левого легочного поля, нарушение структурности корня левого легкого и реакция паракостальной левой плевры, классифицированные как выпот в плевральной полости.

На фоне ухудшения общего состояния с явлениями ОРВИ и обструктивным синдромом ребенок госпитализирован в отделение пульмонологии детской республиканской больницы по месту жительства, где сначала диагностирован левосторонний плеврит, а затем – спонтанный хилоторакс слева (рис. 1а, б). Патология грудной клетки расценена как синдром Поланда с гипоплазией VI–VII–VIII ребер слева на фоне синдрома Элерса – Данлоса IV типа (генетическое исследование не проводилось, в качестве диагностических критериев, по-видимому, отмечены сколиоз I–II ст., недостаточность митрального и трикуспидально-



**Рис. 1**

Обзорные рентгенограммы грудной клетки пациента С. в возрасте 1 года 7 мес. (а), 3 лет (б) и позвоночника в 7,5 года (в): исходно выявляемая нечеткость контура VII ребра слева (а) в последующем реализуется его полным исчезновением, истончением VII и IX ребер с левосторонним хилотораксом (б), с развитием тяжелой комбинированной деформации с вершиной на Th<sub>6</sub> (в) – левосторонняя сколиотическая дуга Th<sub>3</sub>–Th<sub>11</sub> – 88°, грудной кифоз Th<sub>4</sub>–Th<sub>8</sub> – 83°

го клапанов I ст., ложные хорды левого желудочка).

На фоне прогрессирующего ухудшения состояния и нарастания хилоторакса после неэффективного дренирования плевральной полости слева (13.01.2011 г.) из торакотомического доступа осуществлены ревизия грудной полости и перевязка грудного лимфатического протока слева (26.01.2011 г.), еще через 2 мес. – торакотомия, перевязка грудного лимфатического протока справа (04.03.2011 г.). Проводили антибактериальную терапию. При контрольном обследовании, по данным УЗИ плевральных полостей (03.05.2011 г.), имелись признаки наличия жидкости справа (не менее

121 мл) и слева (до 8 мл). От дальнейшего лечения мать ребенка отказалась.

В дальнейшем с жалобами на деформацию позвоночника и грудной клетки обратились к ортопеду по месту жительства, ребенок был госпитализирован в несколько федеральных лечебных учреждений. Гиперфиксации радиофармпрепаратами при остеосцинтиграфии не зафиксировано, на спондилограммах (29.12.2014 г.) выявлена кифосколиотическая деформация с левосторонней сколиотической дугой 88° и кифозом 83° с вершиной на Th<sub>6</sub>. Патология расценена как лимфангиогенный вариант болезни Горхема – Стаута с прогрессирующей деструкцией (рассасыванием) ребер и нарастающим кифосколиозом (рис. 1в). Междисципли-

**Рис. 2**

3D-КТ позвоночника и грудной клетки (а) и внешний вид пациента С. (б) в возрасте 7,5 лет: тотальное рассасывание VI–VII–VIII ребер слева, деформация позвоночника, резко выраженное нарушение баланса тела во фронтальной плоскости, для поддержания вертикального положения ребенок вынужден наклонять голову влево

нарный консилиум принял решение о введении ингибиторов остеокластов и последующей операции. Провели два курса препаратов памидроновой кислоты («Памидронат медак») в дозе 30 мг в течение 3 дней (90 мг на цикл) с повтором через 3 мес., на фоне которых нарастания остеолитических изменений не отмечено, однако выявлено прогрессирующее деформирование позвоночника.

В марте 2015 г. пациент поступил в детскую хирургическую клинику СПбНИИФ с диагнозом «синдром Горхема – Стаута (лимфангиогенный остеолитизис)» для операции. Осложнения: остеолитизис VI–VII–VIII ребер слева; прогрессирующий левосторонний груднопоясничный кифосколиоз IV ст.» (рис. 1, 2). Резко выраженное нарушение баланса тела во фронтальной плоскости: для сохранения вертикального положения тела мальчик вынужден резко наклонять голову влево. Адаптационные возможности резко снижены, с трудом ходит несколько минут в пределах отделения. Из-за асимметричного нарушения каркасности грудной клетки на фоне проградентного лизи-

са VI–VII–VIII ребер слева, что является противопоказанием к корсетному лечению и торакопластике, а также высокого возрастного потенциала роста решено провести паллиативную операцию – заднюю одностороннюю инструментальную фиксацию позвоночника системой, допускающей коррекцию в динамике. Операция выполнена 09.04.2015 г. (рис. 3а).

1. Задняя инструментальная гибридная коррекция груднопоясничного отдела позвоночника транспедикулярной фиксацией с коннектором типа Domino (инструментарий CD «Horizon Legasy 4,5») и субламинарной 3-уровневой фиксацией по Luque в субапикальных отделах.

2. Открытая биопсия мягких тканей задней поверхности левой половины грудной клетки (в зоне резорбированных ребер).

Во время операции при попытке выделить дуги позвонков на вершине деформации последние оказались резко порозными, непригодными для использования каких-либо опорных элементов.

