

Ключевые слова: гистиоцитоз, гранулёма кости, клетки Лангерганса.

Г.Н. Берченко (Москва)

СОЛИТАРНАЯ ЭОЗИНОФИЛЬНАЯ ГРАНУЛЕМА КОСТИ

Центральный НИИ травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова

Эозинофильная гранулема впервые описана русским патологоанатомом Н. И. Таратыновым, расценившим ее как псевдотуберкулезную гранулему с кристаллами Шарко—Лейдена [5]. В 1940 г. Lichtenstein и Н. L. Jaffe [18] одновременно с S. Otani и J.C. Ehrlich [25] ввели термин "эозинофильная гранулема" и определили сущность этого заболевания как деструктивное поражение костной ткани воспалительной природы. Т. П. Виноградова [1] относила эозинофильную гранулему к гранулематозным процессам. Эозинофильная гранулема была объединена с болезнью Леттерера Зиве и болезнью Хенда—Шюллера—Крисчена в группу заболеваний системный ретикулоэндотелиальный гранулематоз [14, 16], так как в основе этих состояний лежит общий патологический процесс в виде гранулематозного воспаления. В 1953 г. эта группа заболеваний получила название "гистиоцитоз Х" [19], где Х указывает на неясность этиологии патологического процесса. Большинство исследователей подразделяют гистиоцитоз Х на 3 состояния: солитарное или мультифокальное повреждение костной ткани (эозинофильная гранулема), острый или подострый распространенный гистиоцитоз (болезнь Леттерера—Зиве) и хронический распространенный гистиоцитоз (болезнь Хенда—

Шюллера—Крисчена). Работами последних лет установлено, в основе этих заболеваний лежит пролиферация гистоцитов, имеющих структурно-функциональные свойства клеток Лангерганса, в связи с чем Международная группа по изучению гистиоцитарных заболеваний рекомендует называть эту патологию гистиоцитозом (или гранулематозом) леток Лангерганса [10].

Клетки Лангерганса являются разновидностью дендритных антигенпредставляющих макрофагов, дифференцирующихся из моноцитов костного мозга [20]. Эти клетки локализуются в эпидермисе, составляя 3-8% его клеточного состава [13], в эпителии слизистой оболочки полости рта, пищевода, дыхательных путей, конъюнктивы, влагалища, шейки матки, а также в лимфатических узлах, миндалинах, вилочковой железе [4].

При гистиоцитозе клеток Лангерганса патологический процесс может развиваться в самых различных органах, однако наиболее часто (до 80% случаев) повреждаются кости. Локальной и наиболее доброкачественной формой, составляющей 50-60% всех гистиоцитозов клеток Лангерганса [11], является эозинофильная гранулема кости.

Настоящее сообщение основано на патоморфологическом анализе биопсийного и операционного материала

солитарной эозинофильной гранулемы кости 80 больных (68 собственных наблюдений и 12 консультационных случаев), оперированных в отделениях костной патологии детского и взрослого возрастов Центрального НИИ травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова за период с 1963 по 1993 г. У 10 больных проводились повторные биопсии. В дополнении к рутинным окраскам (гематоксилином и эозином, по ван Гизону) у части больных депарафинированные срезы окрашивали толуидиновым синим, серебрили по Гомори, проводили реакцию Браше и ШИК-реакцию. Для трансмиссионной электронной микроскопии материал от 5 больных фиксировали в 3% растворе глутаральдегида и 1% растворе OsO_4 , заливали в аралдит, ультратонкие срезы контрастировали свинцом и уранилацетатом.

Анализ клинико-анатомических данных показал, что солитарная эозинофильная гранулема кости в возрастном аспекте распределяется следующим образом: 1-е десятилетие жизни — 47 (58,75%), 2-е - 26 (32,5%), 3-е - 5 (6,25%), 4-е - 2 (2,5%) больных. Минимальный возраст больного — 1 год, максимальный — 39 лет, пик заболевания приходится на период между 5 и 10 годами жизни — 27 (33,75%) больных. Среди рассматриваемой группы преобладали лица мужского пола — 50 (62,5%) больных. Локализация поражения по костям распределялась следующим образом: кости таза — 28 (35%) случаев, бедренная кость — 24 (30%), позвоночник — 8 (10%), плечевая кость — 5 (6,25%), ребра, кости мозгового черепа, лучевая кость — по 3 (3,75%) случая, большеберцовая кость, лопатка по 2 (2,5%) случая, малоберцовая кость, ключица — по 1 случаю. При гистиоцитозе клеток Лангерганса наиболее часто поражаются кости черепа [17, 31], однако в наших наблюдениях в связи с особенностями клинической

направленности института поражения костей черепа были единичными.

