

Э.Н. Оттева, Т.Ю. Кочерова, Е.В. Шепичев

ГОУ ДПО «Институт повышения специалистов здравоохранения», ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.И. Сергеева» (главный врач С.С. Пудовиков), Хабаровск

## СИНДРОМ ГОРХЭМА—СТОУТА: ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

**Контакты:** Эльвира Николаевна Оттева [elvott@mail.ru](mailto:elvott@mail.ru)

В статье дано описание случая одного из редких заболеваний — синдрома Горхэма—Стоута, который сопровождается массивным остеоллизисом различных участков костной ткани. Приведен литературный обзор. Сочетание идиопатического остеоллизиса с хилотораксом отличается неблагоприятным прогнозом. Лечение возможно только кальцитонинами или бисфосфонатами.

**Ключевые слова:** синдром Горхэма—Стоута, остеоллизис, остеокласты, костная резорбция

### GORHAM—STOUT SYNDROME: DESCRIPTION OF A CASE

E.N. Otteva, T.Yu. Kocherova, E.V. Shepichev

Institute for Postgraduate Training of Healthcare Specialists, Prof. S.I. Sergeev Territorial Clinical Hospital One, Khabarovsk

**Contact:** Elvira Nikolayevna Otteva: [elvott@mail.ru](mailto:elvott@mail.ru)

The paper describes a case of Gorham—Stout syndrome, a rare condition, which is accompanied by massive osteolysis of different portions of bone tissue. It reviews the data available in the literature on this problem. Idiopathic osteolysis concurrent with chylothorax has a poor prognosis. The syndrome can be treated only with calcitonins or bisphosphonates.

**Key words:** Gorham—Stout syndrome, osteolysis, osteoclasts, bone resorption

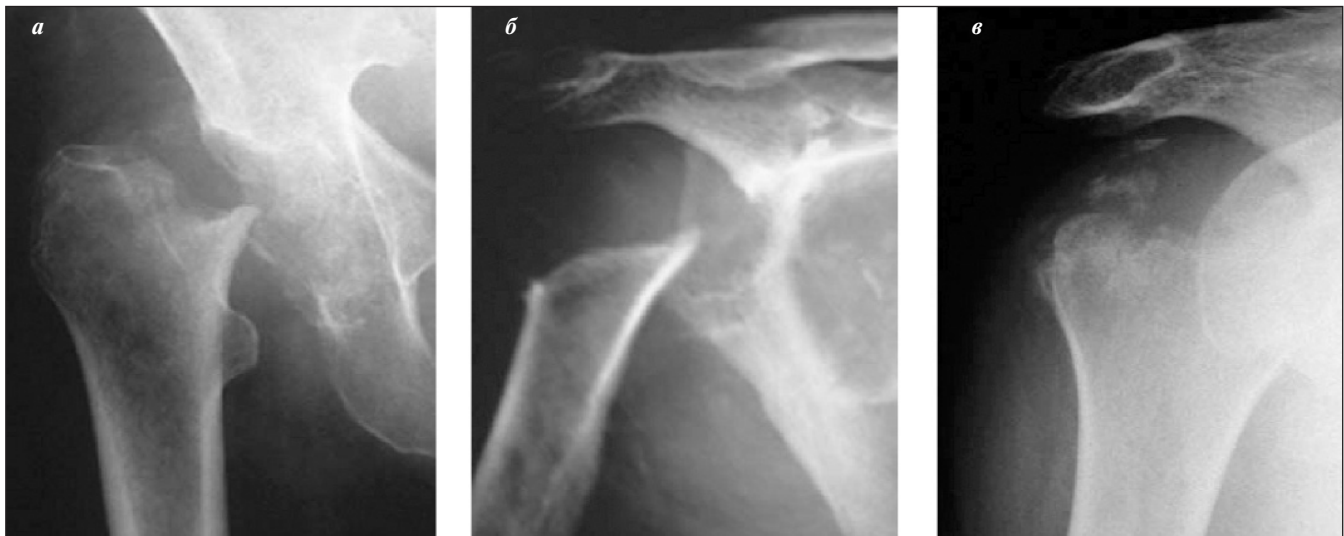
Синдром Горхэма—Стоута (Gorham—Stout; ГГС) является редким заболеванием, при котором происходит спонтанная прогрессирующая резорбция костей. Диагноз устанавливается методом исключения и основывается на клинических, рентгенологических и гистологических признаках.

