

<https://doi.org/10.21682/2311-1267-2021-8-3-102-108>

## Гигантоклеточная репаративная гранулема решетчатой кости: клинический случай с обзором литературы

А.Д. Родина<sup>1</sup>, Т.В. Горбунова<sup>1</sup>, А.С. Крылов<sup>1</sup>, А.А. Оджарова<sup>1</sup>, О.А. Меркулов<sup>1</sup>,  
Н.В. Иванова<sup>1</sup>, Н.А. Козлов<sup>1</sup>, М.В. Боронова<sup>1</sup>, В.Г. Поляков<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

**Контактные данные:** Анастасия Дмитриевна Родина dr.rodinaAD@yandex.ru

Гигантоклеточная репаративная гранулема (ГКРГ) — редкая доброкачественная опухоль, развивающаяся в первые два десятилетия жизни. Данные о частоте встречаемости ГКРГ у детей значительно разнятся в зависимости от количества наблюдений и методов статистической обработки данных. ГКРГ распространена чаще в длинных костях, однако описаны редкие случаи поражения костей лицевого скелета, на долю которых приходится всего 2–12 %. Этиологические факторы ГКРГ неизвестны, но предрасполагающими моментами являются генетическая предрасположенность, внутрикостные кровоизлияния после перенесенной травмы. Несмотря на свою доброкачественную природу, процесс может быть локально агрессивным. Быстрый инвазивный рост, сложная анатомия основания черепа в детском возрасте делают хирургическое лечение в этом месте достаточно сложным. Клинические симптомы ГКРГ решетчатой кости неспецифичны и зависят от вовлеченного участка и степени местной деструкции. Отличительными морфологическими признаками этого новообразования являются наличие многоядерных гигантских клеток, клеточной фиброзной ткани и кровоизлияний. Диагностика данного заболевания включает эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки, магнитно-резонансную и рентгеновскую компьютерную томографии основания черепа, околоносовых пазух с внутривенным контрастированием, радиоизотопные методы исследований. Мы сообщаем о случае развития ГКРГ у ребенка блет наряду с клинической картиной, рентгенологическими, скинтиграфическими и морфологическими данными. Методом выбора для лечения ГКРГ стало полное ее хирургическое удаление.

**Ключевые слова:** гигантская клеточная репаративная гранулема, воспаление, эндоскопическая трансназальная хирургия, ядерная медицина

**Для цитирования:** Родина А.Д., Горбунова Т.В., Крылов А.С., Оджарова А.А., Меркулов О.А., Иванова Н.В., Козлов Н.А., Боронова М.В., Поляков В.Г. Гигантоклеточная репаративная гранулема решетчатой кости: клинический случай с обзором литературы. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2021;8(3):102–8.

### Giant cell reparative ethmoid granuloma: a clinical case with a review of the literature

A.D. Rodina<sup>1</sup>, T.V. Gorbunova<sup>1</sup>, A.S. Krylov<sup>1</sup>, A.A. Odzharova<sup>1</sup>, O.A. Merkulov<sup>1</sup>,  
N.V. Ivanova<sup>1</sup>, N.A. Kozlov<sup>1</sup>, M.V. Boronova<sup>1</sup>, V.G. Polyakov<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup>N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 2/1 Barrikadnaya St.,

Moscow, 125993, Russia; <sup>3</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia;

1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

Giant cell reparative granuloma (GCRG) is a rare benign tumor that develops in the first two decades of life. Data on the incidence of GCRG in children vary significantly depending on the number of observations and methods of statistical data processing. GCRG is more common in long bones, but rare cases of damage to the bones of the facial skeleton, which account for only 2–12 %, have been described. The etiological factors of GCRG are unknown, but genetic predisposition and intraosseous hemorrhages after an injury are the predisposing factors. Despite its benign nature, the process can be locally aggressive. Rapid invasive growth, complex anatomy of the base of the skull in childhood make surgical treatment in this place quite difficult. The clinical symptoms of ethmoid GCRG are nonspecific and depend on the site involved and the degree of local destruction. Distinctive morphological features of this neoplasm are the presence of multinucleated giant cells, cellular fibrous tissue and hemorrhages. Diagnostics of this disease includes endoscopic examination of the nasal cavity and nasopharynx, magnetic resonance and X-ray computed tomography of the skull base, paranasal sinuses with intravenous contrast, radioisotope research methods. We report a case of the development of GCRG in a 6-year-old child, along with the clinical picture, X-ray, scintigraphic and morphological data. The method of choice for the treatment of GCRG was its complete surgical removal.

**Key words:** giant cell reparative granuloma, inflammation, endoscopic transnasal surgery, nuclear medicine

**For citation:** Rodina A.D., Gorbunova T.V., Krylov A.S., Odzharova A.A., Merkulov O.A., Ivanova N.V., Kozlov N.A., Boronova M.V., Polyakov V.G. Giant cell reparative ethmoid granuloma: a clinical case with a review of the literature. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2021;8(3):102–8.

