

© 2021 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России  
Поступила 01.04.2021  
Принята к печати 15.05.2021

DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-148-153

# Два случая кистозного ангиоматоза. Редкие наблюдения и обзор литературы

С.С. Озеров, Н.Г. Ускова, А.В. Пшонкин, И.И. Калинина, Д.М. Коновалов, А.А. Масчан

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

## Контактная информация:

Озеров Сергей Сергеевич, канд. мед. наук, врач-нейрохирург отделения онкологии и детской хирургии, главный научный сотрудник отдела нейроонкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России  
Адрес: 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1  
E-mail: gagara3@yandex.ru

Кистозный ангиоматоз – это редкое заболевание, характеризующееся диссеминированным многоочаговым гемангиоматозным и/или лимфангиозным кистозным поражением костей, а в ряде случаев и внутренних органов. В мире описано всего несколько десятков таких больных. В статье приводится описание 2 клинических наблюдений больных, госпитализированных в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с подозрением на гистиоцитоз из клеток Лангерганса. Родители пациентов дали согласие на использование информации, в том числе фотографий детей, в научных исследованиях и публикациях. У обоих пациентов при обследовании были выявлены множественные кисты костей черепа, позвоночника, тазовых костей и конечностей, а также селезенки. Биопсия костных кист черепа не выявила данных за гистиоцитоз и другие новообразования. В обоих случаях был выставлен диагноз: кистозный ангиоматоз. Это редкое заболевание, о котором следует помнить при дифференциальном диагнозе у пациентов с кистозными поражениями костей и внутренних органов.

**Ключевые слова:** кистозный ангиоматоз, костная киста, остеолизис, болезнь Горхема–Стаута, гистиоцитоз, лимфангиоматоз, киста селезенки

Озеров С.С. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (4): 148–153. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-148-153

## Two rare cases of cystic angiomatosis and a literature review

S.S. Ozerov, N.G. Uskova, A.V. Pshonkin, I.I. Kalinina, D.M. Kononov, A.A. Maschan

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Cystic angiomatosis is a rare disease characterized by disseminated multifocal hemangiomas and/or lymphangiomas cystic lesions of the skeleton with possible visceral organ involvement. Only a few dozens of such patients worldwide have been described in the literature. This article presents two case reports of the patients admitted to the D. Rogachev NMRCPHOI with suspected Langerhans cell histiocytosis. The patient's parents gave their consent to the use of their child's data, including photographs, for research purposes and in publications. During the investigation, multiple cysts of the skull bones, spine, pelvic bones and limbs, as well as of the spleen were found in both patients. A biopsy of the bone cysts of the skull revealed no data in favor of histiocytosis or other neoplasms. Cystic angiomatosis was diagnosed in both cases. This is a rare disease that should be kept in mind in the differential diagnosis in patients with cystic lesions of the bones and visceral organs.

**Key words:** cystic angiomatosis, bone cyst, osteolysis, Gorham–Stout disease, histiocytosis, lymphangiomatosis, cyst of the spleen

Ozerov S.S., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2021; 20 (4): 148–153. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-148-153

© 2021 by «D. Rogachev NMRCPHOI»

Received 01.04.2021  
Accepted 15.05.2021

## Correspondence:

Sergey S. Ozerov, cand. med. sci., a neurosurgeon at the Department of Oncology and Pediatric Surgery, a principal researcher at the Department of Neuro-oncology, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
Address: 1 Samory Mashela St., Moscow 117997, Russia  
E-mail: gagara3@yandex.ru

**К**истозный ангиоматоз (КА) – это редкое заболевание, характеризующееся диссеминированным многоочаговым гемангиоматозным и/или лимфангиозным кистозным поражением костей, а в ряде случаев и внутренних органов. Рентгенологически кисты имеют вид пчелиных сот или «пузырьков». Течение заболевания, как правило, доброкачественное, без агрессивного остеолизиса. Костные кисты имеют характерные черты: они множественные, хорошо отграниченные, кортикальные пластинки сохранены, периостальная реакция отсутствует, в них нет мягкотканного компонента. Макроскопически киста выглядит просто «пустой» или содержит бесцветную или желтоватую жидкость. При гистологическом исследовании могут выявляться сосудистые каналы, выстланные однослойным эндотелием. Помимо костной ткани в ряде случаев в процесс вовлекаются внутренние органы. Чаще всего наблю-

дается мультикистозное поражение селезенки, также изменения находят в легких, плевре и печени [1].

