



# РЕДКИЙ ВАРИАНТ АНГИОГЕННОЙ ДЕСТРУКЦИИ ПОЗВОНКА У РЕБЕНКА: БОЛЕЗНЬ ГОРХЕМА?

А.Ю. Мушкин<sup>1</sup>, В.А. Евсеев<sup>1</sup>, Д.Г. Николаев<sup>1</sup>, М.И. Комиссаров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Клиническое наблюдение касается особенностей клиники, диагностики и лечения ангиогенного разрушения позвонка у ребенка 14 лет с нетипичной для обычной гемангиомы клинической и лучевой картиной. Приведен анализ литературы, посвященной синдрому Горхема.

Тип публикации: клиническое наблюдение и обзор литературы. Уровень доказательности – IV.

**Ключевые слова:** позвоночник, сосудистые заболевания, опухоли позвоночника, гемангиоматоз позвонка, ангиогенный остеолит, синдром Горхема, эндоваскулярная хирургия, эмболизация.

Для цитирования: Мушкин А.Ю., Евсеев В.А., Николаев Д.Г., Комиссаров М.И. Редкий вариант ангиогенной деструкции позвонка у ребенка: болезнь Горхема? // Хирургия позвоночника. 2014. № 4. С. 99–105.

A RARE VARIANT OF ANGIOGENIC VERTEBRAL BODY DESTRUCTION IN A CHILD: GORHAM'S DISEASE?

A.Yu. Mushkin, V.A. Evseev, D.G. Nikolaev, M.I. Komissarov

Presented clinical observation concerns the clinical picture, diagnosis, and treatment of angiogenic vertebral body destruction in a 14-year-old child with hemangioma having atypical clinical presentation and X-ray image. The literature on Gorham's syndrome is analyzed.

Type of publication: clinical case and literature review. Level of evidence – IV.

**Key Words:** spine, vascular diseases, spinal tumors, vertebral hemangiomatosis, angiogenic osteolysis, Gorham's disease, endovascular surgery, embolization.

Hir. Pozvonoc. 2014;(4):99–105.

Подавляющее большинство гиперваскулярных поражений позвоночника у детей относится к гемангиомам – доброкачественным опухолям, исходящим из кровеносных сосудов. Неагрессивные гемангиомы обычно протекают бессимптомно либо с умеренным болевым синдромом и нередко обнаруживаются случайно при лучевом исследовании или патологическом переломе. Агрессивные гемангиомы распространяются экстравертебрально, часто осложняются патологическими переломами и компрессией позвоночного канала. Морфологической особенностью гемангиом позвоночника является расширение межбалочных пространств с сохранением в зоне поражения истонченных в разной степени костных балок, что находит отражение в лучевой симптоматике: рентгеноло-

гические проявления гемангиом обычно описываются как подчеркнутая трабекулярность структуры позвонков, а КТ и МРТ – как симптом polka-dot (рассыпанный горох). Формирование полостей при гемангиоме позвонков обычно отмечается при их агрессивном течении. К менее частым вариантам гиперваскулярных опухолей позвонков относится аневризмальная костная киста, имеющая достаточно своеобразную лучевую семиотику.

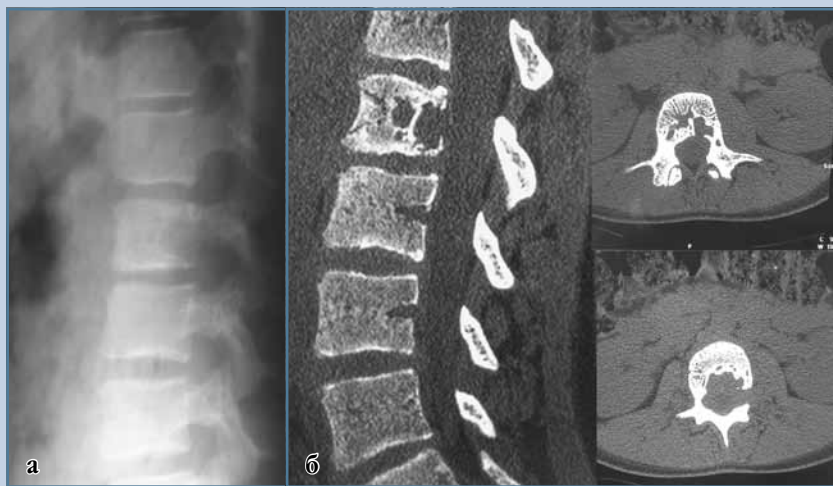
Нами наблюдается пациентка, необычная клиническая и лучевая картина заболевания у которой оказалась обусловлена редким вариантом гиперваскулярного поражения позвоночника.

