

УДК 616.71-007.233-053.2:616-006.311.04+611-018.4]-07-08

**О.І. Дорош¹, П.Й. Дудаш², О.А. Петрончак², Ю.С. Масинник^{3,4},
О.О. Селезньов⁵, О.М. Щуровський¹, І.В. Киричук¹, І.П. Мелько^{1,3}**

Хвороба Горема у 11-річного хлопчика з ураженням грудного та поперекового відділів хребта, ребер та двобічним гідротораксом. Клінічний випадок

¹Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр», м. Львів, Україна

²Комунальний заклад Львівської обласної ради «Львівське обласне патологоанатомічне бюро», м. Львів, Україна

³Центр медичних інновацій NOVO, м. Львів, Україна

⁴Комунальна 4-та міська клінічна лікарня, м. Львів, Україна

⁵Патоморфологічна лабораторія «CSD Health Care», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.7(95):51-58; doi 10.15574/SP.2018.95.51

Хвороба Горема (Gorham—Stout disease (GSD) — це рідкісне захворювання невизначеної етіології, яке характеризується спонтанним і прогресуючим ідіопатичним масивним остеолізом однієї або декількох кісток скелету без кореляції зі статтю, расою, типом успадкування та географічного місця народження пацієнтів. У міжнародній літературі описано близько 200 випадків захворювання. Радіологічні зміни при GSD доволі специфічні, у деяких випадках можлива повна резорбція ураженої кістки з ознаками так званої «фантомної кістки» або зникнення кісток.

Метою повідомлення є ознайомлення медичної спільноти з цим рідкісним захворюванням та обговорення гістологічної й клінічної презентації хвороби Горема з ураженням грудного та поперекового відділу хребта, ребер, із двобічним гідротораксом, особливостями радіологічних знахідок із коротким оглядом літератури.

Ключові слова: Gorham—Stout disease, остеолізіс, гемангіоматоз, хвороби кісток, діти, рідкісні хвороби.

Gorham—Stout disease of the thoracic and lumbar spine, ribs and with bilateral hydrothorax in a 11-year-old boy. Clinical case

O.I. Dorosh¹, P.J. Dudash², O.A. Petronchak², Yu.S. Masynnyk^{3,4}, A.A. Seleznyov⁵, A.M. Shchurovskiy¹, I.V. Kyrychuk¹, I.P. Melko^{1,3}

¹Communal noncommercial enterprise of Lviv regional council «Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre» Lviv, Ukraine

²Communal institution of the Lviv Regional Council «Lviv Regional Pathological Anatomy Bureau», Lviv, Ukraine

³Center for Medical Innovations «NOVO», Lviv, Ukraine

⁴Communal 4th City Clinical Hospital, Lviv, Ukraine

⁵Pathomorphological Laboratory «CSD Health Care», Kyiv, Ukraine

Gorham—Stout disease (GSD) is a rare disease of uncertain etiology characterized by spontaneous and progressive idiopathic massive osteolysis of one or more skeletal bones without correlation with sex, race, type of inheritance, and place of geographical birth of patients. The international literature describes about 200 cases of the disease. Radiological and changes in GSD are specific, in some cases, full resorption of the affected bone with signs is possible. phantom bone or bone loss.

The purpose of our report is to familiarize the medical community with this rare disease and to discuss the histological and clinical presentation of Gorem's disease with lesions of the thoracic and lumbar spine, ribs with bilateral hydrothorax, features of radiological findings with a brief overview of literature.

Key words: Gorham—Stout disease, osteolysis, hemangiomas, bone disease, children, rare diseases.

Болезнь Горема у 11-летнего мальчика с поражением грудного и поясничного отделов позвоночника, ребер, с двусторонним гидротораксом. Клинический случай

О.И. Дорош¹, П.И. Дудаш², О.А. Петрончак², Ю.С. Масинник^{3,4}, А.А. Селезнев⁵, А.М. Щуровский¹, И.В. Киричук¹, И.П. Мелько^{1,3}

¹Коммунальное некоммерческое предприятие Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», г. Львов, Украина

²Коммунальное учреждение Львовского областного совета «Львовское областное патологоанатомическое бюро», г. Львов, Украина

³Центр медицинских инноваций «NOVO», г. Львов, Украина

⁴Коммунальная 4-я городская клиническая больница, г. Львов, Украина

⁵Патоморфологическая лаборатория «CSD Health Care», г. Киев, Украина

Болезнь Горема (Gorham—Stout disease (GSD)) — это редкое заболевание неясной этиологии, характеризующееся спонтанным и прогрессирующим идиопатическим массивным остеолізом одной или нескольких костей скелета без корреляции с полом, расой, типом наследования и географического места рождения пациентов. В международной литературе описано около 200 случаев заболевания. Рентгенографические изменения при GSD довольно специфические, в некоторых случаях возможна полная резорбция пораженной кости с признаками так называемой «фантомной кости» или исчезновения костей.

Целью сообщения является ознакомление медицинского сообщества с этим редким заболеванием и обсуждение гистологической и клинической презентации болезни Горема с поражением грудного и поясничного отделов позвоночника, ребер, с двусторонним гидротораксом, особенностями радиологических находок с кратким обзором литературы.

Ключевые слова: Gorham—Stout disease, остеолізіс, гемангіоматоз, болезни костей, дети, редкие болезни.

Вступ

Хвороба Горема (Gorham-Stout disease (GSD)) є рідкісним захворюванням, яке характеризується розростанням тонкостінних дрібних судин, що призводить до руйнування та резорбції кісткової матриці. Хвороба Горема називається також «хворобою зникаючих кісток», гострим спонтанним фокальним або масованим поглинанням кістки, гемангіоматозом, лімфангіоматозом тощо [53]. Цей процес може уражати будь-яку частину скелета. Найчастішою локалізацією є черепно-мозкова частина, плечовий пояс та таз [27]. Клінічна презентація хвороби залежить від місця, де відбувається остеолізис. Однак може минути багато часу (місяці, навіть роки) до моменту остаточного діагнозу. У деяких випадках захворювання проявляється гострим нестерпним болем, що призводить до неіездатності або повної інвалідизації [71]. У частини осіб перші прояви хвороби — це спонтанні переломи [88,91]. У інших пацієнтів із GSD розвивається прогресуюча м'язова слабкість [91].

Природний перебіг цього патологічного стану загалом доброякісний. Але захворювання у більшості випадків має прогресуючий характер. У окремих осіб можливі ускладнення, такі як випіт у перикард та плевральні порожнини, які потенційно можуть бути смертельними [67,71]. Рентгенологічні дослідження, комп'ютерна томографія (КТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) у поєднанні із біопсією уражених кісток є ключовими для проведення диференціальної діагностики у верифікації цього рідкісного захворювання.