**Информация об авторах**

А.Д. Родина: врач-детский онколог детского онкологического отделения хирургических методов лечения с проведением химиотерапии № 1 (опухолей головы и шеи) НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: dr.rodinaAD@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8356-0625>, SPIN-код: 5915-0784

Т.В. Горбунова: к.м.н., главный врач НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: wasicso@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5805-726X>, SPIN-код: 9740-3687

А.С. Крылов: к.м.н., заведующий лабораторией радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: krilovas@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>, SPIN-код: 4254-3930

А.А. Оджарова: к.м.н., старший научный сотрудник отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: odzharova07@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3576-6156>, SPIN-код: 1074-3862

О.А. Меркулов: д.м.н., старший научный сотрудник детского онкологического отделения хирургических методов лечения с проведением химиотерапии № 1 (опухолей головы и шеи) НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: 9166718244@mail.ru; <https://orcid.org/000-0002-8533-0724>

Н.В. Иванова: к.м.н., врач-детский онколог детского онкологического отделения хирургических методов лечения с проведением химиотерапии № 1 (опухолей головы и шеи) НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: nv.ivanova6@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2859-6710>

Н.А. Козлов: к.м.н., врач-патологоанатом патологоанатомического отделения отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: newbox13@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3852-3969>

М.В. Боронова: врач-ординатор детского онкологического отделения хирургических методов лечения с проведением химиотерапии № 1 (опухолей головы и шеи) НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: Boronoevam@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8266-9167>

В.Г. Поляков: академик РАН, д.м.н., профессор, советник директора НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, заведующий кафедрой детской онкологии им. акад. Л.А. Дурнова РМАНПО, профессор кафедры оториноларингологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, e-mail: vgp-04@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8096-0874>, SPIN-код: 8606-3120

**Information about the authors**

A.D. Rodina: Pediatric Oncologist Pediatric Oncology Department of Surgical Treatment with Chemotherapy No. 1 (Head and Neck Tumors) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: dr.rodinaAD@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8356-0625>, SPIN-code: 5915-0784

T.V. Gorbunova: Cand. of Sci. (Med.), Chief Physician of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: wasicso@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5805-726X>, SPIN-code: 9740-3687

A.S. Krylov: Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Radioisotope Diagnostics Department of Radioisotope Diagnostics and Therapy of the Research Institute of Clinical and Experimental Radiology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: krilovas@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>, SPIN-code: 4254-3930

A.A. Odzharova: Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher Positron Emission Tomography Department of the Research Institute of Clinical and Experimental Radiology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: odzharova07@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3576-6156>, SPIN-code: 1074-3862

O.A. Merkulov: Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher Pediatric Oncology Department of Surgical Treatment with Chemotherapy No. 1 (Head and Neck Tumors) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: 9166718244@mail.ru; <https://orcid.org/000-0002-8533-0724>

N.V. Ivanova: Cand. of Sci. (Med.), Pediatric Oncologist Pediatric Oncology Department of Surgical Methods of Treatment with Chemotherapy No. 1 (Head and Neck Tumors) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: nv.ivanova6@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2859-6710>

ON. Kozlov: Cand. of Sci. (Med.), Pathologist Pathological Department of the Department of Morphological and Molecular-Genetic Diagnostics of Tumors at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: newbox13@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3852-3969>

M.V. Boronoeva: Resident Physician Pediatric Oncology Department of Surgical Methods of Treatment with Chemotherapy No. 1 (Head and Neck Tumors) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: Boronoevam@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8266-9167>

V.G. Polyakov: Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Advisor to the Director of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Head of the Pediatric Oncology Department named after Academician L.A. Durnov at Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Otorhinolaryngology Faculty of Pediatrics at N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, e-mail: vgp-04@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8096-0874>, SPIN-code: 8606-3120

**Вклад авторов**

А.Д. Родина, Т.В. Горбунова, В.Г. Поляков: разработка концепции статьи

А.С. Крылов: проведение сцинтиграфии

А.А. Оджарова: проведение позитронно-эмиссионной томографии/компьютерной томографии

О.А. Меркулов, Н.В. Иванова: хирургическое сопровождение пациента

Н.А. Козлов: предоставление данных морфологического исследования и их описание

А.Д. Родина, М.В. Боронова: сбор данных, написание текста рукописи

Т.В. Горбунова: критические замечания, редактирование статьи

В.Г. Поляков: научное редактирование статьи

**Authors' contributions**

A.D. Rodina, T.V. Gorbunova, V.G. Polyakov: development of the concept of the article

A.S. Krylov: conducting scintigraphy

A.A. Odzharova: conducting positron emission tomography/computed tomography

O.A. Merkulov, N.V. Ivanova: surgical support of the patient

ON. Kozlov: provision of morphological research data and their description

A.D. Rodina, M.V. Boronoeva: data collection, writing the text of the article

T.V. Gorbunova: critical remarks, editing of the article

V.G. Polyakov: scientific editing of the article

**Информированное согласие**

От законного представителя пациента получено письменное добровольное информированное согласие на использование его медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) в обезличенной форме в научных целях (дата подписания — 10.04.2021).