Пациентка А., 14 лет, поступила в детскую хирургическую клинику СПбНИИФ с дифференциально-диагностической целью. Жалобы на боли в спине беспокоят на протяжении

трех лет. Выраженность болевого синдрома оценивает в 6/10 баллов по ВАШ, неврологических и тазовых нарушений нет. Профессионально занималась гребным спортом. Имеет признаки системной дисплазии соединительной ткани в виде выраженной гипермобильности суставов (рис. 1). Ранний анамнез заболевания четко не помнит, но не может исключить факт предшествовавшей травмы или инфекционного состояния. Клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови – без патологии. При рентгенологическом исследовании (рис. 2а) выявлена деструкция задней половины тела L<sub>2</sub>, по данным КТ (рис. 2б) – очаг разрушения открыт в сторону позвоночного канала, окружен перифокальным склерозом. На представленной МРТ в T1-режиме (пленки представлены

**Рис. 1**

Признаки дисплазии соединительной ткани – вальгусная деформация и рекурвация локтевых суставов

**Рис. 2**

Боковая рентгенограмма позвоночника (а) – очаг деструкции в заднем отделе тела позвонка L<sub>2</sub>; сагиттальный и аксиальный КТ-срезы (б) – открытый в позвоночный канал очаг деструкции занимает заднюю половину тела L<sub>2</sub>, полициклический, со склеротической перифокальной реакцией: на фоне очага какие-либо элементы костной ткани не прослеживаются

в ограниченном варианте, без изображений в режиме T2) распространения патологических тканей в позвоночный канал нет (рис. 3). Рабочим диагнозом являлось подозрение на деструкцию позвонка опухолевой либо остеомиелитической этиологии, поэтому планировалось хирургическое лечение с предшествующей верификацией процесса путем чрескожной трепанбиопсии тела позвонка L<sub>2</sub>. Однако из-за определенных сомнений (характер разрушения кости не впол-

не типичен для указанных состояний) решено перед биопсией провести селективную ангиографию (врач М.И. Комиссаров), при которой в зоне деструкции обнаружена массивная губчатая сосудистая сеть, полностью замещающая костные структуры задней половины тела позвонка, кровоснабжаемая несколькими расширенными до 6 мм сегментарными сосудами (рис. 4). Проведена селективная эмболизация питающих сосудов. Жалобы на боли в спине исчезли сразу же

после манипуляции. После обсуждения с ангиохирургами от других диагностических и лечебных хирургических манипуляций решено отказаться в пользу динамического наблюдения. Начата терапия остеотропными препаратами (остеогенон).

При контроле через 6 мес. и через 1 год после манипуляции жалоб на боли в спине практически не предъявляет, ведет обычный образ жизни, освобождена от физкультуры. После физических нагрузок возникающие ощущения описывает как дискомфорт с оценкой по ВАШ в 1/10 балл.

Результаты КТ-исследования через 1 год представлены на рис. 5. С учетом отсутствия отрицательной клинической и лучевой динамики от повторной ангиографии решено воздержаться. Продолжается динамическое наблюдение.

Ретроспективно анализируя клинические и лучевые данные, мы еще раз обратили внимание на некоторые особенности патологии, отличающие ее от банальной гемангиомы позвонка. Прежде всего, имевшийся у девочки болевой синдром высокой интенсивности (6/10 баллов по ВАШ) не сопровождался признаками агрессивного роста опухоли: при 3-летнем анамнезе заболевания ангиоматоз не вышел за пределы костных границ позвонка ни паравертебрально, ни в позвоночный канал, хотя препятствия для этого отсутствовали – передняя стенка позвоночного канала была полностью разрушена. Во-вторых, в зоне разрушения костные элементы оказались полностью замещены не единой кровяной полостью, как бывает при аневризмальных костных кистах, а сосудистой сетью.