В литературе описано всего 200 случаев этого заболевания, у 57 % заболевших в анамнезе была травма.

Первое описание идиопатического остеоллизиса относится к 1838 г. В 1872 г. J. Jackson продемонстрировал случай «boneless arm» [1, 2]. Опубликовано наблюдение случая полного остеоллизиса плечевой кости у 18-летнего мужчины за 11 лет. Дважды у больного отмечались спонтанные переломы этой кости. При этом он умер в возрасте 70 лет и долго продолжал заниматься физическим трудом.

В 1955 г. L.W. Gorham и A.P. Stout описали 24 случая этого заболевания, назвав их прогрессирующим идиопатическим остеоллизисом [3]. В процесс вовлекалась одна кость или кости смежных областей скелета. Однако чаще всего наблюдались поражения черепа, нижней челюсти (15%), костей плечевого (26 %) и тазового пояса [3—6] (рис. 1).

Гистологически во всех случаях отмечался прогрессирующий остеоллиз, связанный с ангиоматозом кровеносных (всегда) и лимфатических (иногда) сосудов, которые, по-видимому, ответственны за разрушение кости. Остеокласты в областях резорбции кости не были найдены. Процессов костного ремоделирования не обнаружено.



**Рис. 1.** Поражения костей при синдроме Горхэма—Стоута.

а — рентгенограмма правой бедренной кости 77-летней женщины через 10 нед после падения с полной резорбцией проксимального отдела бедренной кости; б — рентгенограмма массивного остеоллизиса проксимального отдела плечевой кости 83-летней женщины; в — рентгенограмма правой плечевой кости 56-летней женщины с лизисом головки плечевой кости. Видны только фрагменты кости

Этиология этого заболевания не ясна. Болезнь может развиваться в любом возрасте, но обычно — у подростков и молодых мужчин. Нет никакой семейной или расовой предрасположенности к заболеванию. Предполагается, что остеолитический процесс происходит из-за увеличенного числа стимулированных остеокластов. Чаще остеолитический процесс служит проявлением других заболеваний и оценивается как вторичный процесс [7].

В начале заболевания интрамедуллярно и субкортикально образуются очаги разрежения, по типу диффузного остеопороза, которые затем медленно прогрессируют и концентрически разрушают кость [4, 8] (рис. 2).

Регенерации кости не происходит, даже когда остеолитический процесс прекращается прогрессировать. Патологические переломы никогда не срастаются (рис. 3).

СГС не сопровождается общими симптомами. Отмечается боль в месте перелома и в последующем формирование деформации и контрактуры в местах переломов. Несмотря на это функция конечностей остается сохраненной, и новый перелом происходит обычно после травмы [9, 10]. Биохимические и гематологические тесты обычно в норме и необходимы только для исключения других заболеваний, которые тоже могут привести к спонтанным переломам костей.

На сегодняшний день предложено несколько версий патогенеза СГС.

Н.-Г. Knoch (1963) предположил, что «молчащая» гамартома (silent hamartoma) после минимальной травмы становится активной и ведет к резорбции кости. Нейроваскулярные изменения, такие как при альгонеидрогидрофическом синдроме Зудека, также играют роль в патогенезе остеолитического процесса [11].

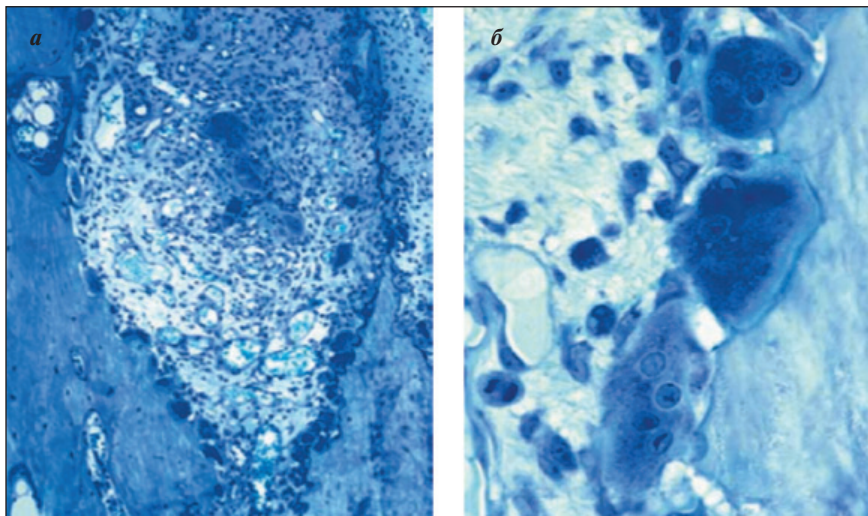
J.S. Thompson и D.J. Schurman (1974) считали, что развивающиеся изменения связаны с нарушением васкуляризации костной ткани, которая ведет к грануляционным изменениям [9]. J.W Young и соавт. (1983) предполагали, что остеолитический процесс обусловлен эндотелиальной дисплазией лимфатических и кровеносных сосудов [12].