**Informed consent**

A written voluntary informed consent was obtained from the patient's legal representative for the use of his medical data (results of examination, treatment and observation) in an impersonal form for scientific purposes (date of signing — 10.04.2021).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

**Введение**

Гигантоклеточные поражения костей — это гетерогенная группа опухолевых процессов с различным биологическим потенциалом, включающая в себя центральную гигантоклеточную гранулему, гигантоклеточную репаративную гранулему (ГКРГ), гигантоклеточную опухоль (ГКО) костей, периферическую гигантоклеточную гранулему и херувизм [1].

Впервые ГКРГ описана в 1953 г. Н.Л. Жaffe как редкий, доброкачественный неопластический процесс, возникающий после травмы или воспалительного процесса [2]. Нижняя и верхняя челюсти являются наиболее частыми локализациями ГКРГ. Зарегистрировано лишь небольшое число случаев с вовлечением в опухолевый процесс полости носа, околоносовых пазух и орбиты [3].

Симптомы, связанные с данной патологией, неспецифичны — отсутствие носового дыхания, кровотечение, нарушения обоняния, отек лица, головная боль. Также могут развиваться диплопия, проптоз, офтальмоплегия, слепота и расстройства, связанные с поражением черепных нервов и/или при интракраниальном распространении.

Клиническое течение ГКРГ носит доброкачественный характер — не наблюдается ни метастазирования, ни злокачественной трансформации, однако часто имеют место местно-деструктивный рост, а также рецидивы после окончания лечения.

Основной метод лечения — радикальное хирургическое вмешательство. Лучевая терапия проводится в случае развития рецидива и/или неоперабельной опухоли, однако следует отметить, что некоторые случаи являются радиорезистентными [4].

Мы сообщаем о случае местно-распространенной ГКРГ решетчатого лабиринта с интракраниальным распространением у 6-летней пациентки, у которой опухоль была полностью иссечена эндоскопическим трансназальным доступом.

**Клинический случай**

Приводим редкое клиническое наблюдение **пациентки в возрасте 6 лет** с ГКРГ решетчатого лабиринта, которое наблюдали в Научно-исследовательском институте детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (НИИ ДООиГ).

Девочка от первой физиологической беременности, первых самостоятельных срочных родов (от резус-отри-

цательной мамы). Вес при рождении — 2840 г, рост — 50 см. По шкале Апгар — 8/8 баллов. Период новорожденности протекал без особенностей. Росла и развивалась по возрасту. Из перенесенных заболеваний: острые респираторно-вирусные инфекции, ветряная оспа в возрасте 3 лет. Вакцинация согласно Национальному календарю прививок. Онкологический анамнез неотягощен. Злокачественных новообразований в семье и у ближайших родственников ребенка, со слов мамы, нет.

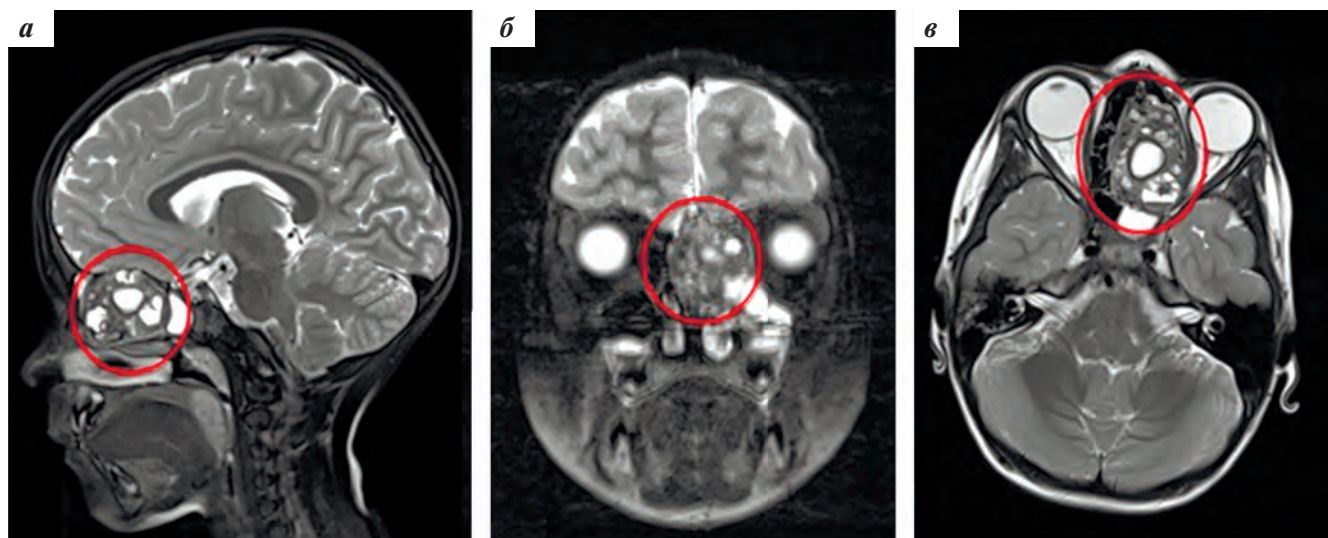
Мама считает ребенка больным с ноября 2019 г., когда впервые заметила появление у дочери периодических приступов головных болей. В декабре 2019 г. отмечено появление экзофтальма слева и снижение зрения слева. Обратились к офтальмологу по месту жительства, рекомендовано дообследование. По результатам компьютерной томографии (КТ) основания черепа без контрастного усиления выявлено объемное новообразование решетчатого лабиринта слева. Девочка направлена в НИИ ДООиГ для дальнейшего обследования и определения тактики специального лечения.