Похожие костные изменения ранее нам удалось увидеть в устном сообщении одного из ведущих отечественных специалистов по сосудистой патологии спинного мозга Т.П. Тиссена, представленном в рамках образовательного цикла «Спинальная хирургия» 14 февраля 2013 г. в Тюмени. Автор охарактеризовал патологию как ангиогенную резорбцию (рассасывание) позвонка, или так называемый синдром Горхема.

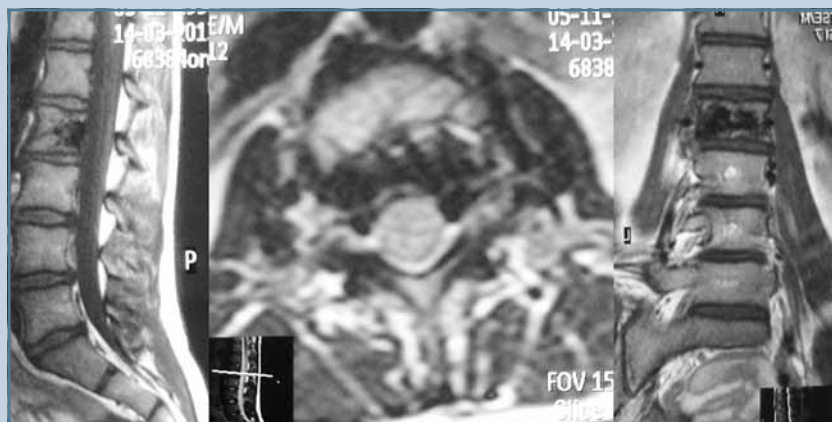
Данный синдром (синонимы – синдром или болезнь Горхема, болезнь Горхема – Стаута, ангиогенный остеолит, болезнь исчезающей кости, англ. Gorham's disease, Gorham – Stout syndrome / disease, GSD, massive osteolysis, vanishing bone disease, phantom bone disease) – редкое заболевание неизвестной этиологии, гистологиче-

ской основой которого является прогрессирующая пролиферация выстланных эндотелием сосудов в костной ткани с ее постепенным замещением соединительной тканью [13].

Первое клиническое наблюдение прогрессирующего в течение нескольких лет тотального остеолита плечевой кости принадлежит Jackson

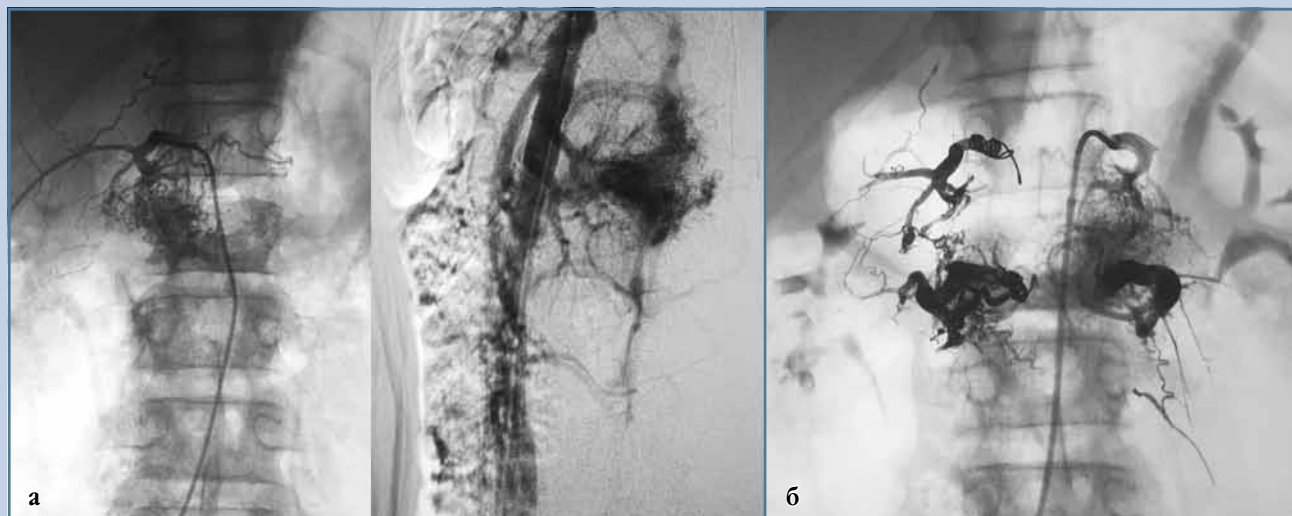
[24]. Gorham et al. [14] привели описание пациента с массивным остеолитом, сопровождающимся гистологической картиной сосудистой пролиферации, а после изучения 16 описанных в литературе подобных случаев и 8 гистологических заключений, Gorham и Stout [13] пришли к выводу о том, что в основе патологии лежит прогрессирующая пролиферация выстланных эндотелием сосудов в костной ткани [2, 3, 29, 49, 52]. Несмотря на очевидный прогресс последующих лет, сведения об эпидемиологии, этиопатогенезе и эффективных методах лечения заболевания остаются ограниченными. Информация о патологии концентрируется в научно-исследовательских организациях Lymphatic Malformation Institute (LMI) и Gorham's Disease Alliance (GDA), что позволило к сегодняшнему дню в англоязычной литературе систематизировать публикации, касающиеся около 200 клинических наблюдений. Основные результаты этих работ отражены в нашем обзоре.