По мнению G. Heyden и соавт. (1977), ангиоматоз может быть обусловлен развитием локальной гипоксии и ацидоза, которые вызывают активность локальных гидролитических ферментов [13]. По данным M.E. Spieth и соавт. (1997), костная резорбция связана с активностью остеокластов [14].

Поскольку остеокласт занимает центральное место в патогенезе костной резорбции, его дефекты могут привести к развитию идиопатического остеолитического процесса. Важная роль в регулировании дифференцировки остеокластов принадлежит системе протоонкогенов. В последнее время появились предположения, что повышение уровня интерлейкина 6 (ИЛ 6) является важным фактором патогенеза костной резорбции [15–20].

### Описание случая

**Пациент Ш., 18 лет, студент транспортного колледжа, поступил экстренно в отделение легочной хирургии ККБ №1 г. Хабаровска с жалобами на одышку при небольшой физической нагрузке, общую слабость, быструю утомляемость, субфебрильную температуру до 37,3 °С, выраженную деформацию левой половины грудной клетки.**



**Рис. 2.** Патологическая фиброзная ткань, разросшаяся в бедренной кости вместо трабекул, окруженная множеством разросшихся кровеносных сосудов (а); многоядерные остеокласты на дне лакун Howship (б)

В сентябре 2009 г. стали беспокоить общая слабость, быстрая утомляемость, субфебрильная температура, одышка при небольшой физической нагрузке. Самостоятельно заметил втяжение участка ребер в подлопаточной области слева. Обратился в поликлинику по месту жительства. Рентгенологически выявлен левосторонний плеврит, деструктивный процесс в ребрах (с III по XI) слева. Больной амбулаторно консультирован фтизиатром, ортопедом; специфический процесс (туберкулез легких, костей) исключен. В течение последних 2 лет отмечал патологические переломы ребер.

20.10.2009 г. больной Ш. госпитализирован в ЛХО ККБ №1 для уточнения диагноза и проведения диагностической биопсии.

**Объективно:** общее состояние удовлетворительное, астеническое телосложение, кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, грудная клетка деформирована — видимое на глаз втяжение всей левой половины грудной клетки. Здесь же плотный разлитой отек мягких тканей до уровня левой подвздошной кости без воспалительных признаков. При auscultации слева дыхание выслушивалось только в верхних отделах, справа — ослаблено над всей поверхностью легкого. Тоны сердца громкие, ритмичные, тахикардия до 100 уд/мин, АД 100/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка пальпаторно не увеличены. Стул регулярный, диурез не изменен.

На обзорной рентгенограмме — картина левостороннего гидроторакса. На компьютерной томографии органов грудной клетки — множественные переломы ребер левой половины грудной клетки, переломы части поперечных отростков грудных позвонков. Ребра истончены, часть из них прослеживается в виде фрагментов. Выраженный остеопороз. В плевральной полости большое количество свободной жидкости. Компрессионный ателектаз слева.

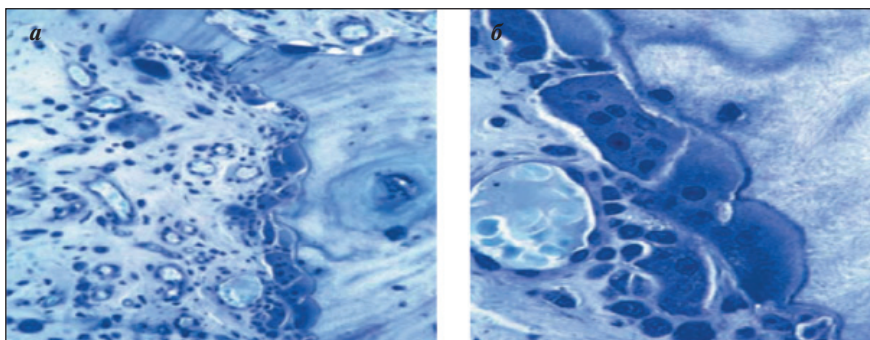
При проведении плевральной пункции (20.10.2009 г.) получено около 3000 мл экссудата серо-желтого цвета без запаха. Левая плевральная полость дренирована по Бюлау.