При поступлении состояние ребенка было средней степени тяжести за счет основного заболевания. Неврологические симптомы: выраженная головная боль — 3 балла по визуально-аналоговой шкале интенсивности боли, слева незначительный экзофтальм, снижение предметного зрения слева.

В условиях НИИ ДООиГ пациентка комплексно обследована. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) основания черепа и головного мозга с внутривенным контрастированием от 21.01.2020 было обнаружено новообразование в клетках решетчатого лабиринта, преимущественно слева, неправильной формы, с четкими контурами, размерами 4,2 × 2,9 × 2,8 см. Структура образования неоднородная, солидная, с множественными жидкостными участками и участками кровоизлияния/некроза. Отмечается деструкция медиальной стенки орбиты, структур решетчатой кости, верхней стенки левой верхнечелюстной пазухи. Опухоль пролабирует в переднюю черепную ямку, полость носа слева, левую орбиту — тесно прилежит к медиальной прямой мышце глаза, зрительный нерв несколько смещен, интактен (рис. 1).

Для оценки распространенности патологического процесса, а также для исключения регионарных и отдаленных метастазов выполнена скинтиграфия костей и мягких тканей. На планарных скинтиграммах от 13.01.2020 (рис. 2) определяется интенсивная очаговая гипераккумуляция остеотропного радиофармпрепарата (РФП) в проекции решетчатой кости. В других отделах





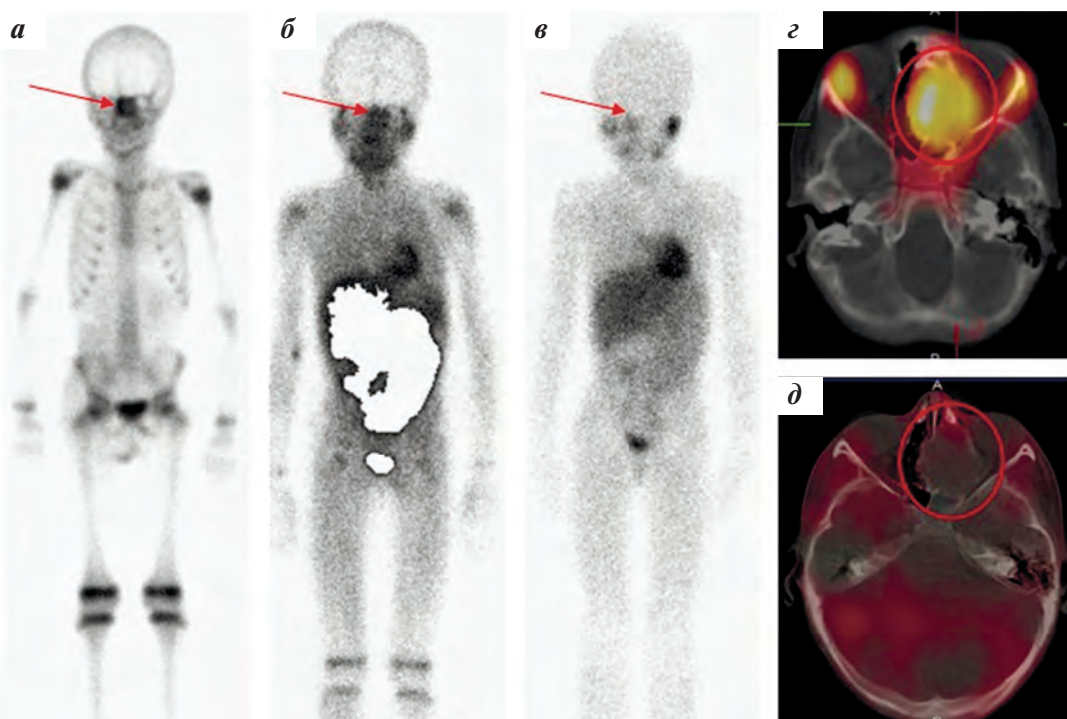
**Рис. 1.** МРТ основания черепа и головного мозга пациентки 6 лет при инициальной диагностике (описание в тексте) в режиме жироподавления T2 FS в сагиттальной проекции (а), в режиме жироподавления T2 FS в коронарной проекции (б), в режиме T2 в аксиальной проекции (в)

**Fig. 1.** Magnetic resonance imaging of the skull base and brain of the patient age 6 years at initial diagnosis (description in the text) in the mode of T2 FS in a sagittal projection (a), mode T2 FS coronal projection (б), in the mode T2 in the axial projection (в)

скелета видимые изменения отсутствовали, характер распределения РФП соответствовал возрасту.