*Эпидемиология.* Заболевание может развиваться в любом возрасте (от 7 мес.



**Рис. 3**

Сагиттальный, аксиальный и коронарный МРТ-срезы (T1-взвешенное изображение): задний отдел тела L<sub>2</sub> замещен неструктурированной тканью низкой интенсивности



**Рис. 4**

Селективная ангиография в фазе первичного контрастирования (а) и на этапе эмболизации (б): при первичном контрастировании визуализируется обильная мелкая сосудистая губчатая сеть; после эмболизации двух на уровне L<sub>2</sub> и правой на уровне L<sub>1</sub> в момент контрастирования левой сегментарной артерии на L<sub>1</sub> хорошо видны большой диаметр питающих артерий, достигающий 6 мм, и остаточная патологическая сосудистая сеть

до 83 лет), но чаще диагностируется в детском и юношеском; средний возраст пациентов 25–28 лет; расовой или генетической детерминированности не имеется [23, 40]. В представленном Hu et al. [23] анализе 67 наблюдений GSD соотношение между мужчинами и женщинами составило 43 : 24 (64,2 % : 35,8 %). Во всех случаях заболевание являлось спорадическим, указаний на наличие GSD у нескольких членов семьи нет. Согласно этой же работе, преобладающей локализацией поражения являлась бедренная кость (n = 18; 26,9 %), мультиочаговое поражение скелета (более 3 сегментов!) выявлено у 17 (25,4 %) пациентов,

суставной характер – у 5 (7,5 %), в 8 (11,9 %) случаях костные изменения сопровождались хилотораксом [22]. В представленном несколько раньше Papadakis et al. [39] анализе 191 случаев GSD распределение локализаций костных поражений было несколько иным (табл.), при этом авторы ссылаются на 18 сообщений о поражениях позвоночника. Но уже через 5 лет Sekharappa et al. [47] упоминают о 28 случаях вертебральных поражений, включая мультиочаговые, и приводят два собственных наблюдения.

**Этиология и патогенез.** Причины и механизм резорбции костной ткани при GSD до настоящего времени

не установлены. Sekharappa et al. [47], ссылаясь на более ранние публикации, выделяет синдром Горхема как один из пяти вариантов идиопатического рассасывания кости, основной характеристикой которого является ангиоматоз или гемангиоматоз. Помимо синдрома Горхема, к идиопатическим остеоллизисам отнесены два варианта наследственных мультиочаговых остеоллизисов (доминантный и рецессивный), остеоллизис при поражениях почек со злокачественной гипертензией и синдром Winchester с поражением кистей, стоп, кожи, нарушением зрения и остеопорозом.

Очевидно, что основными участниками остеолиза являются эндотелиальные клетки, остеокласты и остеобласты, однако мнения об их роли в развитии синдрома расходятся. Gorham и Stout [13] предполагали, что локальная пролиферация выстланных эндотелием сосудов приводит к резорбции кости путем увеличения притока крови, изменения pH и/или механического давления. Heyden et al. [21] считали ее причиной вызванные снижением скорости кровотока в остеолитических зонах гипоксию и ацидоз, которые, в свою очередь, повышают активность гидролитических ферментов.