Опис клінічного випадку

У 11-річного хлопчика зі слів батьків не було жодних скарг. У липні 2018 р. зауважили деформацію грудного відділу хребта у вигляді вип'ячування на зразок горбика (рис. 1 а, б).

Виконано МРТ (рис. 2 а-в) та КТ (рис. 3а-в), на яких виявлено множинні літичні та деструктивні ураження хребців грудного та поперекового відділів хребта Th10–L3 та VIII, IX, X, XI ребер справа з патологічними зламами IX, X, XI ребер. Інфільтрація/набряк паравертебральних м'яких тканин від рівня Th11 до S1. Патологічний кіфоз у сегментах Th10–L1. Підсилений лордоз у поперековому відділі хребта. Нерівномірне потовщення твердої оболонки, звуження спинномозкового каналу до 9 мм на рівні Th11, Th12. Правобічний плеврит.

При цьому загальний стан дитини не був порушений. Шкірні покриви бліді, чисті. Пери-

феричні лімфовузли: підщелепові, пахові — до 1,5 см, інші групи не збільшені. Печінка та селезінка пальпаторно не збільшені. Патологічний кіфоз нижньогрудного та поперекового відділів хребта. Вогнищевої неврологічної симптоматики не виявлено.



Рис. 1 а, б. Патологічний кіфоз у ділянці Th9, Th10, Th11



Рис. 2 а, б, в. МРТ-зображення: негомогенне підвищення інтенсивності сигналу кісткового мозку в /T2/STIR режимах ніжок дужок хребців Th7, Th8 справа, тіл та ніжок дужок хребців Th10, Th11, Th12, L1, дужок та остистого відростка хребця L2, тіл ніжок дужок та остистого відростка хребця L3. Незначне дорзальне зміщення тіл хребця Th11. Патологічне посилення кіфозу в сегментах Th10–L1. Нерівномірне потовщення твердої оболонки, звуження спинно-мозкового каналу до 9 мм на Th11, Th12. Інфільтрація паравертебральних м'яких тканин у грудних сегментах на рівні патологічного кіфозу, а також більш виражено в поперекових сегментах, з ураженням підшкірної жирової клітковини (Дифузне ураження кісткового мозку грудних та поперекових хребців. Інфільтрація паравертебральних м'яких тканин)



Рис. 3 а, б, в. КТ-зображення: знижена кісткова щільність з ділянками літичної деструкції ніжок дужок хребців Th7 Th8 справа, тіл, ніжок дужок та остистих відростків хребців Th10, Th11, Th12, L1, L2 та остистого відростка хребця L3, деструкція задніх відрізків VIII, IX, X, XI ребер справа з патологічними зламами IX, X, XI ребер. Виразний перифокальний набряк/інфільтрація паравертебральних м'яких тканин від рівня Th11 до S1. У плевральній порожнині справа рідинний вміст товщиною до 10 мм (Ураження/літична деструкція хребців грудного та поперекового відділів хребта Th10–L3 та VIII, IX, X, XI ребер справа з патологічними зламами IX, X, XI ребер. Інфільтрація/набряк паравертебральних м'яких тканин. Правобічний плеврит)

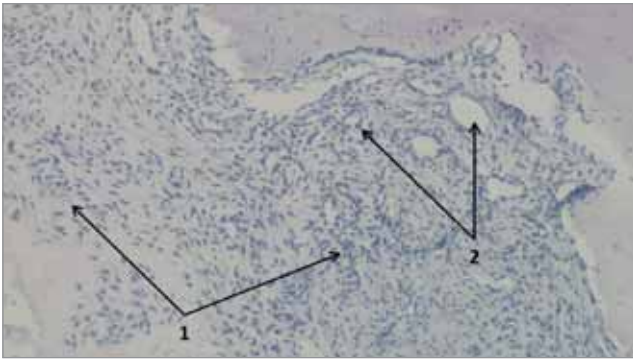


Рис.4. Заміщення кісткової тканини сполучною тканиною різного ступеня зрілості — 1 з численними лімфатичними капілярами та дрібними лімфатичними судинами — 2. Г-Е x100

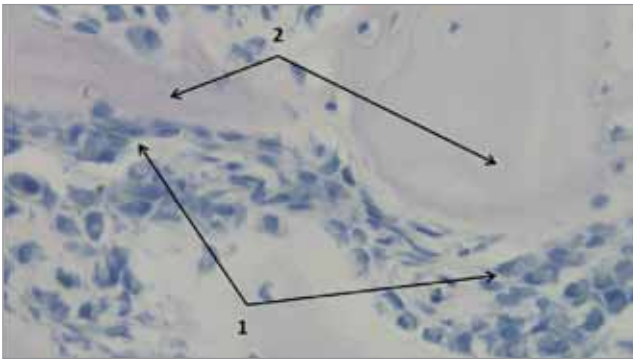


Рис.5. Фрагмент рис.4. Ремоделювання кістки, яка руйнується внаслідок інфільтративного росту судин лімф-/гемангіоми. Масивна проліферація остеобластів — 1 по периферії кісткових балок — 2. Г-Е x400

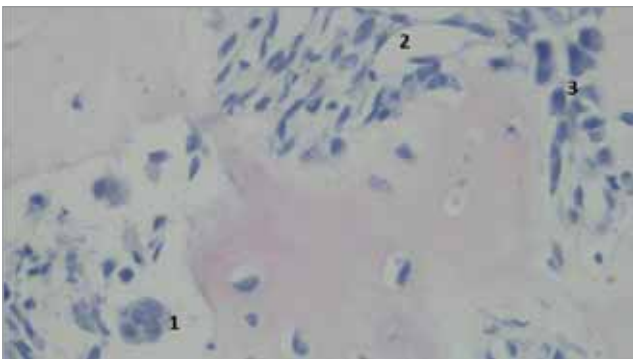


Рис.6. Остеокласт (1) на межі пухлини та кісткової балки, що піддається резорбції, «проліферуючий» лімфатичний капіляр (2), остеобласти (3). Г-Е x400

У загальному аналізі крові (ЗАК) еритроцити — $5,41 \times 10^{12}$ /л, гемоглобін — 154 г/л, лейкоцити — $9,26 \times 10^9$ /л, лейкоцитарна формула: еозинофільні — 4%, паличкоядерні — 1%, сегментоядерні — 57%, лімфоцити — 37%, моноцити — 1%, тромбоцити — 390×10^9 /л, ШОЕ — 4 мм/год. Загальний аналіз сечі в нормі, проба Сулковича позитивна +++ . Біохімічний аналіз крові (БАК) без відхилень (ALT 21,0 МО/л, AST 32,0МО/л, Gamma-GT 14,0 МО/л, T.Bili 13,2 мкмоль/л, D.Bili 3,6 мкмоль/л, амілаза 68,0 мг/сл T.PROT 71,0 г/л, Alb 48,9 г/л, LDH 182,0 МО/л, Са 2,53 ммоль/л, Р 1,58 ммоль/л, ALP 169,2