У детей КА приходится дифференцировать с гистиоцитозом из клеток Лангерганса, болезнью Горхема–Стаута, реже с метастатическим поражением костей; у взрослых – с миеломной болезнью и костными метастазами [1–3].

В данной работе мы приводим 2 клинических наблюдения КА у детей. Родители пациентов дали согласие на использование информации, в том числе фотографий детей, в научных исследованиях и публикациях.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №1

Девочка Н., 17 лет. Поступила с жалобами на головные боли, эпизоды одышки. Больна в течение 6 мес. При проведении краниографии после легкой

черепно-мозговой травмы выявлены многочисленные очаговые поражения костей черепа. Девочка была госпитализирована в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с подозрением на гистиоцитоз из клеток Лангерганса.

При поступлении: соматический и неврологический статусы без особенностей. На компьютерной томограмме (КТ) головного мозга выявлены множественные участки деструкции костей свода и основания черепа (рисунок 1). На КТ органов грудной клетки и брюшной полости обнаружены множественные кисты позвонков, ребер, костей таза, а также селезенки (рисунки 2, 3).

При проведении скинтиграфии костей скелета патологического накопления радиофармпрепарата не выявлено. Произведена биопсия костных кист свода черепа, всего вскрыто 3 кисты. Отмечено, что наружный кортикальный слой над кистами не изменен, гладкий. Произведено выпиливание фрагмента наружной кортикальной пластинки над патологическим очагом. В глубине губчатого вещества найдена каверна, стенки ее гладкие, представлены костной тканью. Дно кисты – кость. Мягкотканного компонента не выявлено. Сквозного дефекта до твердой мозговой оболочки не выявлено. Произведен кюретаж стенок каверны для получения гистологического материала. Затем выполнена последовательная биопсия 2 других костных кист, где отмечена аналогичная картина.

Результат гистологического исследования: разрозненно лежащие костные балки и мелкие фрагменты соединительной ткани. Элементов с атипичной или специфической морфологией не выявлено. Лимфоидная ткань не определяется.

Девочка была выписана под динамическое наблюдение.

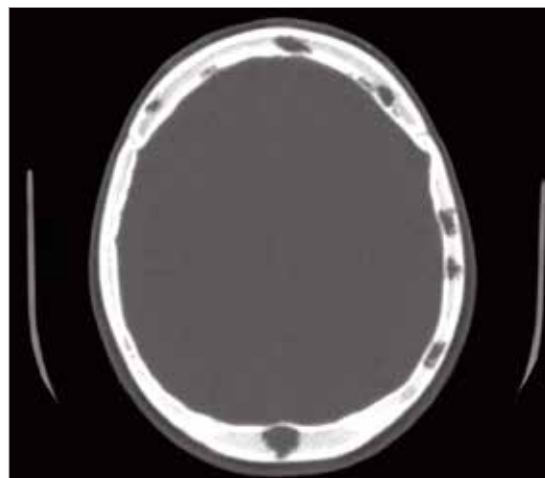
## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №2

Девочка 3., 11 лет. Дебют заболевания за 3 мес до поступления в виде субфебрилитета в течение 1,5 мес и увеличения подчелюстных лимфоузлов. Проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, при котором выявлены множественные кисты селезенки размерами 3–11 мм. На КТ органов брюшной полости выявлены признаки множественных кистозных структур селезенки, а также кисты ребер. На КТ органов грудной клетки найден единичный кальцинат в паренхиме правого легкого. Рентгенография черепа выявила разрежение костной ткани в лобной области 8 × 7,5 мм и теменной кости 25 × 14 мм. По месту жительства проведена биопсия очага 7-го ребра справа, материал направлен в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева на исследование. Гистологическое заключение: материал недиагностический.