На планарных скантинграммах мягких тканей с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом от 14.01.2020 (рис. 2б, г) определяется повышенная аккумуляция РФП в проекции решетчатого лабиринта. В других исследованных отделах — без патологического накопления РФП. На ОФЭКТ/КТ-срезах в левой половине решетчатого лабиринта определяется объемное новообразование размером

$3,9 \times 2,9$  см, активно накапливающее туморотропный РФП. Стенки клеток лабиринта четко не прослеживаются. Новообразование пролабирует в левую орбиту за счет медиальной стенки. Распространение мягкотканного компонента опухоли в левую орбиту и интракраниально четко не прослеживается. Слизистые оболочки основной, верхнечелюстной пазух слева, левого носового хода умеренно утолщены и диффузно накапливают РФП-реактивные изменения.



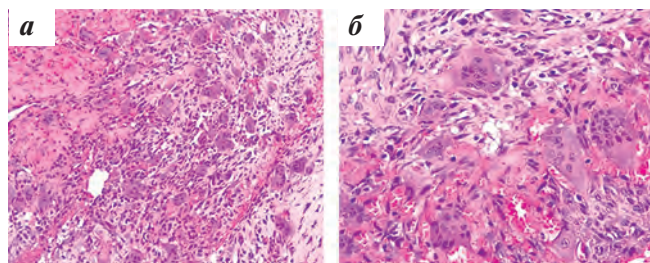
**Рис. 2.** Планарные скантинграммы в передней проекции с остеотропным РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -технефором (а), туморотропными  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом (б) и  $^{123}\text{I}$ -метайодбензилгуанидином ( $^{123}\text{I}$ -МИБГ) (в). Гибридные аксиальные однофотонные эмиссионные КТ-срезы, совмещенные с низкодозной КТ (ОФЭКТ/КТ), головы на уровне решетчатого лабиринта с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом (г) и  $^{123}\text{I}$ -МИБГ (д). Указана область патологии (описание в тексте)

**Fig. 2.** Planar scintigrams in the anterior projection with osteotropic radiopharmaceutical  $^{99m}\text{Tc}$ -technephor (a), tumorotropic  $^{99m}\text{Tc}$ -technetrit (б) and  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine ( $^{123}\text{I}$ -MIBG) (в). Hybrid axial single-photon emission computed tomography sections combined with low-dose CT of the head at the level of the lattice maze with  $^{99m}\text{Tc}$ -technetrit (г) and  $^{123}\text{I}$ -MIBG (д). The area of pathology is indicated (description in the text)

Дополнительно коллегиально было принято решение о необходимости проведения позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ/КТ) с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ), которая была выполнена 17.01.2020 (рис. 3). Отмечено неравномерное накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в мягкотканном образовании решетчатого лабиринта слева до максимального SUV (Standardized Uptake Value, стандартизированный уровень захвата) — 2,66, по КТ опухоль неоднородной структуры, размером до  $3,9 \times 2,9$  см в поперечнике, с распространением в левую орбиту, левую верхнечелюстную пазуху, пролабированном в верхнюю черепную ямку с мелкоочаговой деструкцией сопряженных костей (деструкция верхней и медиальной стенок левой верхнечелюстной пазухи, медиальной и верхней стенок левой орбиты). К опухоли тесно прилежат медиальные глазодвигательные мышцы, оптический нерв оттеснен латерально на отдельном участке (глазное яблоко интактно).

После комплексной лучевой диагностики пациентке в целях морфологической верификации и решения вопроса о дальнейшей противоопухолевой терапии на первом этапе выполнена трансназальная эндоскопическая биопсия новообразования решетчатого лабиринта. По результатам гистологического исследования биоптата была верифицирована ГКРГ решетчатой кости (рис. 4). Гистопатологическое исследование показало рост новообразования из мононуклеарных клеток, гигантские многоядерные клетки вида остеокластов, коллагеновая строма. Дополнительно проведенное иммуногистохимическое исследование выявило в одноядерных клетках опухоли экспрессию гладкомышечного актина, в гигантских многоядерных клетках — экспрессию «макрофагального» маркера CD68; индекс пролиферативной активности клеток опухоли (индекс Ki-67) составил 2 %.