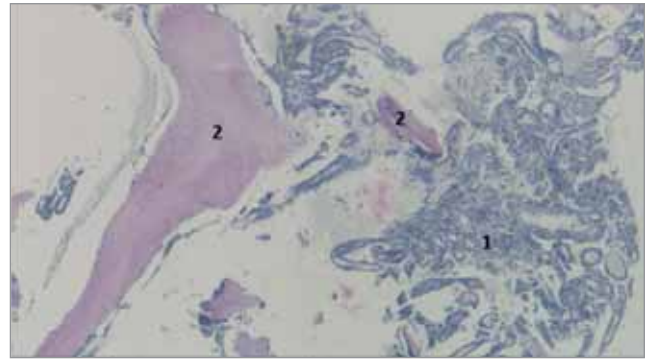


Рис.7. Виразна проліферація лімфатичних судин різного калібру (1), яка супроводжується резорбцією кісткових балок (2). Г-Е x 100

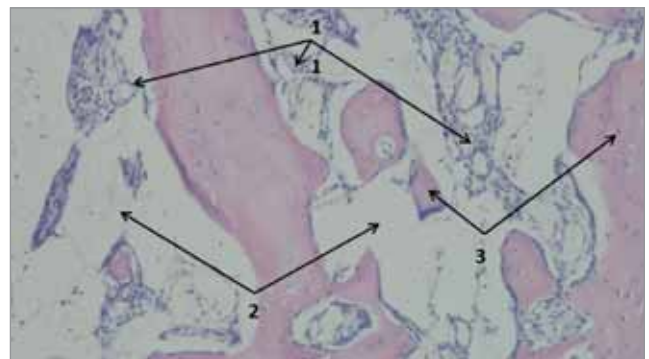


Рис.8. Численні вогнища проліферації «зрілих» тонкостінних лімфатичних судин різного калібру (1) у жировій тканині (2) (жовтому кістковому мозку), що супроводжується резорбцією кісткових балок (3). Г-Е x 100.

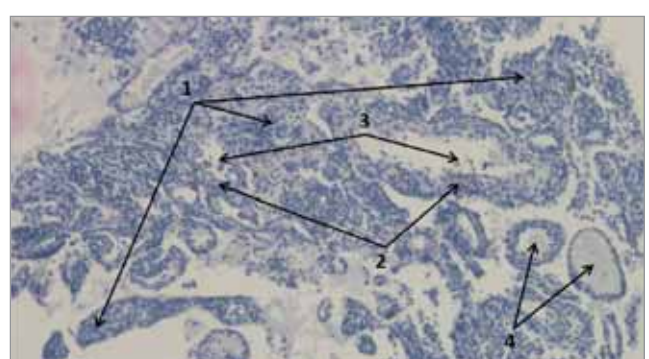


Рис. 9. Фрагмент рис.7. Проліферація «молодих» товстостінних лімфатичних судин різного калібру (1). У найбільш «молодих» (капілярних бруньках) просвіт цілком відсутній. При їх дозріванні стінка, яка складається з багатьох шарів проліферуючих ендотеліоцитів (2) з вогнищевою їх десквамацією у просвіт судин (3), стає тоншою, з'являється просвіт того чи іншого діаметру (4). Г-Е x400

МО/л, К 4,4ммоль/л, Na 140,0 ммоль/л, UN 5,9-ммоль/л, Среа 53,0мкмоль/л, UA 166,0 мкмоль/л, Fe 21,2 мкмоль/л, Vitamin D total, 25-Hydroxy-vitamin D 29,31 нг/мл). Рентгенографія (РГ) кісток черепа без патологічних змін.

Виконано ексцизійну біопсію патологічного субстрату. Гістологічно виключалася можливість негоджкінської лімфобластної лімфоми чи еозинофільної гранульоми. Імуногістохімічне дослідження не виявило ознак пухлинного

субстрату: CD3 позитивна реакція в поодиноких клітинах типу малих лімфоцитів, CD20 позитивна реакція в поодиноких клітинах типу малих лімфоцитів, CD38 позитивна реакція в плазматичних клітинах, CD 138 позитивна реакція в поодиноких плазматичних клітинах, Ki-67 позитивна реакція в поодиноких клітинах лімфоїдного інфільтрату.

При ультразвуковому дослідженні (УЗД) патології внутрішніх органів не виявлено, у динаміці наростання випоту у двох плевральних порожнинах: справа з 10 мм до 14 мм, зліва до 8 мм. Мієлограма відповідала віковій нормі (у липні 2018 р. та серпні 2018 р.). Стан дитини залишався без динамічних змін.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дитини.

У серпні 2018 р. (через місяць) проведено повторну відкриту біопсію X, XI ребер. У представлених гістологічних препаратах виявлено заміщення кісткової тканини сполучною тканиною різного ступеня зрілості із численними проліферуючими лімфатичними судинами різного ступеня зрілості (капілярні бруньки, капіляри, дрібні та середнього калібру судини), яка на ранніх етапах росту впритул розташована до кісткових балок. Це, у свою чергу, супроводжується лізисом та ремоделюванням кісткової тканини різного ступеня мінералізації, де кісткові балки оточені остеобластами та остеокластами. На пізніших стадіях росту вогнища лімфангіоми, які складаються переважно з дилатованих тонкостінних лімфатичних судин, розташовуються у жировій клітковині (жовтому кістковому мозку) на деякій відстані від кісткових балок (рис. 4–9).

У біоптатах целолярний кістковий мозок без ознак пухлинного ураження. Висновки незалежних українських гістологів: виявлені зміни, враховуючи клінічні дані, найбільше відповідають змінам при «масивному остеолізісі», хворобі Gorham's (гемангіоматоз та лімфангіоматоз). Витяг з історії хвороби, КТ, МРТ, гістологічні матеріали незалежно консультовані в Університетській клініці м. Фрайбурга (Німеччина), де діагноз підтверджено. Німецькими колегами пропонувалася терапія сиролімусом та планувалися подальші консультації, включаючи ортопедичну. Батьки дитини не скористалися пропозицією кон-

сультації у Німеччині. Хлопчик на даний час отримує сиролімус та рухається в індивідуальному коригуючому корсеті.