Пациентка госпитализирована в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с подозрением на гистиоцитоз из

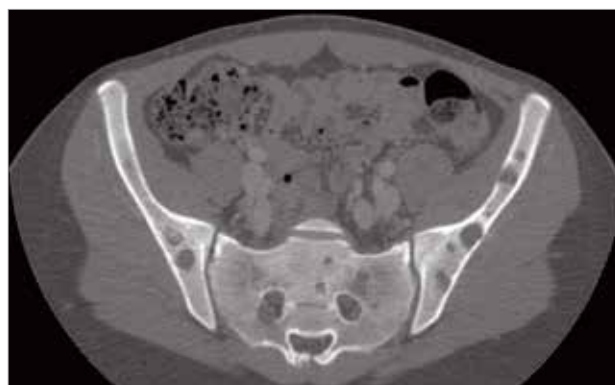
**Рисунок 1**  
Пациентка Н. КТ головного мозга. В костях черепа видны множественные кисты

**Figure 1**  
Patient N. A CT scan of the skull showing multiple bone cysts in the skull bones



**Рисунок 2**  
Больная Н. КТ малого таза. Множественные кисты крестца и таза

**Figure 2**  
Patient N. A CT scan of the lesser pelvis showing multiple cysts of the sacrum and pelvis



**Рисунок 3**  
Больная Н. КТ органов брюшной полости. Множественные кисты селезенки (указаны стрелкой)

**Figure 3**  
Patient N. A CT scan of the abdominal cavity organs showing multiple cysts of the spleen (indicated by the arrows)



клеток Лангерганса. При поступлении состояние удовлетворительное. Соматический и неврологический статусы без особенностей, афебрильна.

На КТ головного мозга выявлены множественные очаги деструкции в костях лицевого и мозгового черепа (рисунки 4). В веществе головного мозга патологических объемных, очаговых изменений четко не визуализировано. Множественные лимфоузлы шеи пограничных размеров.

На КТ органов грудной клетки выявлен единичный кальцинат правого легкого без динамики с предыдущим исследованием. Множественные очаги деструкции в позвонках, ребрах, груди, лопатках.

На КТ органов брюшной полости обнаружены множественные кисты селезенки (рисунки 5). Множественные очаги деструкции в позвонках, костях таза, бедренных костях на уровне сканирования (рисунки 6).

Произведена позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, всего тела. На момент исследования в костях скелета определяются множественные очаги деструкции с патологическим субстратом без патологической метаболической активности; образование левого надпочечника без метаболической активности; множественные гиподенсивные образования селезенки без метаболической активности.

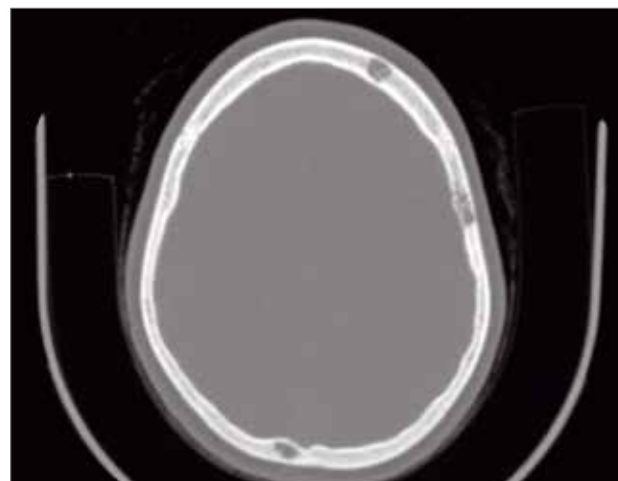
Произведена биопсия образований черепа. Последовательно вскрыты 2 костные кисты свода черепа. Кортикальная пластинка над ними не изменена, трепанирована. При этом из кисты вылилось небольшое количество желтоватой жидкости, взят посев. Мягкотканый компонент отсутствует. Произведен кюретаж краев костного дефекта для получения гистологического материала. Отмечено умеренное кровотечение из краев кости, которое было остановлено воском и гемостатической марлей. Внутренняя кортикальная пластинка не изменена.

Результат гистологического исследования (рисунки 7): материал представлен кистозной полостью без содержимого, стенки которой составляет компактная костная ткань. Местами прослеживается тонкая внутренняя соединительнотканная выстилка. Второй фрагмент представлен костной тканью, формирующей костномозговые пространства, выполненные нормальной гемопоэтической тканью. В пределах исследованного материала клеточных элементов или тканевых структур с признаками атипии или специфичности морфологии не выявлено. Описанные изменения с учетом рентгенологической картины могут соответствовать КА.