В противовес гемангиогенным теориям в последние годы появляются данные о лимфогенном генезе GSD. Установлено, что неконтролируемый рост лимфатических сосудов может оказывать остеолитическое действие не только за счет механического давления, но и путем секретирования лимфатическими эндотелиальными клетками ферментов, активирующих остеокласты. В частности, при GSD отмечен факт бесконтрольного роста в очагах поражения лимфатических сосудов, опосредованный действием группы синтезируемых эндотелиоцитами ферментов, так называемых vascular endothelial growth factor (VEGF). Существенную роль в патогенезе остеолиза при GSD отводят активирующему остеокласты интерлейкину-6 [27, 28, 34].

Мнения о роли остеокластов в деструкции костной ткани при GSD противоречивы: ряд исследователей



**Рис. 5**

Коронарный и аксиальный КТ-срезы через 1 год после эмболизации: визуализируются эмболы в магистральных и мелких прилежащих сосудах; полость внутри позвонка заполнена однородной массой, имеющей однородный низкоинтенсивный сигнал

**Таблица**

Распределение локализаций костных поражений при синдроме Горхема [38]

Локализация	Количество случаев, n (%)
Череп	8 (4)
Челюстно-лицевая область	42 (23)
Позвоночник	18 (9)
Таз	14 (7)
Грудная клетка (включая поражение ключицы)	35 (19)
Верхняя конечность	41 (21)
Нижняя конечность	22 (11)
Многоочаговое поражение	11 (6)
Всего	191 (100)

подтверждает их высокую активность [1, 5, 6, 18, 22, 26, 32, 36, 42, 44, 48, 50], другие отмечают их отсутствие в очагах остеолита [12, 13, 21, 45, 51]. Причина такого противоречия, возможно, обусловлена проведением гистологического исследования на разных стадиях процесса [4]. Наличие стадийности подтверждают Pazzaglia et al. [41], обнаружившие при гистологическом и иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании материала одного пациента два разных по клеточному составу и гистологической картине типа изменений: в зоне массивного остеолита с плотно расположенной клеточной массой и рассеянными в ней остатками костной ткани ИГХ-исследование подтвердило наличие высокой активности остеокластов. Зона костной структуры была представлена сохраненной губчатой или кортикальной костью, в которой располагались эндотелиальные лакуны с развитой сосудистой сетью.

*Особенности клинического течения.* Клиническая картина GSD напрямую зависит от локализации поражения. Наиболее распространенным симптомом заболевания является локальная болезненность, реже – отек и функциональное нарушение пораженного сегмента. При достаточно частом бессимптомном течении манифестация связана с развитием осложнений: при поражении грудного лимфатического протока, связанного с хилотораксом, явлениями дыхательной недостаточности или респираторного дистресс-синдрома [53], при костном поражении – патологическим переломом кости, при поражении позвоночника – неврологическими нарушениями и деформацией. По данным Nu et al. [23], боль была у 59,7 % пациентов, функциональные нарушения и отек отмечены с приблизительно одинаковой частотой (19,4 и 17,9 % соответственно), у 26,9 % диагноз установлен после патологического перелома. В 3 (4,5 %) случаях остеолитические очаги оказались случайной лучевой находкой, в 4 (6,0 %) диагноз установлен после потери зубов. В одном случае поражение

кости сопровождалось дилатацией регионарных лимфатических сосудов с развитием слоновости конечности.

*Диагностика.* Есть несколько диагностических критериев GSD [20]:

- гистологические: верифицированный ангиоматоз, отсутствие клеточной атипии, отсутствие или минимальный уровень активности остеобластов, отсутствие дистрофической кальцификации, прогрессирующий характер локального остеолита, отсутствие поражения внутренних органов;

- лучевые: подтверждение рассасывания кости при отсутствии тенденции к экспансивному или изъязвляющему росту; рентгенологическими признаками GSD на ранних стадиях являются небольшие по размеру фокусы затемнения, сливающиеся по мере прогрессирования процесса;

- лабораторные: исключение наследственной, метаболической, истинной опухольной, аутоиммунной или инфекционной этиологии поражения.

Кроме того, поражение трубчатых костей может проявляться концентрическим сужением кости (симптом таящей свечи) [30], а поражение позвонков у детей – наличием остеопении, мультиочагового остеолита и гетерогенностью костной ткани. Характерным признаком гиперваскулярности процесса является выявляемый по МРТ гиперинтенсивный сигнал от костного мозга в T1-режиме [30, 41].