Обговорення

Хвороба Горема (Gorham–Stout disease (GSD)) — це дуже рідкісне захворювання опорно-рухового апарату (описано близько 200 випадків хвороби), що характеризується неконтрольованою, руйнівною проліферацією судинних або лімфатичних капілярів всередині кістки та навколишніх м'яких тканинах [34,35]. Характеристики GSD були вперше описані J. Jackson у 1838 році [50], згодом їх описали L.W. Gorham, A.P. Stout у 1955 році [34]. Більшість випадків захворювання реєструються у дітей та молодих людей (як правило, молодших за 40 років), незалежно від статі, раси та місця народження [71]. Деякі вчені виявили близько 60% випадків GSD серед пацієнтів чоловічої статі [89]. У доступних літературних джерелах не знайдено повідомлень про кореляцію із певним типом успадкування патології.

У медичних публікаціях використовуються численні епоніми хвороби: хвороба зникаючих кісток, гемангіоматоз, лімфангіоматоз, Gorham's Syndrome, Gorham–Stout Syndrome, Morbus Gorham–Stout Disease, Massive Osteolysis Idiopathic, Massive Osteolysis, Progressive Massive Osteolysis, Massive Gorham Osteolysis, Disappearing Bone Disease, Vanishing Bone Disease, Phantom Bone Disease [53].

З часу первинних описів даної нозології минуло понад 60 років, проте залишаються не визначеними етіологія та характер захворювання. Механізм резорбції кісток при GSD незрозумілий. Патологічний процес полягає у заміні нормальної кістки на агресивно проростаючу, неопластичну судинну, схожу на гемангіомну або лімфангіомну тканину [18,20,78,93]. Схожі гістологічні зміни виявлено при дослідженні уражених ребер пацієнта (рис. 4–9). Неоднорідна неконтрольована судинна тканина викликає масову втрату кісткової тканини. На ранній стадії ураження кістка проходить резорбцію та замінюється гіперваскулярною сполучною тканиною. Гістологічне дослідження демонструє на місці резорбованої кісткової тканини проліферацію дрібних лімфатичних судин. Проліферуючі судини можуть бути капілярними, синусоїдальними або кавернозними. На пізніх стадіях спостерігається прогресуюче розсмоктування кістки, що призводить до масового остеолізу та заміни

у фіналі кісткової тканини на фіброзну. Який саме фактор стимулює та породжує такі зміни у кістці, достеменно невідомо [18]. Однією з основних структурних ознак ураження є наявність надзвичайно широких капілярopodobних судин із повільним кровотоком. G. Heu-den та співавт. (1977) висловили гіпотезу, що повільна циркуляція крові у таких судинах викликає місцеву гіпоксію та зниження рН, сприяючи активності різних гідролітичних ферментів [43]. R.D. Devlin з колегами (1996) вважають, що остеоліз, який присутній за GSD, зумовлений підвищеною активністю остеокластів, опосередкованих підвищенням рівня інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) [18]. Саме цитокіни, які надмірно продукуються макрофагами та лімфоцитами, відіграють ключову роль у процесі розвитку GSD. Це, у свою чергу, призводить до неконтрольованої проліферації фібробластів та ендотеліоцитів. Як доказ — у зонах проліферації лімфангіоми у її стромі на ранніх етапах є числені макрофаги та лімфоцити (у нашому випадку). Точна ідентифікація дистрибуції підкласів лімфоцитів та мітотичної активності клітин пухлини можлива при застосуванні імуногістохімічного дослідження.

Найчастіше ураження фіксується у ділянках плечового пояса [6,44,76,85] та тазу [7,17,41,57,70,94]. Також процес може спостерігатися у різних ділянках плечової кістки [9,11,23,81,100], лопатки [16,33,35,90], ключиці [25,33,35], ребер [13,59,68,87,90], грудини, стегнових кісток [24,32,66,94]. Багатьма вченими описані й інші локалізації патологічного процесу у кістках: черепа [2,19,26,30,45,48,49,54,69,72,73,82,84], щелепно-лицевого скелета [3,6,13,15,27,28,38,59,61,65,68], рук [12,39,58,83] і стоп [37], у хребті [22,24,29,65,73,80,101], із ураженням нижньої щелепи [5,10,31,51,64,73,75,79].

Клінічний перебіг хвороби доволі варіабельний та залежить від локалізації процесу. У деяких пацієнтів вона має відносно гострий початок: із виразним больовим синдромом та набряком в ураженій кінцівці, тоді як інших осіб турбує неінтенсивний непостійний затяжний біль, обмеження рухів та прогресуюча слабкість у задіяній кістці. Такі симптоми можуть супроводжуватися слабкістю м'яких тканин та/або атрофією м'язів [91]. У частині випадків саме патологічний перелом часто призводить до клінічних підозр та подальшої діагностики GSD [88,91]. Часто минають місяці або й роки, перш ніж встановлюється остаточний діагноз. Для ранньої діагностики пови-

нен бути високий показник клінічної підозри. У більшості хворих встановлення діагнозу нерідко затримується, оскільки лабораторні дослідження, зазвичай, перебувають у межах норми. Лише рівень лужної фосфатази в сироватці може бути трохи підвищеним або зниженим значення 25-гідроксівітаміну D3 [60]. У представленого пацієнта лабораторні показники ЗАК та БАК були без патології. Дитину не турбував біль. Хлопчик продовжував свою щоденну діяльність без будь-якої патологічної симптоматики, тому достеменно невідомі терміни дебюту хвороби. Випадково виявлена батьками деформація хребта, що виникла внаслідок патологічного зламу ребер IX, X, XI, стала причиною для проведення комплексного обстеження із застосуванням різних методів візуалізації (РГ, КТ, МРТ, УЗД). Біль вважається частим нетиповим симптомом GSD [71], головним чином через лімфангіоматозну інфільтрацію кісток. С. Maillot та співавт. стверджують, що початкове залучення хребців є рідкісним (10%) і пов'язане з поганим прогнозом перебігу хвороби [63].