Принято решение о начале приема сиролимуса в целях подавления патологической пролиферации сосудов, а также золендроновой кислоты для профилактики патологических переломов.

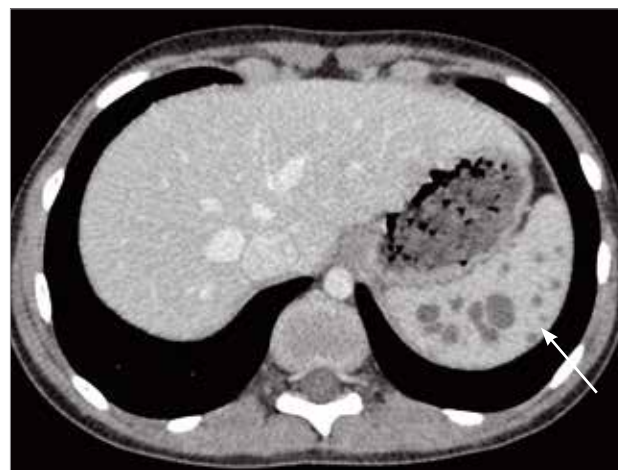
**Рисунок 4**  
Больная З. КТ головного мозга. Множественные кисты свода черепа

**Figure 1**  
Patient Z. A CT scan of the skull showing multiple cysts in the calvaria



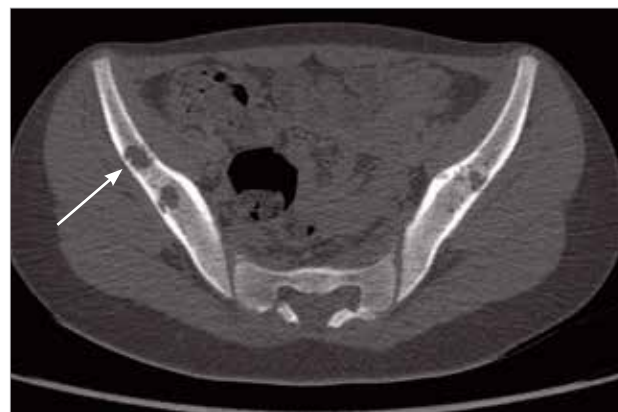
**Рисунок 5**  
Пациентка З. КТ органов брюшной полости. Множественные кисты селезенки (указаны стрелкой)

**Figure 5**  
Patient Z. A CT scan of the abdominal cavity showing multiple cysts of the spleen (indicated by the arrows)



**Рисунок 6**  
Пациентка З. КТ малого таза. Множественные кисты подвздошных костей (указаны стрелкой)

**Figure 6**  
Patient Z. A CT scan of the lesser pelvis showing multiple cysts in the iliac bones (indicated by the arrows)