С учетом вариабельности скорости остеолита наиболее перспективными биомаркерами его активности считаются VEGF-A [7, 10, 37] и интерлейкин-6 [12, 17, 18, 43], уровень которых при GSD может быть повышен. Вместе с тем показатели этих цитокинов могут оставаться и нормальными [25, 37], поэтому продолжают активные поиски других биомаркеров остеолита – VEGF-C [37], PDGF-BB [25], sRANKL и остеопротегерина [18].

*Лечение.* Единого подхода к лечению пациентов с GSD на сегодняшний день нет, его выбор зависит от клинических проявлений, тяжести и распространенности процесса. Хирургическое лечение используют

при хилотораксе, применяют плеврэктомию, торакоцентез, перевязку и эмболизацию грудного протока [40], или по ортопедическим показаниям. Стабилизацию и реконструкцию пораженных сегментов скелета рекомендуют проводить в стабильной фазе болезни [20]. Лучевую терапию применяют как в виде монотерапии, так и в комплексе с хирургическим лечением [8, 9, 11], указывая на ее клиническую эффективность в 75 % случаев локальных поражений при общей дозе облучения 36–45 Гр фракциями по 2 Гр [8, 9, 33, 35]. Из медикаментозных средств используют бисфосфонаты и интерферон-альфа-2в, причем как изолированно, так и совместно [1, 15, 16, 18, 25, 31, 42, 54]. Сообщается также об успешном применении бевацизумаба [15], пропранолола [38] и кальцитонина [40], однако такие сообщения касаются отдельных наблюдений.

При всех методах лечения отмечается возможность прогрессирования заболевания [40].

Возвращаясь к нашему наблюдению, мы понимаем, что отсутствие морфологического и иммуногистохимического подтверждения диагноза существенно снижает доказательность нашей оценки патологии как синдрома Горхема. Пациентка требует дальнейшего наблюдения, так как течение заболевания остается не вполне предсказуемым, хотя и контролируемым. Мы сочли возможным представить данный клинический случай не только для обсуждения диагноза, но и для того, чтобы показать сложности диагностики редкой формы гемангиоматозного поражения позвонка и клиническую эффективность выбранной тактики эндоваскулярного лечения. Можно только теоретически представить себе те потенциальные риски, с которыми мы могли бы столкнуться при выполнении как закрытой трепанбиопсии тела позвонка, так и открытого вмешательства.