Перебіг хвороби має непередбачуваний прогноз. У деяких випадках повідомляється про спонтанну регресію процесу [11,14]. У частини пацієнтів ця хвороба має неухильно прогресуючий перебіг із залученням життєво важливих структур організму, що може призводити до інвалідизації та навіть до смерті [52]. Серйозні ускладнення зустрічаються рідко. У пацієнтів з ураженням хребців остеолізом може виникати параплегія внаслідок втручання до спинного мозку [52,77]. Можливе вторинне інфікування кісток та розвиток септичного шоку, хоча надзвичайно рідко [52]. M.L. Tie і співавт. приблизно у 17% пацієнтів спостерігали хілоторакс [97]. На думку G.G. Miller (2002), хілоторакс трапляється менш ніж у 1 із 5 випадків GSD і є причиною високої смертності пацієнтів [67]. Цей стан може реєструватися у будь-якому віці, але найчастіше — у дітей. За відсутності травми до розвитку хілотораксу можуть призвести остеолітичні ураження ребер, лопаток або грудних хребців внаслідок прямого розширення лімфангіектазії у плевральну порожнину або через інвазію у грудний проток [96,97]. Існує повідомлення про кровотечу як смертельне ускладнення хвороби [67]. На думку D.V. Patel (2005), вісцеральна та спінальна локалізація процесу зазвичай пов'язані з поганим прогнозом перебігу хвороби [77].

При клінічній підозрі на GSD різні методи візуалізації можуть бути корисними для оцінки

поширення ураження. Застосовуються радіоізотопні дослідження, КТ, МРТ [1,13,21,36,47,55,62,68,86,93,98]. При масивному остеолізісі рентгенографічна картина є доволі специфічною [86]. На початковому етапі ураження радіологічні вогнища виявляються в інтрамедулярних або підкіркових ділянках, що нагадують зміни при остеопорозі. Згодом — повільно прогресуюча атрофія, розчинення, перелом, фрагментація та зникнення частини кістки та атрофія м'яких тканин. Процес захворювання може поширюватися на сусідні кістки; залучаються також і суглоби. Наприклад, остеоліз шийки стегнової кістки може поєднуватися з резорбцією проксимального відділу стегнової кістки; зміни у лопатці — з остеолізом проксимального відділу плечової кістки, ключиці та ребер. На думку D. Resnick (2002), такі закономірності регіонального кісткового руйнування повинні спонукати лікаря до точного встановлення діагнозу. Автор вважає, що ступінь кісткового руйнування загалом неухильно зростає впродовж кількох років і може, в кінцевому підсумку, стабілізуватися спонтанно [86]. Існують й інші повідомлення про спонтанне відновлення втраченої кісткової тканини після масового остеолізу [11] або клінічне та рентгенологічне поліпшення після променевої терапії [39].

Через рідкісність та незрозумілу етіологію GSD, її лікування залишається об'єктом дослідження. І хоча впродовж останніх десятиліть було запропоновано декілька терапевтичних варіантів, немає єдиної думки щодо найбільш ефективного підходу до лікування цієї рідкісної хвороби. Дотепер лікування GSD включає наступні заходи: медикаментозна терапія — антиостеокластичні препарати (бісфосфонати) [89,102], інтерферон альфа-2b [56,89,95], сиро-

лімус [99]; променева (у дозі 30–45 Грей) [23,39,42,89] та хірургічна терапія [4,8,23,46,60,74]. Варіанти хірургічного лікування включають резекцію ураження та реконструкцію з використанням кісткових трансплантатів та/або протезів. Як правило, кісткові трансплантати проходять резорбцію і не завжди ефективні. Хірургічна реконструкція та/або променева терапія використовуються для лікування пацієнтів, які мають великі симптоматичні ураження з тривалою функціональною нестабільністю. Хірургічна корекція може знадобитися при нестабільних ураженнях хребта. Для лікування пацієнтів із хворобою Горема, які мають хілоторакс, застосовують різні варіанти лікування, включаючи плеврэктомію, плевродез, лігацію грудної клітки, променеву терапію, терапію інтерфероном та блеоміцином [60].

Висновки

Хвороба Горема є надзвичайно рідкісним захворюванням опорно-рухового апарату з невідомою етіологією та складною затрудненою тривалою діагностикою. Огляд опублікованої літератури з цього питання показує, що це захворювання описується та обговорюється за низкою епонімів. Наявність масивних остеолітичних уражень та/або патологічних переломів кісток повинна викликати у лікарів клінічну підозру щодо можливості розвитку хвороби Горема. За клінічної підозри на GSD доцільно застосовувати різні методи візуалізації, які допомагають оцінити поширення ураження у пацієнтів. Остаточна верифікація хвороби у пацієнтів з остеолізом можлива лише за допомогою біопсії місця ураження.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Abrahams J, Ganick D, Gilbert E, Wolfson J. (1980). Massive osteolysis in an infant. *AJR Am J Roentgenol.* 135:1084–1086.
2. Anavi Y, Sabes WR, Mintz S. (1989). Gorham's disease affecting the maxillofacial skeleton. *Head Neck.* 11:550–557.
3. Asha ML, Jose AA, Babshet M, Bajoria AA, Naveen S. (2013, Dec.). Vanishing bone disease of the mandible — a case report. *Gerodontolgy.* 30(4): 296–302.
4. Bickel WH, Brodere AC. (1947). Primary lymphangioma of the ilium; report of a case. *J Bone Joint Surg (Am.)*. 29:517–522.
5. Black MJ, Cassisi NJ, Biller HF. (1974). Massive mandibular osteolysis. *Arch Otolaryngol.* 100: 314–316.
6. Bode-Lesniewska B, von Hochstetter A, Exner GU, Hodler J. (2002). Gorham—Stout disease of the shoulder girdle and cervico-thoracic spine: fatal course in a 65-year-old woman. *Skeletal Radiol.* 31: 724–729.
7. Boyer P, Bourgeois P, Boyer O, Catonne Y, Saillant G. (2005). Massive Gorham-Stout syndrome of the pelvis. *Clin Rheumatol.* 24(5):551–555.
8. Brance ML, Castiglioni A, Coccaro N et al. (2017). Two cases of Gorham-Stout disease with good response to zoledronic acid treatment. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 14:250–253.
9. Brunner U, Ruckl K, Konrads C, Rudert M, Plumhoff P. (2016). Gorham—Stout syndrome of the shoulder. *SICOT J.* 2:25.
10. Cadenat H, Bonnefont J, Barthelemy R, Fabie M, Combelles R. (1976). The phantom mandible (Article in French). *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 77:877–889.
11. Campbell J, Almond HG, Johnson R. (1975). Massive osteolysis of the humerus with spontaneous recovery. *J Bone Joint Surg (Br.)*. 57-B:238–240.
12. Carneiro RS, Steglich V. (1987). «Disappearing bone disease» in the hand. *J Hand Surg (Am.)*. 12:629–634.
13. Ceroni D, De Coulon G, Regusci M, Kaelin A. (2004). Gorham-Stout disease of costo-vertebral localization: radiographic, scintigraphic, computed tomography, and magnetic resonance imaging findings. *Acta Radiol.* 45:464–468.