Патологоанатом, сталкивающийся с диагностикой заболеваний костно-суставной системы, обязан знать рентгенологическую симптоматику исследуемого процесса [1, 31]. Рентгенологическим признаком эозинофильной гранулемы кости является формирование участка rarefакции округлой или овальной формы различных размеров, локализующегося главным образом в костномозговой полости. В губчатой кости патологический очаг имеет вид "пробойникового" дефекта с четко определяемыми границами, часто с фестончатыми краями и в основном без перифокального склероза. В длинных трубчатых костях повреждение обычно локализуется в диафизах или метафизах, начинается в костномозговом канале с последующим разрушением кортикального слоя. В отдельных случаях наблюдается перфорация кортикальной пластинки и инвазия разрастающейся ткани в прилежащие мягкие ткани. Могут формироваться многослойные периостальные наслоения. Поражение эозинофильной гранулемой позвонков нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника довольно часто сопровождается развитием клиновидной деформации или формированием плоского позвонка [24].

Рентгенологическая картина очага деструкции в костях при эозинофильной гранулеме обычно не характерна и может быть ошибочно принята за саркому Юинга (для нее также свойственно развитие очага в костномозговой полости с последующим разрушением кортикального слоя, перфорацией и инвазией в мягкие ткани, формирование слоистого периостального костеобразования), остеогенную саркому, метастаз опухоли, миеломную болезнь, фиброзную дисплазию, остеомиелит, абсцесс Броди, солитарную или аневризмальную костную кисту [6,

7]. В связи с этим диагноз эозинофильной гранулемы кости может быть подтвержден только морфологическим исследованием биопсийного или операционного материала.

Для патоморфологического исследования обычно доставляют мелкие кусочки мягкой ткани серо-розового цвета (иногда с коричнево-желтыми зонами), полученной при биопсии или операции выскабливания.

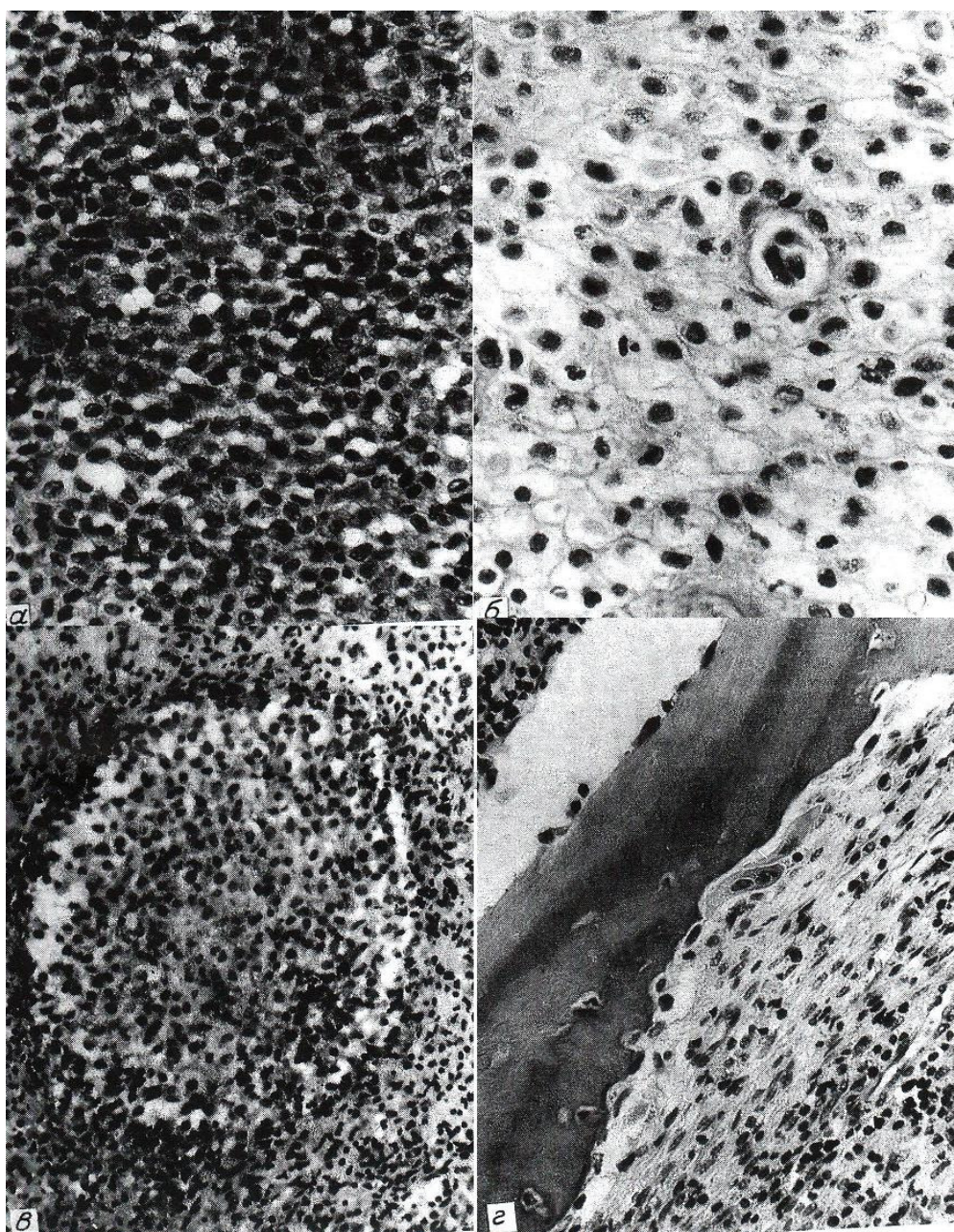


Рисунок 1. Солитарная эозинофильная гранулема кости в стадии аккумуляции и пролиферации гистиоцитов.