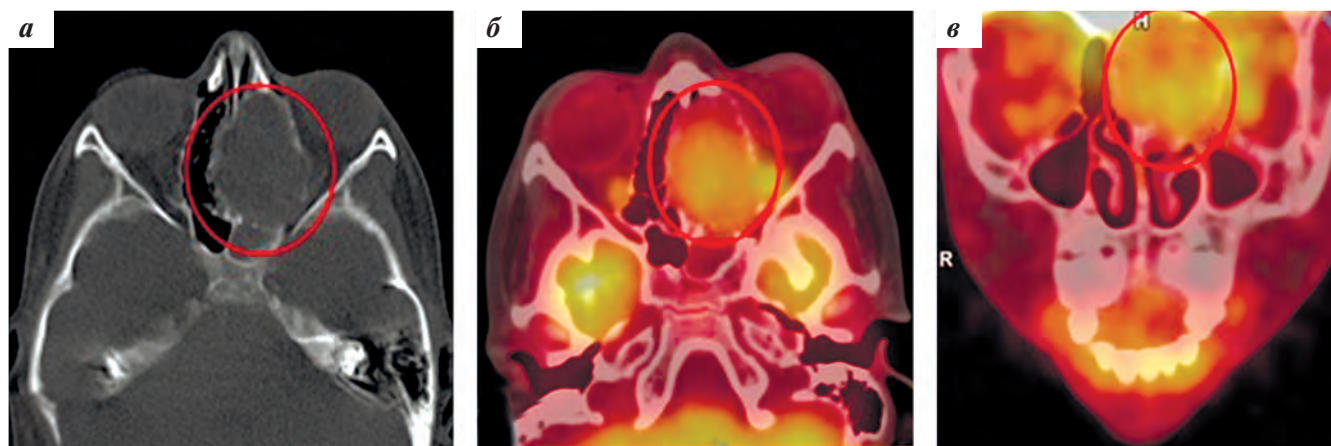
Дифференциальную диагностику проводили с другими вариантами опухолей решетчатого лабиринта, такими как эстезионейробластома, рабдомиосаркома, назальная глиома, недифференцированный рак носоглотки, ГКО, бурая опухоль гиперпаратиреоза, аневризматическая костная киста и фиброзная дисплазия.



**Рис. 4.** ГКРГ, биопсийный материал: множественные гигантские многоядерные и одноядерные клетки расположены среди очагов микрокрововизлияний,  $\times 200$  (а); опухоль представлена сочетанием гигантских многоядерных и овоидных одноядерных клеток,  $\times 400$  (б). Окраска гематоксилином и эозином

**Fig. 4.** GCRG, biopsy specimen: multiple multinuclear giant cells and mononuclear cells admixed with hemorrhagic lesions,  $\times 200$  (a); tumor tissue composed of multinuclear giant cells and mononuclear ovoid cells embedded in loose fibrous stroma,  $\times 400$  (b). Stained with hematoxylin and eosin

Имеющаяся клинко-рентгенологическая картина давала основания заподозрить у ребенка редкое заболевание — эстезионейробластома, которая относится к нейрогенным опухолям, и для ее визуализации возможно использовать специфичный туморотропный РФП  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ [5]. Анализ научной литературы показал наличие немногочисленных статей по диагностике эстезионейробластомы с помощью  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ [6, 7]. Также на основании личного опыта мы знаем, что качественная визуализация эстезионейробластомы может происходить при исследовании с условно туморотропным РФП  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом [8, 9]. Для дифференциальной диагностики патологического процесса ребенку 21.01.2020 было выполнено исследование с  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ (см. рис. 2). На планарных сцинтиграммах патологической гипераккумуляции РФП не выявлено. На ОФЭКТ/КТ срезах головы в левых отделах решетчатого лабиринта с распространением в левую орбиту определяется опухолевое новообразование солидной структуры. Накопление РФП в структуре образования фоновое. В веществе головного мозга без явных патологических очагов. В слюнных железах — физиологическое накопление индикатора. Специфическая визуализация с  $^{123}\text{I}$ -МЙБГ



**Рис. 3.** ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Аксиальные срезы головы на уровне решетчатого лабиринта в режиме КТ (а) и совмещенном режиме ПЭТ/КТ (б). Фронтальный совмещенный срез (в). Указана область патологии (описание в тексте)

**Fig. 3.** PET/CT with  $^{18}\text{F}$ -FDG. Axial sections of the head at the level of the trellis maze in CT mode (a) and combined PET/CT mode (b). Frontal combined section (c). The area of pathology is indicated (description in the text)



не выявила нейрогенную опухоль, что было впоследствии подтверждено гистологически.

Вторым дифференциальным диагнозом является рабдомиосаркома, которая может локализоваться в левых отделах решетчатого лабиринта, но была исключена на основании микроскопического осмотра — отсутствие веретенообразных опухолевых клеток с овальными гиперхромными ядрами с миксоидной стромой.

Назальная глиома была исключена на основании возраста, клинических особенностей, а также по данным МРТ — характеристики накопления контрастного препарата во взвешенных изображениях T1, T2 и FLAIR-режимах не соответствовали характеристикам вещества головного мозга.

В клинической картине недифференцированного рака носоглотки ведущим симптомом является одно- или двусторонняя лимфаденопатия, которой в нашем случае не наблюдалось, что также подтвердилось данными МРТ и сцинтиграфии костей и мягких тканей.

Обычная ГКО была исключена на основании микроскопического осмотра — отсутствие крупных гигантских клеток и наличие меньшего количества ядер, а также наличие остеоида и кровоизлияний.

Буряя опухоль гиперпаратиреоза была исключена на основании возраста, клинических особенностей, а также учитывая данные лабораторных исследований (характерные биохимические параметры — повышение уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) и кальция, щелочной фосфатазы и ПТГ — в пределах референсных значений).