## Литература

- Avelar RL, Martins VB, Antunes AA, et al.** Use of zoledronic acid in the treatment of Gorham's disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74:319–322. doi: 10.1016/j.ijporl.2009.12.007.
- Bickel WH, Brodere AC.** Primary lymphangioma of the ilium; report of a case. *J Bone Joint Surg Am.* 1947;29:517–522.
- Branch HE.** Acute spontaneous absorption of bone - report of a case involving a clavicle and a scapula. *J Bone Joint Surg.* 1945;27:706–710.
- Brodzki N, Lansberg JK, Dictor M, et al.** A novel treatment approach for paediatric Gorham–Stout syndrome with chylothorax. *Acta Paediatr.* 2011;100:1448–1453. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02361.x.
- Bruder E, Perez-Atayde AR, Jundt G, et al.** Vascular lesions of bone in children, adolescents, and young adults. A clinicopathologic reappraisal and application of the ISSVA classification. *Virchows Arch.* 2009;454:161–179. doi: 10.1007/s00428-008-0709-3.
- Choma ND, Biscotti CV, Bauer TW, et al.** Gorham's syndrome: a case report and review of the literature. *Am J Med.* 1987;83:1151–1156.
- Devlin RD, Bone HG 3rd, Roodman GD.** Interleukin-6: a potential mediator of the massive osteolysis in patients with Gorham–Stout disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:1893–1897.
- Duffy BM, Manon R, Patel RR, et al.** A case of Gorham's disease with chylothorax treated curatively with radiation therapy. *Clin Med Res.* 2005;3:83–86.
- Dunbar SF, Rosenberg A, Mankin H, et al.** Gorham's massive osteolysis: the role of radiation therapy and a review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;26:491–497.
- Dupond JL, Bermont L, Runge M, et al.** Plasma VEGF determination in disseminated lymphangiomatosis-Gorham-Stout syndrome: a marker of activity? A case report with a 5-year follow-up. *Bone.* 2010;46:873–876. doi: 10.1016/j.bone.2009.11.015.
- Fontanesi J.** Radiation therapy in the treatment of Gorham disease. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003;25:816–817.
- Fujiu K, Kanno R, Suzuki H, et al.** Chylothorax associated with massive osteolysis (Gorham's syndrome). *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1956–1957.
- 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-A985–1004.
- Gorham LW, Wright AW, Shultz HH, et al.** Disappearing bones: a rare form of massive osteolysis; report of two cases, one with autopsy findings. *Am J Med.* 1954;17:674–682.
- Grunewald TG, Damke L, Maschan M, et al.** First report of effective and feasible treatment of multifocal lymphangiomatosis (Gorham–Stout) with bevacizumab in a child. *Ann Oncol.* 2010;21:1733–1734. doi: 10.1093/annonc/mdq331.
- Hagberg H, Lamberg K, Astrom G.** Alpha-2b interferon and oral clodronate for Gorham's disease. *Lancet.* 1997;350:1822–1823.
- Hagendoorn J, Padera TP, Yock TI, et al.** Platelet-derived growth factor receptor-beta in Gorham's disease. *Nat Clin Pract Oncol.* 2006;3:693–697.
- Hammer F, Kenn W, Wesselmann U, et al.** Gorham–Stout disease - stabilization during bisphosphonate treatment. *J Bone Miner Res.* 2005;20:350–353.
- Heffez L, Doku HC, Carter BL, et al.** Perspectives on massive osteolysis. Report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1983;55:331–343.
- Heyd R, Micke O, Surholt C, et al.** 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.
- Heyden G, Kindblom LG, Nielsen JM.** Disappearing bone disease. A clinical and histological study. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59:57–61.
- Hirayama T, Sabokbar A, Itonaga I, et al.** Cellular and humoral mechanisms of osteoclast formation and bone resorption in Gorham–Stout disease. *J Pathol.* 2001;195:624–630.
- Hu P, Yuan XG, Hu XY, et al.** 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.
- Jackson JBS.** A boneless arm. *Boston Med Surg J.* 1838;18:368–369.
- Johnson PM, McClure JG.** Observations on massive osteolysis; a review of the literature and report of a case. *Radiology.* 1958;71:28–42.
- Jones GB, Midgley RL, Smith GS.** Massive osteolysis: disappearing bones. *J Bone Joint Surg Br.* 1958;40-B:494–501.
- Karkkainen MJ, Haiko P, Sainio K, et al.** Vascular endothelial growth factor C is required for sprouting of the first lymphatic vessels from embryonic veins. *Nat Immunol.* 2004;5:74–80.
- Karkkainen MJ, Saaristo A, Jussila L, et al.** A model for gene therapy of human hereditary lymphedema. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98:12677–12682.
- King DJ.** A case resembling hemangiomas of the lower extremity. *J Bone Joint Surg Am.* 1946;28:623–628.
- Kotecha R, Mascarenhas L, Jackson HA, et al.** Radiological features of Gorham's disease. *Clin Radiol.* 2012;67:782–788. doi: 10.1016/j.crad.2012.01.009.
- Kuriyama DK, McElligott SC, Glaser DW, et al.** Treatment of Gorham–Stout disease with zoledronic acid and interferon-alpha: a case report and literature review. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2010;32:579–584. doi: 10.1097/MPH.0b013e3181edeb464.
- Lehmann G, Pfeil A, Bottcher J, et al.** Benefit of a 17-year long-term bisphosphonate therapy in a patient with Gorham–Stout syndrome. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129:967–972. doi: 10.1007/s00402-008-0742-3.
- Leite I, Hernandez-Martin A, Colmenero I, et al.** Invasive lymphatic malformation (gorham–stout) of the pelvis with prominent skin involvement. *Pediatr Dermatol.* 2013;30:374–378. doi: 10.1111/j.1525-1470.2012.01814.x.
- Lohela M, Bry M, Tammela T, et al.** VEGFs and receptors involved in angiogenesis versus lymphangiogenesis. *Curr Opin Cell Biol.* 2009;21:154–165. doi: 10.1016/j.ceb.2008.12.012.
- McNeil KD, Fong KM, Walker QJ, et al.** Gorham's syndrome: a usually fatal cause of pleural effusion treated successfully with radiotherapy. *Thorax.* 1996;51:1275–1276.
- Moller G, Priemel M, Amling M, et al.** The Gorham–Stout syndrome (Gorham's massive osteolysis). A report of six cases with histopathological findings. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:501–506.
- Morimoto N, Ogiwara H, Miyazaki O, et al.** Gorham–Stout syndrome affecting the temporal bone with cerebrospinal fluid leakage. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77:1596–1600. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.06.004.
- Nir V, Guralnik L, Livnat G, et al.** Propranolol as a treatment option in Gorham–Stout syndrome: a case report. *Pediatr Pulmonol.* 2014;49:417–419. doi: 10.1002/ppul.22869.
- Papadakis SA, Khaldi L, Babourda EC, et al.** Vanishing bone disease: review and case reports. *Orthopedics.* 2008;31:278.
- Patel DV.** Gorham's disease or massive osteolysis. *Clin Med Res.* 2005;3:65–74.
- Pazzaglia UE, Andriani L, Bonato M, et al.** Pathology of disappearing bone disease: a case report with immunohistochemical study. *Int Orthop.* 1997;21:303–307.
- Pedroletti F, Rangarajan S, McCain JP, et al.** Conservative treatment of a pathologic fracture in a patient with Gorham–Stout disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109:e49–e52. doi: 10.1016/j.tripleo.2009.08.045.