14. Choma ND, Biscotti CV, Bauer TW, Mehta AC, Licata AA. (1987). Gorham's syndrome: a case report and review of the literature. *Am J Med.* 83:1151—1156.
15. Chung C, Yu JS, Resnick D, Vaughan LM, Haghighi P. (1997). Gorham syndrome of the thorax and cervical spine: CT and MRI findings. *Skeletal Radiol.* 26:55—59.
16. Damron TA, Brodke DS, Heiner JP, Swan JS, DeSouky S. (1993). Case report 803: Gorham's disease (Gorham—Stout syndrome) of scapula. *Skeletal Radiol.* 22:464—467.
17. Dan'ura T, Ozaki T, Sugihara S, Taguchi K, Inoue H. (1998). Massive osteolysis in the pelvis — a case report. *Acta Orthop Scand.* 69:197—198.
18. Devlin RD, Bone HG, Roodman GD. (1996). Interleukin-6: A potential mediator of the massive osteolysis in patients with Gorham-Stout disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 81:1893—1897.
19. Diaz-Ramon C, Fernandez-Latorre F, Revert-Ventura A, Mas-Estelles F, Domenech-Iglesias A, Lazaro-Ventura A. (1996). Idiopathic progressive osteolysis of craniofacial bones. *Skeletal Radiol.* 25:294—297.
20. Dickson GR, Hamilton A, Hayes D, Carr KE, Davis R, Mollan RA. (1990). An investigation of vanishing bone disease. *Bone.* 11:205—210.
21. Dominguez R, Washowich TL. (1994). Gorham's disease or vanishing bone disease: plain film, CT, and MRI findings of two cases. *Pediatr Radiol.* 24:316—318.
22. Edwards WH Jr, Thompson RC Jr, Varsa EW. (1983). Lymphangiomatosis and massive osteolysis of the cervical spine: a case report and review of the literature. *Clin Orthop Relat Res.* 177:222—229.
23. Ellati R, Attili A, Haddad H, Al-Hussaini M, Shehadeh A. (2016). Novel approach of treating Gorham-Stout disease in the humerus — Case report and review of literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 20(3):426—432.
24. Esmailiejah AA, Kamalian N, Abbasian M. (2013). Temporary paraplegia resulting from Gorham's disease involving the third lumbar vertebra and proximal femur: a five-year follow-up and review of the literature. *Arch Iran Med.* 16(11):686—690.
25. Feigl D, Seidel L, Marmor A. (1981). Gorham's disease of the clavicle with bilateral pleural effusions. *Chest.* 79:242—244.
26. Fisher KL, Pogrel MA. (1990). Gorham's syndrome (massive osteolysis): a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 48:1222—1225.
27. Florchinger A, Bottger E, Claass-Bottger F, Georgi M, Harms J. (1998). Gorham—Stout syndrome of the spine. Case report and review of the literature. *Rofo.* 168(1):68—76.
28. Foutl H, Goupille P, Aesch B, Valat JP, Burdin P, Jan M. (1995). Massive osteolysis of the cervical spine: a case report. *Spine.* 20:1636—1639.
29. Frankel DG, Lewin JS, Cohen B. (1997). Massive osteolysis of the skull base. *Pediatr Radiol.* 27:265—267.
30. Frederiksen NL, Wesley RK, Sciubba JJ, Helfrick J. (1983). Massive osteolysis of the maxillofacial skeleton: a clinical, radiographic, histologic, and ultrastructural study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 55:470—480.
31. Freedy RM, Bell KA. (1992). Massive osteolysis (Gorham's disease) of the temporomandibular joint. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 101:1018—1020.
32. Giraudet-Le Quintrec JS, Peyrache MD, Coupied JP, Menkes CJ, Kerboull M. (1995). Idiopathic massive osteolysis of the femur: syndrome called Gorham—Stout syndrome (Article in French). *Presse Med.* 24(15):719—721.
33. Glass—Royal M, Stull MA. (1990). Musculoskeletal case of the day: Gorham syndrome of the right clavicle and scapula. *AJR Am J Roentgenol.* 154:1335—1336.
34. Gorham LW, Stout AP. (1955). Massive osteolysis (acute spontaneous absorption of bone, phantom bone, disappearing bone); its relation to hemangiomas. *J Bone Joint Surg Am.* 37-A: 985—1004.
35. Gorham LW, Wright AW, Shultz HH, Maxon FC, Jr. (1954). Disappearing bones: a rare form of massive osteolysis: report of two cases, one with autopsy findings. *Am J Med.* 17:674—682.
36. Gowin W, Rahmzadeh R. (1985). Radiologic diagnosis of massive idiopathic osteolysis (Gorham-Stout syndrome) (Article in German). *Rontgenpraxis.* 38:128—134.
37. Green HD, Mollica AJ, Karuza AS. (1995). Gorham's disease: a literature review and case reports. *J Foot Ankle Surg.* 34:435—441.
38. Grelet V, Chataigner H, Onimus M. (1999). Spinal localization of Gorham's syndrome: case report (Article in French). *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 85:81—87.
39. Hanly JG, Walsh NM, Bresnihan B. (1985). Massive osteolysis in the hand and response to radiotherapy. *J Rheumatol.* 12:580—582.
40. Heffez L, Doku HC, Carter BL et al. (1983). Perspectives on massive osteolysis. Report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 55:—343.
41. Hejgaard N, Olsen PR. (1987). Massive Gorham osteolysis of the right hemipelvis complicated by chylothorax: report of a case in a 9-year-old boy successfully treated by pleurodesis. *J Pediatr Orthop.* 7:96—99.
42. Heyd R, Micke O, Surholt C, Berger B, Martini C, Fuller J, Schimpke T, Seegenschmiedt MH; German Cooperative Group on Radiotherapy for Benign Diseases (GCG-BD). (2011). Radiation therapy for Gorham-Stout syndrome: results of a national patterns-of-care study and literature review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 81(3): e179—185.
43. Heyden G, Kindblom LG, Nielsen JM. (1977). Disappearing bone disease: a clinical and histological study. *J Bone Joint Surg Am.* 59-A: 57—61.
44. Hofbauer LC, Klassen RA, Khosla S. (1999). Gorham-Stout disease (phantom bone) of the shoulder girdle. *Rheumatology (Oxford).* 38:904—905.
45. Holroyd I, Dillon M, Roberts GJ. (2000). Gorham's disease: a case (including dental presentation) of vanishing bone disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 89:125—129.
46. Hu P, Yuan XG, Hu XY et al. (2013). Gorham-Stout syndrome in mainland China: a case series of 67 patients and review of the literature. *J Zhejiang Univ Sci B.* 14:729—735.
47. Igel BJ, Shah H, Williamson MR, Sell JJ. (1994). Gorham's syndrome: correlative imaging using nuclear medicine, plain film, and 3-D CT. *Clin Nucl Med.* 19:1017—1019.
48. Iyer GV. (1979). Cerebrospinal fluid rhinorrhoea from massive osteolysis of the skull. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 42:767—769.
49. Iyer V, Nayar A. (1975). Massive osteolysis of the skull: case report. *J Neurosurg.* 43:92—94.
50. Jackson J. (1838). A boneless arm. *Boston Med Surg J.* 18:398—399.
51. Kayada Y, Yoshiga K, Takada K, Tanimoto K. (1995). Massive osteolysis of the mandible with subsequent obstructive sleep apnea syndrome: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 53:1463—1465.
52. Kery L, Wouters HW. (1970). Massive osteolysis: report of two cases. *J Bone Joint Surg (Br.).* 52-B: 452—459.
53. Kiran DN, Anupama A. (2011). Vanishing bone disease: A review. *J Oral Maxillofac Surg.* 69:199—203.
54. Klein M, Metelmann HR, Gross U. (1996). Massive osteolysis (Gorham-Stout syndrome) in the maxillofacial region: an unusual manifestation. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 25:376—378.
55. Kobayashi H, Shigeno C, Sakahara H, Hosono M, Hosono M, Yao ZS, Endo K, Konishi J. (1994). Intraosseous hemangiomas: technetium-99m(V)dimercaptosuccinic acid and technetium-99m-hydroxymethylene diphosphonate imaging. *J Nucl Med.* 35:1482—1484.
56. Kose M, Pekcan S, Dogru D, Akyuz C, Ozcelik U, Ozsurekci Y, Gulhan B, Demircin M, Kiper N. (2009). Gorham-Stout Syndrome with chylothorax: successful remission by interferon alpha-2b. *Pediatr Pulmonol.* 44(6):613—615.
57. Kulenkampff HA, Richter GM, Hasse WE, Adler CP. (1990). Massive pelvic osteolysis in the Gorham-Stout syndrome. *Int Orthop.* 14:361—366.
58. Lehnhardt M, Steinau HU, Homann HH, Steinstraesser L, Druelcke D. (2004). Gorham—Stout disease: report of a case affecting the right hand with a follow-up of 24 years (Article in German). *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 36:249—254.
59. Leonard JC, Morin C. (1997). Radiological case of the month: Gorham disease of costovertebral localization. *Arch Pediatr.* 4:893—895.
60. Liu S, Zhou X, Song A, Kong X, Wang Y, Liu Y. (2018). Successful treatment of Gorham—Stout syndrome in the spine by vertebroplasty with cement augmentation: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 97(29):e11555.
61. Livesley PJ, Saifuddin A, Webb PJ, Mitchell N, Ramani P. (1996). Gorham's disease of the spine. *Skeletal Radiol.* 25:403—405.
62. Mabille L, Berenger N, Laredo JD, Kuntz D, Mundler O. (1997). Vanishing vertebra. *Clin Nucl Med.* 22: 49—51.
63. Maillot C, Cloche T, Le Huec J-C. (2018). Thoracic osteotomy for Gorham—Stout disease of the spine: a case report and literature review. *European Spine Journal.* 27:9:2285—2290.
64. Mathias K, Hoffmann J, Martin K. (1986). Gorham—Stout syndrome of the mandible (Article in German). *Radiologie.* 26:439—441.
65. Mawk JR, Obukhov SK, Nichols WD, Wynne TD, Odell JM, Urman SM. (1997). Successful conservative management of Gorham disease of the skull base and cervical spine. *Childs Nerv Syst.* 13:622—625.
66. Mendez AA, Keret D, Robertson W, MacEwen GD. (1989). Massive osteolysis of the femur (Gorham's disease): a case report and review of the literature. *J Pediatr Orthop.* 9:604—608.
67. Miller GG. (2002). Treatment of chylothorax in Gorham's disease: case report and literature review. *Can J Surg.* 45(5):381—382.