Аневризмальная костная киста также исключена на основании микроскопического осмотра — отсутствие синусоидальных кровяных пространств в опухолевых клетках.

Таким образом, на основании данных комплексного исследования, учитывая распространенность опухолевого процесса, пациентке установлен диагноз: «ГКРГ решетчатого лабиринта слева с распространением в левую орбиту, левую верхнечелюстную пазуху и интракраниально».

На основании гистологического заключения вторым этапом выполнено хирургическое вмешательство в объеме трансназального эндоскопического удаления опухоли решетчатого лабиринта с предварительной эмболизацией решетчатых артерий. Послеоперационный период протекал без осложнений. В послеоперационном периоде получала антибактериальную и симптоматическую терапию. Тампоны из полости носа удалены на 7-е сутки. В раннем послеоперационном периоде проводились трансфузии компонентами крови (эритроцитная взвесь).

С учетом радикально выполненного хирургического вмешательства специальное лечение завершено. В настоящее время пациентка находится под динамическим наблюдением в поликлинике НИИ ДОиГ в статусе ремиссии, срок наблюдения от момента постановки диагноза составляет 12 мес. Клинически и неврологически отмечается положительная динамика.

Прогноз для жизни благоприятный. Однако, учитывая редкость ГКРГ у детей, структурные особенности

опухоли, а также ее способность рецидивировать, необходимо более длительное динамическое наблюдение за пациенткой.

### Обсуждение

Злокачественные новообразования придаточных пазух носа у детей — это группа гетерогенных опухолей как доброкачественного (папилломы, гемангиомы, лейомиомы, фибромы и ангиофибромы), так и злокачественного (рабдомиосаркомы, лимфомы, эстезионейробластома и примитивные нейроэктодермальные опухоли, саркома Юинга, фибросаркома, рак носоглотки) характера.

Клиническое наблюдение, описанное в статье, представляет интерес ввиду редкости данного заболевания в детском возрасте, а также подчеркивает агрессивное течение заболевания и необходимость в определении эффективной стратегии лечения пациентов до 18 лет. Частота встречаемости у детей и молодых взрослых — 0,00011 % среди всех новообразований в области головы и шеи [10]. С.А. Waldron и W.G. Shafer опубликовали серию случаев из 38 пациентов, среди которых 74 % больных были моложе 30 лет [11]. По данным госпиталя Святого Савваса (Греция, Афины), только 16 % пациентов были моложе 10 лет [12].

Клинико-рентгенологическая картина заболевания была неоднозначной и потребовала дифференциальной диагностики с эстезионейробластомой с проведением дополнительных методов лучевой диагностики: сцинтиграфия с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Эстезионейробластома является относительно редкой, медленно растущей мелко-круглоклеточной опухолью, возникающей из обонятельного эпителия, выстилающего решетчатый лабиринт, полость носа и носоглотку, и происходит из базальных клеток-предшественников обонятельного нейроэпителия [5].

Вторым дифференциальным диагнозом является рабдомиосаркома, которая чаще локализуется в орбите, околоносовых пазухах и носоглотке. По данным МРТ с внутривенным контрастированием обнаруживается солидное новообразование без кистозного компонента, интенсивно и неравномерно накапливающее контрастный препарат, при этом чаще всего определяется деструкция прилежащих костных структур.

Назальная глиома — это доброкачественное экстракраниальное скопление нервной ткани, выявляемое на первом году жизни. Основная локализация — полость носа. По данным КТ и МРТ с внутривенным контрастированием определяется ограниченное мягкотканное образование данной локализации, не связанное с веществом головного мозга, без признаков активного накопления контрастного препарата. Характеристики МР-сигнала близки к характеристикам вещества головного мозга.

Основными симптомами недифференцированного рака носоглотки являются слизистые и гнойные выделения из носа, периодические спонтанные носовые кровотечения, а также одно- или двусто-

ронная лимфаденопатия, которая выявляется ранее локальных симптомов опухоли в течение первых месяцев заболевания. Для недифференцированного рака носоглотки характерно быстрое, агрессивное течение, с инфильтрирующим ростом и вовлечением в процесс окружающих анатомических структур. МРТ с контрастным усилением — «золотой стандарт» диагностики первичной распространенности опухолевого процесса, а также оценки регионарного метастазирования в лимфатические узлы на ранней стадии. Необходимым дополнительным методом является радиоизотопное исследование костей и мягких тканей с остеотропным РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -технефором, туморотропным  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом для исключения/подтверждения как регионарных, так и отдаленных метастазов.

Основным дифференциальным диагнозом является ГКО в связи со сходной клинической и морфологической картиной [13]. ГКО встречается в более старшем возрасте в отличие от ГКРГ, которая в основном наблюдается в детском возрасте, однако имеются сообщения обо всех возрастных группах [14].

В связи с тем, что различие между ГКРГ и ГКО имеет решающее значение в лечебной тактике и прогнозе заболевания, необходимо проведение иммуногистохимического исследования.