43. **Plasswilm L, Hennig I, Spoendlin M, et al.** The phantom. *Respiration*. 1998;65:417–420.
44. **Poirier H.** Massive osteolysis of the humerus treated by resection and prosthetic replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1968;50:158–160.
45. **Ross JL, Schinella R, Shenkman L.** Massive osteolysis. An unusual cause of bone destruction. *Am J Med*. 1978;65:367–372.
46. **Ruggieri P, Montalti M, Angelini A, et al.** Gorham–Stout disease: the experience of the Rizzoli Institute and review of the literature. *Skeletal Radiol*. 2011;40:1391–1397. doi: 10.1007/s00256-010-1051-9.
47. **Sekharappa V, Arockiaraj J, Amritanand R, et al.** Gorham's disease of spine. *Asian Spine J*. 2013;7:242–247. doi: 10.4184/asj.2013.7.3.242.
48. **Silva S.** Gorham–Stout disease affecting both hands: stabilisation during biphosphonate treatment. *Hand (N Y)*. 2011;6:85–89. doi: 10.1007/s11552-010-9292-6.
49. **Simpson BS.** An unusual case of post-traumatic decalcification of the bones of the foot. *J Bone Joint Surg*. 1937;19:223–227.
50. **Spieth ME, Greenspan A, Forrester DM, et al.** Gorham's disease of the radius: radiographic, scintigraphic, and MRI findings with pathologic correlation. A case report and review of the literature. *Skeletal Radiol*. 1997;26:659–663.
51. **Tauro B.** Multicentric Gorham's disease. *J Bone Joint Surg Br*. 1992;74:928–929.
52. **Thoma KH.** A case of progressive atrophy of the facial bones with complete atrophy of the mandible. *J Bone Joint Surg Am*. 1933;15:494–501.
53. **Tie ML, Poland GA, Rosenow EC 3rd.** Chylothorax in Gorham's syndrome. A common complication of a rare disease. *Chest*. 1994;105:208–213.
54. **Venkatramani R, Ma NS, Pitukcheewanont P, et al.** Gorham's disease and diffuse lymphangiomatosis in children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;56:667–670. doi: 10.1002/pbc.22948.

**Адрес для переписки:**

Мушкин Александр Юрьевич  
194064, Санкт-Петербург,  
ул. Политехническая, 32,  
aumushkin@mail.ru

Статья поступила в редакцию 01.08.2014

*Александр Юрьевич Мушкин, д-р мед. наук, проф.; Валерий Александрович Евсеев, заведующий детским хирургическим отделением; Дмитрий Григорьевич Николаев, клинический ординатор, Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии; Михаил Игоревич Комиссаров, канд. мед. наук, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.*

*Aleksandr Yuryevich Musbkin, MD, DMSc, Prof.; Valery Alekseyevich Evseev, MD, head of department of pediatric surgery; Dmitry Grigoryevich Nikolaev, resident, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg; Mikhail Igorevich Komissarov, MD, PhD, St. Petersburg State Pediatric Medical University.*