В анализах крови отмечался умеренный лейкоцитоз (до  $13,7 \cdot 10^9/\text{л}$ ) с небольшим сдвигом влево. СОЭ в пределах 10–24 мм/ч.

При биохимическом исследовании все показатели в пределах нормы. Анализы мочи без признаков патологии.

В плевральном экссудате: глюкоза — 7,0 ммоль/л, амилаза — 42 ммоль/л, роста микроорганизмов не обнаружено, микобактерии туберкулеза и атипичные клетки не обнаружены.





**Рис. 3.** Костные трабекулы с огромными остеокластами в лакунах Howship, окруженные васкуляризированной фиброзной тканью (а); многоядерные остеокласты на дне лакун Howship, окруженные фиброзной тканью с множеством тонкостенных капилляров (б)



**Рис. 4.** Фотография больного Ш. при выписке

мышц и жировой ткани. Признаков опухолевого роста и специфического воспаления нет.

Проводилась консервативная терапия: диета, голод, парентеральная нутритивная поддержка (нутрифлекс), октреотид по схеме, антиферментные средства, растворы альбумина, свежезамороженная плазма.

03.11.2009 г. выполнена торакотомия слева с удалением хилоторакса, частичная костальная плеврэктомия, проведена декортикация легкого.

В дальнейшем, несмотря на проводимые мероприятия, длительно сохранялось отделение экссудата хилезного характера по дренажу. На грудной и боковой стенке живота сформировались очаги отечности, имбиции тканей хилезным компонентом. Экссудация разрешена дополнительными плевральными пункциями.

Для уточнения диагноза больной был консультирован медицинским генетиком перинатального центра г. Хабаровска. На основании ведущих синдромов — массивного остеолитического ребер и рецидивирующего одностороннего хилоторакса — был заподозрен СГС.

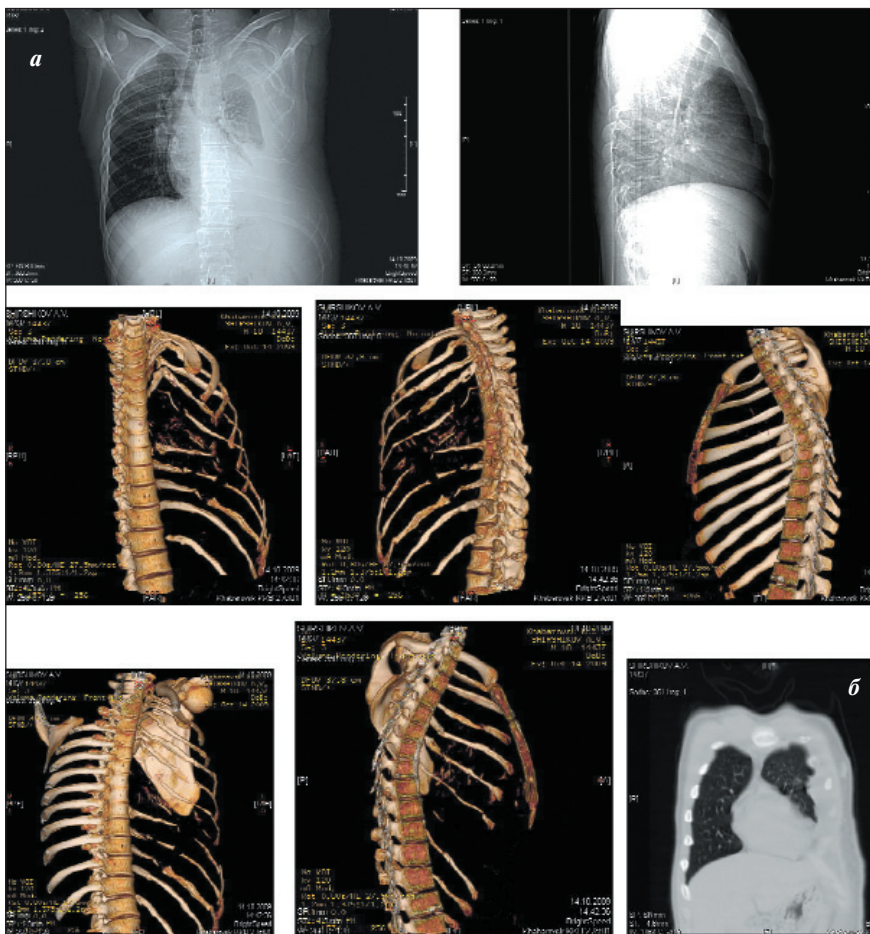
21.12.2009 г. больной переведен в ревматологическое отделение ККБ №1, где была начата антирезорбтивная терапия бисфосфонатами — инфузия зоledроновой кислоты (акласты) 5 мг; назначены препараты кальция. В удовлетворительном состоянии больной выписан для наблюдения по месту жительства (рис. 4).