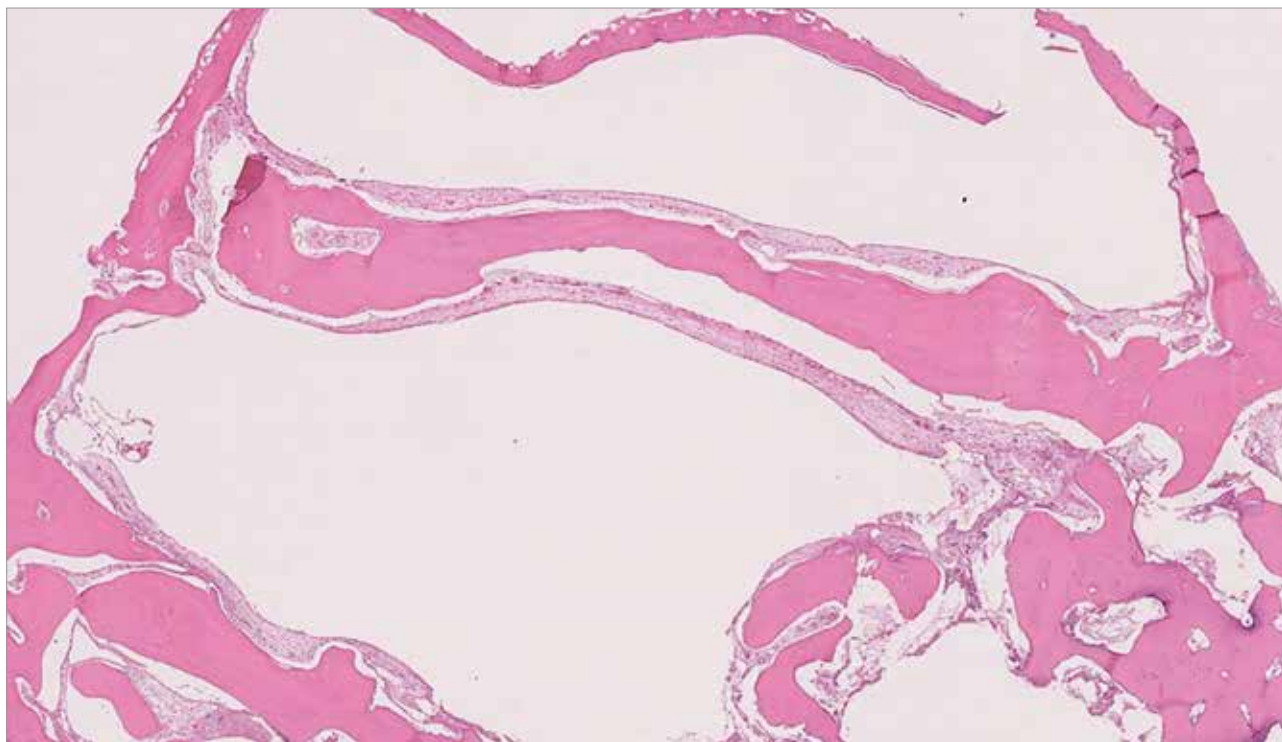


**Рисунок 7**

Внутрикостная кистозная полость, организованная истонченными костными трабекулами. Внутренняя поверхность стенок выстлана тонкой соединительнотканной мембраной. Окраска гематоксилином и эозином, × 200

**Figure 7**

An intraosseous cystic cavity with thinned bone trabeculae. The inner surface of the walls is lined with a thin connective tissue membrane. Hematoxylin and eosin staining, × 200



## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

КА – это редкое незлокачественное заболевание, характеризующееся наличием множественных кист как в костях скелета, так и в паренхиматозных органах. Термин был предложен в 1953 г. Jacobs и Kimmelstiel, хотя похожие состояния описывались в литературе и ранее [4]. В настоящее время в мире описано всего несколько десятков пациентов с КА [1].

### Эпидемиология

Первые симптомы КА возникают, как правило, в пубертатном периоде. Однако нередки случаи проявления КА в значительно более позднем возрасте. В среднем заболевание манифестирует к 20 годам. Лица мужского пола заболевают приблизительно в полтора раза чаще, чем женского пола [1, 5].

### Поражение скелета

Кости при КА поражаются всегда, чаще всего трубчатые, череп, позвоночник, ребра, таз. Бедренная кость поражается более чем в 80% случаев, тазовые кости – в 70%, плечевая кость и череп – в 50%, позвонки – в 45%. Мелкие кости конечностей, такие как фаланги пальцев, кости пясти, запястья, предплюсны, поражаются реже. Кисты не вызывают симптоматики,

выявляются при рентгенографии или компьютерной томографии, чаще случайно [5]. Зоны роста кистами не затрагиваются. Кисты могут истончать кость и увеличивать вероятность переломов. У взрослых кисты могут приводить к деформации костей, что ведет к сколиозу, укорочению нижних конечностей, слабости, хромоте и болям, в зависимости от локализации поражения [5–7].

### Поражение внутренних органов

Внутренние органы оказываются затронутыми в 40% случаев. Чаще всего это селезенка, на втором месте – легкие и плевра. Реже выявляются кисты печени и/или хилоторакс, что сопровождается плохим прогнозом [1, 2, 8].

### Клиническая картина

Нередко болезнь протекает бессимптомно, а костные кисты выявляются случайно при рентгенографии или компьютерной томографии. В редких случаях развиваются патологические переломы, что особенно опасно при переломах позвонков, так как может привести к компрессии спинного мозга. Чаще всего симптомы возникают при поражении внутренних органов, как правило, селезенки, это могут быть боли в правом подреберье. В редких случаях описана коагулопатия потребления со склонностью к кровотечениям, однако, по нашему мнению, эти признаки



значительно более характерны для других форм гемангио/лимфангиоматоза. Описаны одышка (как в нашем первом случае), асцит, спленомегалия, гепатомегалия, анемия, выявление мягкотканых образований (лимфангиом), хилоторакс [1, 3, 5, 9].