Гистологическое заключение исследования операционного материала: мягкая ткань типичного строения. Повышения уровня VEGF (vessel endothelial growth factor) не выявили.

На протяжении года под наблюдением кардиоревматологов ребенок получил четыре курса терапии препаратами памидроновой кислоты.

В марте 2016 г. повторно госпитализирован для этапной коррекции деформации позвоночника. При поступлении субъективных жалоб нет, состояние ребенка удовлетворительное. Несмотря на сниженную толерантность к нагрузке, отмечается значительное увеличение адаптационных возможностей: мальчик ходит практически без ограничений. Местно: умеренная диспропорция телосложения, в том числе деформация грудной клетки и грудного отдела позвоночника. Гипертрофические послеоперационные рубцы. Нижние конечности  $D < S$  на 1,0 см, активные и пассивные движения в суставах в полном объеме, безболезненные.

Этапная коррекция сколиотической деформации: дистракция в системе Domino выполнена 04.03.2016 г. (рис. 3б). Послеоперационное течение гладкое. Рана зажила первичным натяжением. В течение 10 мес. по месту жительства продолжали терапию ингибиторами остеокластов, за это время вырос на 6 см, при рентгенологическом контроле признаков продолженного остеолита не отмечено, планируется этапный перемонтаж задних металлоконструкций.

### Обсуждение

Основные данные о современной трактовке болезни Горхема описаны в журнале «Хирургия позвоночника» несколько лет назад [1]. Это редкое заболевание, обычно ограниченное по локализации зоной спонтанного рассасывания кости(-ей) [4], в основе которого лежит гиперпродукция VEGF, приводящая к неконтролируемой пролиферации клеток эндотелия сосудов (кровеных и/или лимфатических) с постепенным замещением костной ткани соединительной, что сопровождается резорбцией кости на фоне увеличения притока крови или лимфы,

изменения pH тканей и других каскадных механизмов. При этом отсутствие подтверждения гиперпродукции VEGF в нашем наблюдении не противоречит диагнозу: на разных этапах болезни и в разных тканях такой результат исследования вполне возможен [6, 8].

Клиника GSD вариабельна и имеет прямую зависимость от локализации и типа поражения [1]. Симптомы болезни неспецифичны, наиболее типична локальная боль, реже отек и нарушение функции пораженного отдела сегмента. Заболевание может протекать бессимптомно и манифестировать осложнениями: потерей зубов, патологическим переломом, неврологическим дефицитом и деформацией при поражении позвоночника [3, 8]. Дыхательная недостаточность (респираторный дистресс-синдром) обычно связана с развитием хилоторакса при поражении реберного каркаса и грудного лимфатического протока; относительно редко развитие слоновости с дилатацией регионарных лимфатических сосудов наблюдается при поражении периферических костей [5, 6].

Единого подхода к лечению пациентов с GSD на сегодняшний день нет,

выбор тактики зависит от тяжести и распространенности процесса.

Хирургические методы применяют при интраторакальных осложнениях (рецидивирующем или хроническом хилотораксе), требующих плеврэктоми, торакоцентеза, перевязки и/или эмболизации грудного протока [3, 8].

Ортопедохирургическое лечение обычно обусловлено потерей опорности конечностей, при этом стабилизацию и реконструкцию пораженных сегментов рекомендуют выполнять в стабильной фазе болезни, предвидя возможность прогрессирования остеолитизиса [3, 7, 8]. Поражение позвоночника при GSD не относится к частым, но и не является казуистическим (более 10 % наблюдений), однако вопросы его лечения в публикациях отдельно не представлены.

Известные из литературы данные о возможных вариантах медикаментозного лечения GSD (бисфосфонатами, генно-инженерными препаратами, интерфероном альфа-2 и т.д.), были обобщены ранее [1], но сам факт столь разнообразного подхода, скорее, свидетельствует о пробном характере терапии. В нашем наблюдении затормозившийся (остановившийся?) про-



**Рис. 3**

Этапные рентгенограммы позвоночника пациента С. непосредственно после односторонней задней инструментальной гибридной коррекции с коннектором типа Domino (инструментарий CD «Horizon Legasy 4,5») и 2-уровневой фиксации по Luque в субапикальных отделах (а) и выполненной через 10 мес. этапной дистракции (б): при этапном контроле, помимо сохранения коррекции и отсутствующих ребер, обращает на себя внимание нечеткость структуры апикальных позвонков при отсутствии резорбции кости вокруг нижних опорных винтов

цесс костной резорбции обусловлен применением селективных ингибиторов остеокластов, терапия которыми оказалась эффективной и будет продолжаться.

Что касается вертебрального синдрома, на наш взгляд, в ближайшие годы ситуация может развиваться в двух направлениях:

– мы сознательно не использовали для фиксации позвоночника истинные динамические системы типа VERTR, грубая кифотическая деформация

и непредсказуемое состояние каркаса грудной клетки являются прямым противопоказанием для этого: в случае сохранения опорности позвонков выше и ниже зоны резорбции этапный перемонтаж металлоконструкции, возможно, потребует укрепления позвоночника второй системой – на контрлатеральной стороне;

– если резорбция ребер и позвонков начнет прогрессировать, мы окажемся в достаточно сложной ситуации; будет ли в этом случае проблема решаться

хирургическим методом, путем ортезирования, внешней фиксации (HALO-relvic) или каким-либо другим способом, зависит от течения болезни.