Данные спиральной компьютерной томографии представлены на рис. 5.

#### Обсуждение

Идиопатический остеолитизис включает гетерогенную группу редких болезней, начинающихся главным образом с периферического остеолитизиса, без очевидной причины [21]. Чаще это спорадические или семейные случаи с множественными или одиночными очагами остеолитизиса.

F. Hardegger, L.A. Simpson и G. Segmuller [22] предложили классификацию пяти типов идиопатического остеолитизиса (см. таблицу).



**Рис. 5.** Серия томограмм пациента Ш. при поступлении (а) и при выписке (б)

Клеточный состав: лимф. 91%, э. 2%, с. 1%, макр. 6%.

При иммунофенотипировании экссудата плевральной полости клеток с атипичным иммунофенотипом не выявлено.

Содержание В-лимфоцитов 11 %, Т-лимфоцитов 72%.

Соотношение субпопуляций CD4/CD8=3,6.

**При биопсии костальной плевры:** препараты представлены поперечно-полосатыми мышцами, волокнами с включениями соединительной ткани и жировой клетчатки. Отмечаются очаговые кровоизлияния, воспалительная инфильтрация с крупными кровеносными сосудами и наложением пленок фибрина.

**При биопсии ребра:** в препаратах фрагменты костной ткани с прилегающими участками поперечно-полосатых

Таблица

*Классификация идиопатического остеолитиса (по F. Hardegger и соавт. [22])*

Типы	Течение и исход
Наследственный мультицентриальный остеолитис с доминантным типом наследования	Развивается обычно в возрасте 2—7 лет. Возникает спонтанная боль в кистях и стопах, затем карпотарзальный остеолитис нарастает в течение нескольких лет. В юношеском возрасте самостоятельно прекращается
Наследственный остеолитис с рецессивным типом наследования	Похож на первый тип, но выражен генерализованный остеопороз
Ненаследственный мультицентриальный остеолитис с нефропатией	Развивается в раннем детстве. Проявляется лизисом костей запястья и стопы, сопровождается выраженной протеинурией. Смерть больных обусловлена развитием почечной недостаточности и высокой гипертензией
Синдром Горхэма—Стоута	Остеолитис возникает в любой части скелета, носит мультицентриальный характер, может начаться в любом возрасте. В очаге остеолитиса обычно обнаруживается гемангиоматозная ткань. Протекает без нефропатии. Остеолитис обычно сам прекращается спустя несколько лет
Синдром Винчестера	Аутосомно-рецессивное заболевание, возникает в детском возрасте. Происходит остеолитис карпотарзальных костей с развитием контрактур, поражением кожи, роговицы. Развивается остеопороз. Нефропатии нет

Летальный исход возможен при локализации процесса в ребрах, нижней челюсти или телах позвонков, что приводит к развитию фатальных осложнений (обструкция дыхательных путей с развитием дыхательной недостаточности, компрессия спинного мозга).

СГС включает 10 следующих признаков: гемангиома, массивная костная деструкция, диффузная мышечная атрофия, хилоторакс, геморрагический экссудат в плевральной полости, костная ангиома, фиброз кости, остеопороз, прогрессивная костная резорбция, переломы.