Другой дифференциальный диагноз — аневризмальная костная киста и бурая опухоль гипопаратиреоза [13]. Бурые опухоли дифференцируют на осно-

вании анамнеза заболевания и лабораторных данных, подтверждающих наличие гиперпаратиреоза, тогда как при ГКРГ отмечается нормальный уровень кальция в крови и моче, уровень фосфата и нормальный уровень ПТГ [13]. В свою очередь, аневризмальная костная киста имеет характерное микроскопическое строение, отличающее ее от ГКРГ [14].

### Заключение

ГКРГ редко встречается в клинической практике детского онколога. Отсутствие специфичности симптомов и признаков приводит к поздней диагностике, что влияет на лечение и прогноз. КТ лучше диагностирует состояние костных структур, однако МРТ лучше оценивает наличие интракраниального распространения и степень вовлечения структур орбиты.

Гистологически выявляются многоядерные гигантские клетки в клеточной сосудистой строме с новым костным образованием. Дифференциальный диагноз проводится с аневризмальной костной кистой, ГКО и бурой опухолью гиперпаратиреоза. «Золотой стандарт» лечения ГКРГ — радикальная операция, однако частота рецидивов после радикального удаления новообразования составляет 10–15 % [4].

Лучевая терапия проводится только при нерадикальном удалении опухоли. Но ее объем сильно ограничен в связи с наличием важных структур в непосредственной близости от основания черепа.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Akinyamolu A.O., Soyele O.O., Saiki T.E., Adesina O.M. Giant Cell Lesions of the Jaws: A Review and Comparative Histopathological Study. *West Afr J Med* 2020;37(1):26–31. PMID: 32030708.
2. Jaffe H.L. Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-osseous) dysplasia of the jawbones. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1953;6(1):159–75. doi: 10.1016/0030-4220(53)90151-0.
3. Dutta S., Baishya P. Giant cell reparative granuloma of the nasal cavity: a rare site of presentation with review of literature. *Autops Case Rep* 2020;10(2):e2020158. doi: 10.4322/acr.2020.158.
4. Arda H.N., Karakus M.F., Ozcan M., Arda N., Gun T. Giant cell reparative granuloma originating from the ethmoid sinus. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67(1):83–7. doi: 10.1016/S0165-5876(02)00348-8.
5. Горбунова Т.В., Родина А.Д., Шишков Р.В., Иванова Н.В., Глеков И.В., Малахова А.А., Поляков В.Г. Подходы к лечению детей с эстезионеуробластомой: обзор литературы. *Онкопедиатрия* 2019;6(2):78–86. doi: 10.15690/onco.v6i2.2019. [Gorbunova T.V., Rodina A.D., Shishkov R.V., Ivanova N.V., Glekov I.V., Malakhova A.A., Polyakov V.G. Approaches to the treatment of children with esthesioneuroblastoma: a literature review. *Onkopediatriya = Oncopediatria* 2019;6(2):78–86. (In Russ.)].
6. Kairemo K.J., Jekunen A.P., Kestilä M.S. Imaging of olfactory neuroblastoma – an analysis of 17 cases. *Auris Nasus Larynx* 1998;25(2):173–9. doi: 10.1016/S0385-8146(98)00003-0.
7. Sasajima T., Kinouchi H., Tomura N., Watarai J., Mizoi R. High uptake of  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine related to olfactory neuroblastoma revealed by single-photon emission CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(4):717–20. PMID: 10782784.
8. Крылов А.С., Ширяев С.В., Рыжков А.Д., Михайлова Е.В., Гончаров М.О., Севрюков Д.Д. ОФЭКТ/ПКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом в мониторинге эстезионеуробластомы. *Сибирский онкологический журнал* 2017;16(2):97–102. doi: 10.21294/1814-4861-2017-16-2-97-102.
9. Krylov A.S., Shiryayev S.V., Ryzhkov A.D., Mikhailova E.M., Goncharov M.O., Sevryukov D.D. SPECT/CT with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBL in monitoring of esthesioneuroblastoma. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2017;16(2):97–102. (In Russ.)].
10. de Lange J., Van Akker H.P., Klip H. Incidence and disease-free survival after surgical therapy of central giant cell granulomas of the jaw in The Netherlands: 1990–1995. *Head Neck* 2004;26:792–5. doi: 10.1002/hed.20069.
11. Waldron C.A., Shafer W.G. The central giant cell reparative granuloma of the jaws. An analysis of 38 cases. *Am J Clin Pathol* 1966;45:437–47. doi: 10.1093/ajcp/45.4.437.
12. Rapidis A.D., Vallianatou D., Apostolidis C., Lagogiannis G. Large lytic lesion of the ascending ramus, the condyle, and the infratemporal region. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:996–1001. doi: 10.1016/j.joms.2004.04.009.
13. Abdel-Rahim M. Giant cell reparative granuloma of the nasal cavity in an elderly man: a case report and literature review. *Otolaryngology Case Reports* 2018;9:23–5. doi: 10.1016/j.xocr.2018.10.002.
14. Morris J.M., Lane J.I., Witte R.J., Thompson D.M. Giant cell reparative granuloma of the nasal cavity. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25(7):1263–5. PMID: 15313721.