#### **Данные визуализационных исследований**

На рентгенографии выявляются множественные, хорошо отграниченные внутрикостные кисты с сохраненными кортикальными пластинками и без периостальной реакции. У некоторых больных остеобластические изменения могут напоминать метастазы в кости, с которыми их нередко путают. У более пожилых пациентов кисты могут иметь признаки склероза. Это дало основание предположить, что заболевание проходит несколько стадий: остеолитическое, стабилизирующее, а затем – фиброзное рубцевание и реостеогенез. Эти данные получены в результате многолетних наблюдений за пациентами [1].

При магнитно-резонансной томографии на T2-взвешенных изображениях кисты имеют повышенный сигнал из-за их жидкостного содержимого. На T1-взвешенных изображениях сигнал от кист может быть разным, как сниженный, если киста содержит серозное содержимое, так и повышенный, если содержимое кисты геморрагическое. При контрастном усилении можно обнаружить контрастирование по контуру кисты [1].

На позитронно-эмиссионной томографии кисты не накапливают радиофармпрепарат [1].

#### **Гистологическое исследование**

При гистологическом исследовании в кистах могут быть обнаружены кровеносные сосуды, сосудистые кисты, сосудистые и кистозные полости, гемангиомы или лимфангиомы. Стенки кисты, как правило, выстланы однослойным эндотелием. Гистологические характеристики КА и болезни Горхема–Стаута довольно схожи. Патоморфологический диагноз КА должен выставляться с учетом клинических проявлений и рентгенологической картины. Гистологически картина при КА не отличается от капиллярного гемангиоматоза или лимфангиоматоза. Характерно наличие множественных расширенных кавернозных тонкостенных полостей, выстланных плоскими эндотелиальными клетками. Различия между гемангиомой и лимфангиомой не всегда четко отличимы, особенно если полости заполнены жидкостью. У одного и того же больного описаны гемангиомы в одном месте и лимфангиомы – в другом [1, 5, 8].

#### **Кистозный ангиоматоз и болезнь Горхема–Стаута**

Болезнь Горхема–Стаута, или «болезнь исчезающих костей», характеризуется массивным и

прогрессирующим остеолитическим процессом. Некоторые авторы считают, что КА и болезнь Горхема–Стаута – это одна и та же нозологическая форма. Действительно, гистологические особенности у этих 2 заболеваний схожи. Однако клинические проявления весьма различаются, что дает повод говорить о них как о 2 разных заболеваниях либо как о крайних проявлениях одной и той же нозологии. Так, болезнь Горхема–Стаута характеризуется массивным остеолитическим процессом, что приводит к исчезновению больших массивов костной ткани, грубым деформациям скелета и инвалидизации. В то же время костные кисты при КА обычно остаются в пределах губчатого вещества и практически не прогрессируют. При КА кисты, как правило, окружены по периферии склерозированной тканью. Этого никогда не наблюдается при болезни Горхема–Стаута. Кроме этого, при КА поражается множество разных костей, а при болезни Горхема–Стаута резорбция наблюдается в одной или в нескольких смежных костях. Поражения паренхиматозных органов чаще наблюдается при КА, хотя при болезни Горхема–Стаута в 25% случаев развивается хилоторакс [1].

#### **Патофизиология кистозного ангиоматоза**

Патофизиология КА и болезни Горхема–Стаута остается малоизученной. В норме лимфатические сосуды не встречаются в костной ткани, однако они выявляются как в губчатом, так и в корковом слое кости при КА и болезни Горхема–Стаута. Лимфангиогенез – рост новых лимфатических сосудов из уже существующих – наблюдается при болезни Горхема–Стаута, однако имеет характер мальформации, нежели опухолевого роста. Есть предположение, что заболевание имеет врожденный характер. В литературе имеется описание семейного случая КА [1, 5, 10].

#### **Дифференциальный диагноз**

КА главным образом требуется дифференцировать с гистиоцитозом из клеток Лангерганса (обе наши пациентки были госпитализированы с этим входящим диагнозом), полиоссальной фиброзной дисплазией, гиперпаратиреозом. В более редких случаях рентгенологическая картина может напоминать метастазы злокачественной опухоли в кости, лимфомы, миеломную болезнь, саркоидоз и некоторые другие заболевания. Биопсия костных поражений позволяет уточнить диагноз.