Двусторонний хилоторакс часто встречается при СГС. В Англии описано 25 случаев сочетания СГС с хилотораксом, у 10 пациентов хилоторакс был двусторонним, что всегда ведет к летальному исходу.

В связи с прогрессированием остеолитиса использовались различные методы лечения, однако общепринятой

тактики не существует. Ампутация, протезирование, проведение радиотерапии в дозах 30—45 Грей не влияли на прогноз заболевания [18—21]. Не оправдали надежды и введение эстрогенов, андрогенов, магния, фтористого кальция, гормонов надпочечников, витамина D, соматотропина, проведение ультрафиолетового облучения или переливания плацентарной крови [16—18].

В настоящее время представляется возможным раннее назначение антирезорбтивной терапии (кальцитонин или бисфосфонаты), которые могут предотвратить локальное прогрессирование остеолитиса.

В нашем случае СГС сопровождался хилотораксом. Были назначены бисфосфонаты. С учетом быстрого прогрессирования заболевания, массивного остеолитиса не только ребер, но и позвонков, прогноз у больного неблагоприятный.

## ЛИТЕРАТУРА

- Jackson J.B.S. A boneless arm. *Boston Med Surg J* 1838;18:368—9.
- Jackson J.B.S. Absorption of the humerus after fracture. *Boston Med Surg J* 1872;10:245—7.
- Gorham L.W., Stout A.P. 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.
- Gowin W., Rahmzadeh R. Radiologic diagnosis of massive idiopathic osteolysis (Gorham—Stout Syndrome). *Rontgenpraxis* 1985;38:128—34.
- Horst M., Zsarnaviczky J., Delling G. A rare case of so-called idiopathic osteolysis associated with a lymphangioma of the fibula. *Z Orthop* 1979;117:88—95.
- Flörschinger A., Bottger E., Claass-Bottger F. et al. Gorham Stout syndrome of the spine: case report and review of literature. *Rofo-Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1998;168:68—76.
- Tilling G., Skobowytsh B. Disappearing bone disease, Morbus Gorham: report of a case. *Acta Orthop Scand* 1968;39:398—406.
- Johnson P.M., McClure J.G. Observations of massive osteolysis: a review of the literature and report of a case. *Radiology* 1958;71:28—42.
- Thompson J.S., Schurman D.J. Massive osteolysis: case report and review of the literature. *Clin Orthop* 1974;103:206—11.
- Gorham L.W., Wright A.W., Schultz H.H., Maxon F.C. Disappearing bones: a rare form of massive osteolysis: report of 2 cases, autopsy findings. *Am J Med* 1954;17:674—82.
- Knoch H.-G. Die Gorhamsche Krankheit aus klinischer Sicht. *Zentralbl Chir* 1963;18:674—83.
- Young J.W., Galbraith M., Cunningham J. et al. Progressive vertebral collapse in diffuse angiomas. *Metab Bone Dis Relat Res* 1983;5:53—60.
- Heyden G., Kindblom L.-G., Nielsen J.M. Disappearing bone disease: a clinical and histological study. *J Bone Joint Surg (Am)* 1977;59-A:57—61.
- Spieth M.E., Greenspan A., Forrester D.M. 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—63.
- Kery L., Wouters H.W. Massive osteolysis: report of two cases. *J Bone Joint Surg (Br)* 1970;52-B:452—9.
- Burkhard O., Beyer J., Schrezenmeier J. et al. A case of idiopathic multicentric osteolysis. *Med Klin* 1989;84:364—8.
- Milner S.M., Baker S.L. Disappearing bones. *J Bone Joint Surg (Br)* 1958;40-B:502—13.
- Chambers T.J. The cellular basis of bone resorption. *Clin Orthop* 1980;151:283—93.
- Handl-Zeller L., Hohenberg G. Radiotherapy of Morbus Gorham—Stout: the biological value of low irradiation dose. *Br J Radiol* 1990;63:206—8.
- Dunbar S.F., 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—7.
- Stöve J., Reichelt A. Massive osteolysis of the pelvis, femur and sacral bone with a Gorham—Stout syndrome. *Arch Orthop Trauma Surg* 1995;114:207—10.
- Hardegger F., Simpson L.A., Segmueller G. The syndrome of idiopathic osteolysis: classification, review and case report. *J Bone Joint Surg (Br)*, 1985;67-B:89—93.

Поступила 06.04.10