Оставляем этот вопрос как для возможной дискуссии на страницах журнала, так и для анализа отдаленных результатов наблюдения.

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература/References

1. **Мушкин А.Ю., Евсеев В.А., Николаев Д.Г., Комиссаров М.И.** Редкий вариант ангиогенной деструкции позвонка у ребенка: случай болезни Горхема? // Хирургия позвоночника. 2014. № 4. С. 99–105. [Mushkin AYU, Evseev VA, Nikolaev DG, Komissarov MI. A rare variant of angiogenic vertebral body destruction in a child: Gorham's disease? Hir Pozvonoc. 2014;(4):99–105. In Russian].
2. **Оттева Э.Н., Кочерова Т.Ю., Шепичев Е.В.** Массивный остеолит – синдром Горхема – Стоута // Остеопороз и остеопатии. 2011. № 1. С. 27–32. [Otteva EN, Kocherova TYu, Shepichev EV. Massive osteolysis – Gorham-Stout syndrome. Osteoporoz i osteopatii. 2011;(1):27–32. In Russian].
3. **Поздеев А.П., Захарьян Е.А., Буклаев Д.С., Красногорский И.Н., Зубаиров Т.Ф.** Идиопатический мультифокальный остеолит: случай оперативного лечения // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2015. № 3. С. 78–83. [Pozdeev AP, Zakhar'yan EA, Buklaev DS, Krasnogorskiy IN, Zubairov TF. Idiopathic multifocal osteolysis: case of surgical treatment. Journal of Traumatology and Orthopedics. Priorov. 2015;(3):78–83. In Russian].
4. **Gorham LW, Stout AP.** Massive osteolysis (acute spontaneous absorption of bone, phantom bone, disappearing bone); its relation to hemangiomas. J Bone Joint Surg Am. 1955;37-A:985–1004.
5. **Heyd R, Micke O, Surholt C, Berger B, Martini C, Fuller J, Schimpke T, Seegenschmiedt MH.** Radiation therapy for Gorham–Stout syndrome: results of a national patterns-of-care study and literature review. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;81:e179–e185. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.01.006.
6. **Hu P, Yung X, Hu X, Shen F, Wang F.** Gorham-Stout syndrome in mainland China: a case series of 67 patients and review of the literature. J Zhejiang Univ Sci B. 2013;14:729–735. DOI: 10.1631/jzus.B1200308.
7. **Patel DV.** Gorham's disease or massive osteolysis. Clin Med Res. 2005;3:65–74.
8. **Tie ML, Poland GA, Rosenow EC 3rd.** Chylothorax in Gorham's syndrome. A common complication of a rare disease. Chest. 1994;105:208–213. DOI: 10.1378/chest.105.1.208.

### Адрес для переписки:

Мушкин Александр Юрьевич  
194064, Россия, Санкт-Петербург,  
Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии,  
ул. Политехническая, 32,  
aymushkin@mail.ru

### Address correspondence to:

Mushkin Aleksandr Yuryevich  
St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology,  
Politekhnikeskaya str., 32,  
St. Petersburg, 194064, Russia,  
aymushkin@mail.ru

*Поступила в редакцию 26.12.2016*

*Рецензирование пройдено 30.12.2016*

*Подписано в печать 12.01.2017*

*Received 26.12.2016*

*Review completed 30.12.2016*

*Passed for printing 12.01.2017*

*Александр Юрьевич Мушкин, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник, координатор направления «Внелегочный туберкулез», руководитель клиники детской хирургии и ортопедии, Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии; проф. кафедры детской травматологии и ортопедии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, aymushkin@mail.ru;*

*Игорь Александрович Колмакин, канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней детского возраста, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; научный сотрудник, Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия, spb@gpma.ru;*

*Михаил Михайлович Костик, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, spb@gpma.ru;*

*Денис Борисович Маламашин, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия, spbniiif\_all@mail.ru.*

*Aleksandr Yuryevich Mushkin, DMSc, Prof., chief researcher, «Extrapulmonary Tuberculosis» Prospect Research Coordinator, Head of Clinic of Pediatric Surgery and Orthopedics, St. Petersburg Research Institute of Phtbisiopulmonology, Professor of Pediatric Traumatology and Orthopaedics, Mechnikov North-West State Medical University, Saint Petersburg, Russia, aymushkin@mail.ru;*

*Igor Aleksandrovich Komolkin, MD, PhD, Assistant Professor of Pediatric Surgery, St. Petersburg State Pediatric Medical University; researcher, St. Petersburg Research Institute of Phtbisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia, spb@gpma.ru;*

*Mikbail Mikbailovich Kostik, MD, PhD, Assistant Professor of Hospital Pediatrics, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia, spb@gpma.ru;*

*Denis Borisovich Malamashin, MD, PhD, senior researcher, St. Petersburg Research Institute of Phtbisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia, spbniif\_all@mail.ru.*