68. Mitchell CS, Parisi MT, Osborn RE. (1993). Gorham's disease involving the thoracic skeleton: plain films and CT in two cases. *Pediatr Radiol*. 23: 543—544.
69. Moore MH, Lam LK, Ho CM. (1995). Massive craniofacial osteolysis. *J Craniofac Surg*. 6:332—336.
70. Nemes B, Matovinovic D, Gulan G, Kozic S, Schnurrer T. (1996). Idiopathic osteolysis of the acetabulum: a case report. *J Bone Joint Surg (Br)*. 78-B:666—667.
71. Nikolaou VS, Chytas D, Korres D, Efsthathopoulos N. (2014). Vanishing bone disease (gorham-stout syndrome): A review of a rare entity. *World Journal of Orthopedics*. 5(5):694—698.
72. Ohya T, Shibata S, Takeda Y. (1990). Massive osteolysis of the maxillofacial bones: report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 70:698—703.
73. Oujilal A, Lazrak A, Benhalima H, Boulaich M, Amarti A, Saidi A, Kzadri M. (2000). Massive lytic osteodystrophy or Gorham—Stout disease of the craniomaxillofacial area (Article in French). *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 121:255—260.
74. Paez Codeso FM, Morillo Dominguez MC, Dorado Galindo A. (2017). A rare case of chylothorax. Gorham—Stout Syndrome. *Arch Bronconeumol*. 53:640.
75. Paley MD, Lloyd CJ, Penfold CN. (2005). Total mandibular reconstruction for massive osteolysis of the mandible (Gorham—Stout syndrome). *Br J Oral Maxillofac Surg*. 43:166—168.
76. Pans S, Simon JP, Dierickx C. (1999). Massive osteolysis of the shoulder (Gorham—Stout syndrome). *J Shoulder Elbow Surg*. 8:281—283.
77. Patel DV. (2005). Gorham's disease or massive osteolysis. *Clin Med Res*. 3(2):65—74.
78. Pazzaglia UE, Andrini L, Bonato M, Leutner M. (1997). Pathology of disappearing bone disease: a case report with immunohistochemical study. *Int Orthop*. 21:303—307.
79. Phillips RM, Bush OB Jr, Hall HD. (1972). Massive osteolysis (phantom bone, disappearing bone): report of a case with mandibular involvement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 34:886—896.
80. Plontke S, Koitschev A, Ernemann U, Pressler H, Zimmermann R, Plasswilm L. (2002). Massive Gorham—Stout osteolysis of the temporal bone and the craniocervical transition (Article in German). *HNO*. 50:354—357.
81. Poirier H. (1968). Massive osteolysis of the humerus treated by resection and prosthetic replacement. *J Bone Joint Surg (Br)*. 50-B: 158—160.
82. Rao SV, Reddy DR, Reddy GM, Reddy PK, Mohan UL, Reddy M. (1987). Idiopathic massive osteolysis of skull bones: a case report. *Neurosurgery*. 21:564—566.
83. Rauh G, Gross M. (1997). Disappearing bone disease (Gorham-stout disease): report of a case with a follow-up of 48 years. *Eur J Med Res*. 2:425—427.
84. Reddy DR, Sathyanarayana K, Reddy VV, Rao DM, Rajyalakshmi K. (1979). Massive osteolysis of skull bones. *J Indian Med Assoc*. 72:165—166.
85. Remia LF, Richolt J, Buckley KM, Donovan MJ, Gebhardt MC. (1998). Pain and weakness of the shoulder in a 16-year-old boy. *Clin Orthop Relat Res*. 347:268—271, 287—290.
86. Resnick D. (2002). Chapter 89. Osteolysis and chondrolysis. In: *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*. Resnick D. (Ed.) 4th edition. Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A.: W.B. Saunders Company. Vol.5:4920—4944.
87. Romero J, Kunz R, Munch U, Neff U. (1989). Successful treatment of a cheilothorax in lymphangiomatosis of the ribs (Gorham—Stout syndrome). *Schweiz Med Wochenschr*. 119:671—677.
88. Ruggieri P, Montalti M, Angelini A, Alberghini M, Mercuri M. (2011). Gorham—Stout disease: The experience of the Rizzoli Institute and review of the literature. *Skeletal Radiology*. 40(11): 1391—1397.
89. Sa P, Marques P, Oliveira C, Rodrigues AS, Amorim N, Pinto R. (2015). Gorham's disease: clinical case. *Rev Bras Ortop*. 50(2):239—42.
90. Sacristan HD, Portal LF, Castresana FG, Pena DR. (1977). Massive osteolysis of the scapula and ribs: a case report. *J Bone Joint Surg (Am)*. 59-A: 405—406.
91. Saifi FY, Gosavi SR. (2014). Gorham's disease: A diagnostic challenge. *J Oral Maxillofac Pathol*. 18(3):411—414.
92. Spieth ME, Greenspan A, Forrester DM, Ansari AN, Kimura RL, Gleason-Jordan I. (1997). Gorham's disease of the radius: radiographic, scintigraphic, and MRI findings with pathologic correlation. A case report and review of the literature. *Skeletal Radiol*. 26:659—663.
93. Spieth ME, Greenspan A, Forrester DM, Ansari AN, Kimura RL, Gleason-Jordan I. (1997). Gorham's disease of the radius: radiographic, scintigraphic, and MRI findings with pathologic correlation. A case report and review of the literature. *Skeletal Radiol*. 26:659—663.
94. Stove J, Reichelt A. (1995). Massive osteolysis of the pelvis, femur and sacral bone with a Gorham—Stout syndrome. *Arch Orthop Trauma Surg*. 114:207—210.
95. Takahashi A, Ogawa C, Kanazawa T, Watanabe H, Suzuki M, Suzuki N, Tsuchida Y, Morikawa A, Kuwano H. (2005). Remission induced by interferon alfa in a patient with massive osteolysis and extension of lymph-hemangiomatosis: a severe case of Gorham—Stout syndrome. *J Pediatr Surg*. 40(3): E47—50.
96. Tasis N, Tsouknidas I, Ioannidis A, Nassiopoulou K, Filippou D. (2018). Left Functional Pneumonectomy Caused by a Very Rare Giant Intrathoracic Cystic Lesion in a Patient with Gorham—Stout Syndrome: Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Pulmonol*. 2018: 2406496.
97. Tie ML, Poland GA, Rosenow EC 3rd. (1994). Chylothorax in Gorham's syndrome: a common complication of a rare disease. *Chest*. 105:208—213.
98. Torg JS, Steel HH. (1969). Sequential roentgenographic changes occurring in massive osteolysis. *J Bone Joint Surg (Am)*. 51-A: 1649—1655.
99. Triana P, Dore M, Cerezo VN, Cervantes M, Sanchez AV, Ferrero MM, Gonzalez MD, Lopez-Gutierrez JC. (2017). Sirolimus in the Treatment of Vascular Anomalies. *Eur J Pediatr Surg*. 27(1):86—90.
100. Turra S, Gigante C, Scapinelli R. (1990). A 20-year follow-up study of a case of surgically treated massive osteolysis. *Clin Orthop Relat Res*. 250:297—302.
101. Woodward HR, Chan DP, Lee J. (1981). Massive osteolysis of the cervical spine: a case report of bone graft failure. *Spine*. 6:545—549.
102. Zheng MW, Yang M, Qiu JX, Nan XP, Huang LY, Zhang WD, Gong L, Huang ZZ. (2012). Gorham—Stout syndrome presenting in a 5-year-old girl with a successful bisphosphonate therapeutic effect. *Exp Ther Med*. 4(3):449—451.