#### **Лечение**

Единых стандартов терапии системного КА в настоящее время не существует. Лучевая терапия не показала свою эффективность. Для профилактики остеодеструкции назначаются бисфосфонаты

[1, 5, 9]. Также может использоваться сиролimus в целях подавления патологической пролиферации сосудов. Доказательств эффективности этой терапии в настоящее время нет. Может также проводиться симптоматическая терапия при поражении отдельных внутренних органов или внимательное динамическое наблюдение.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

КА – это редкое заболевание, но о нем всегда надо помнить при выявлении множественных костных кист с возможным поражением внутренних органов, чаще всего селезенки, у детей или пациентов молодого возраста. Заболевание характеризуется типичной рентгенологической картиной и доброкачественным характером. И хотя костные кисты являются

очень характерной чертой КА, для подтверждения диагноза требуется их биопсия. Сами по себе результаты гистологического исследования могут оказаться неспецифическими, однако это позволит исключить многие другие онкологические процессы.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## ORCID

**Ozerov S.S.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7891-402X>

**Uskova N.G.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9424-1646>

**Pshonkin A.V.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2057-2036>

**Kalinina I.I.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0813-5626>

**Konovalov D.M.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7732-8184>

**Maschan A.A.** ORCID: <https://orcid.org/0000-000200016-6698>

## Литература

1. Najm A., Soltner-Neel E., Le Goff B., Guillot P., Maugars Y., Berthelot J.-M. Cystic angiomas, a heterogeneous condition: Four new cases and a literature review. *Medicine* 2016; 95 (43): e5213. DOI: 10.1097/MD.0000000000005213
2. Kumar V., Meghal T., Sun Y.H., Huang Y. Systemic Cystic Angiomas Mimicking Metastatic Cancer: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Med* 2017; 2017: 5032630. DOI: 10.1155/2017/5032630
3. Dos Anjos C.S., Borges R.M.C., Chaves A.C., Fuzita W.H., Silva C.A.M., de Oliveira U.G.L. Cystic angiomas, pleural effusion and multiple bone lesions mimicking a metastatic malignant neoplasia: a case report. *J Med Case Rep* 2019; 13 (1): 265. DOI: 10.1186/s13256-019-2196-3
4. Jacobs J.E., Kimmelstiel P. Cystic angiomas of the skeletal system. *J Bone Joint Surg Am* 1953; 35-A (2): 409–20; passim.
5. Marcucci G., Masi L., Carossino A.M., Franchi A., Capanna R., Sinigaglia L., Brandi M.L. Cystic bone angiomas: a case report treated with aminobisphosphonates and review of the literature. *Calcif Tissue Int* 2013; 93 (5): 462–71. DOI: 10.1007/s00223-013-9761-3
6. Bauschard M.J., Hatch J.L., Liogier-Weyback L.E.R., Vandergrift W.A., McRackan T.R. Intracranial Complications From Temporal Bone Cystic Angiomas. *Otol Neurotol* 2017; 38 (2): e1–2. DOI: 10.1097/MAO.0000000000001294
7. Shivaram G.M., Pai R.K., Ireland K.B., Stevens K.J. Temporal progression of skeletal cystic angiomas. *Skeletal Radiol* 2007; 36 (12): 1199–204. DOI: 10.1007/s00256-007-0378-3
8. Levey D.S., MacCormack L.M., Sartoris D.J., Haghghi P., Resnick D., Thorne R. Cystic angiomas: case report and review of the literature. *Skeletal Radiol* 1996; 25 (3): 287–93. DOI: 10.1007/s002560050082
9. Aumann W.K., Maxfield C.M., Heath J.L. Asymptomatic Skeletal Cystic Angiomas May Be Managed Conservatively With Close Observation. *J Pediatric Hematol Oncol* 2020; 43 (2): e276–9. DOI: 10.1097/MPH.0000000000001750
10. Reid A.B., Reid I.L., Johnson G., Hamonic M., Major P. Familial diffuse cystic angiomas of bone. *Clin Orthop Relat Res* 1989; (238): 211–8.