Сведения об авторах:

Дорош Ольга Игоревна — к.мед.н., врач-гематолог детского отделения гематологии и интенсивной химиотерапии и отделения консультативной поликлиники КУ Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр». Адрес: г. Львов, ул. Днестровская, 27.

Дулаш Петр Исифович — врач-патологоанатом детский, зав. детской лабораторией, КУ Львовского областного совета «Львовское областное патологоанатомическое бюро». Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 52.

Киричук Игорь Васильевич — врач-хирург детского хирургического отделения и отделения консультативной поликлиники КУ Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр». Адрес: г. Львов, ул. Днестровская, 27.

Масинник Юстина Степановна — врач-радиолог Центра медицинских инноваций «NOVO», Коммунальная 4-я городская клиническая больница. Адрес: г. Львов, ул. Ярослава Стецька, 3.

Мелько Ирина Петровна — врач-радиолог отделения лучевой диагностики КУ Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр». Адрес: г. Львов, ул. Днестровская, 27.

Петрончак Орест Атанасович — врач-патологоанатом, зав. патологоанатомической лаборатории КУ Львовского областного совета «Львовское областное патологоанатомическое бюро». Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 52.

Селезнев Алексей Александрович — к.мед.н., доц., гл. врач, врач-патологоанатом Патоморфологической лаборатории «CSD Health Care». Адрес: г. Киев, ул. Васильковская, 45.

Щуровский Олесь Миронович — к.мед.н., врач-ортопед-травматолог детского хирургического отделения и отделения консультативной поликлиники КУ Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр». Адрес: г. Львов, ул. Днестровская, 27.

Статья поступила в редакцию 12.05.2018, принята к печати 15.11.2018.