а – поля однотипных гистиоцитов. $\times 250$; **б** – плотно контактирующие гистиоциты, межклеточный матрикс не выявляется. $\times 400$; **в** – фолликулоподобное образование, содержащее крупные гистиоциты. $\times 160$; **г** – резорбция дистрофически измененной кости, формирование говшиповских лакун, заполненных остеокластами. **а, в, г** – окраска гематоксилином и эозином; **б** – окраска толуидиновым синим. $\times 250$.

Микроскопически эозинофильная гранулема характеризуется разрастанием ткани, содержащей в основном гистиоциты, формирующие более или менее компактные поля клеток, а также переменное число эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов, плазматических клеток, гигантских многоядерных клеток и фибробластов. В зависимости от стадии заболевания, а также от степени зрелости самих гистиоцитов определяются поля различного строения клеточных элементов, формирующих эозинофильную гранулему. Проведенное морфологическое исследование позволяет выделить в течении эозинофильной гранулемы несколько стадий, каждой из которых соответствует определенная гистологическая картина с характерным клеточным составом, при этом следует подчеркнуть, что эти стадии в той или иной степени могут накладываться друг на друга.

1-я стадия, стадия аккумуляции и пролиферации гистиоцитов, характеризуется локальным увеличением числа этих клеток. Гистиоциты довольно крупные (15-25 мкм), с нечетко определяемыми границами цитоплазмы, относительно светлыми ядрами овоидной или почковидной формы и мелкими ядрышками (рис. 1, а). Плотнорасположенные однотипные гистиоциты напоминают картину "булыжной мостовой". Признаков атипии в этих клетках не обнаруживается, митозы встречаются редко. При окрашивании срезов толуидиновым синим четко определяются клеточные мембраны (рис. 1, б), при этом видно, что гистиоциты часто формируют поля контактирующих между собой клеток, межклеточная субстанция не выявляется.

Особенностью стадии аккумуляции и пролиферации гистиоцитов является наличие фолликулоподобных образований (рис. 1, в). У больных в стадии аккумуляции и

пролиферации гистиоцитов обычно наблюдаются выраженные процессы резорбции костной ткани. При этом, как правило, гистиоциты эозинофильной гранулемы плотно прилегают к дистрофически-измененной костной ткани. Часто определяются размытые неориентированные линии склеивания, костная ткань теряет пластинчатую структуру, в части. лакун остеокласты не выявляются. Костная ткань прилежащая к эозинофильной гранулеме, имеет неровную узурированную поверхность. Основными клеточными элементами, осуществляющими резорбцию костной ткани, являются гистиоциты. Лишь в отдельных случаях встречаются лакуны; заполненные остеокластами (рис. 1, г).

Другие клеточные элементы, в том числе эозинофильные лейкоциты, в стадии аккумуляции и пролиферации гистиоцитов обнаруживают редко и более характерны для следующей стадии развития эозинофильной гранулемы.

2-я стадия, гранулематозная, соответствует собственно эозинофильной гранулеме. Эта стадия также характеризуется разрастанием ткани с многочисленными гистиоцитами, однако, кроме последних, обнаруживаются и другие клеточные элементы. Эозинофильная инфильтрация так может быть выражена в разных случаях и в различных участках поразному. Эозинофильные лейкоциты, отличающиеся двудольчатым ядром с густо заполняющей цитоплазму эозинофильной зернистостью золотистожелтого цвета (рис. 2, а), могут располагаться в виде единичных клеток или диффузно инфильтрировать разрастающуюся ткань, в некоторых случаях эти клетки формируют локальные клеточные скопления в виде: эозинофильных микроабсцессов. Иногда эозинофилы формируют выраженные периваскулярные инфильтраты. Необходимо отметить, что эозинофильные лейкоциты встречаются у большинства больных в собственно

гранулематозной стадии. Но наблюдаются случаи, когда эозинофильные лейкоциты единичны. Следует иметь в виду, что в передекальцинированной ткани распознать эозинофильные лейкоциты значительно труднее. Среди эозинофилов, как правило, обнаруживается примесь нейтрофильных лейкоцитов.

В различных участках эозинофильной гранулемы определяются единичные или расположенные группами многоядерные клетки. Размеры этих клеток варьируют: от мелких, содержащих 2 ядра, до гигантских с многочисленными ядрами (рис. 2, б). В некоторых случаях ядра этих гигантских клеток смещены к периферии. Необходимо отметить, что наличие гигантских многоядерных клеток является непостоянным и необязательным признаком эозинофильной гранулемы.

В гранулематозной стадии также определяются отдельные фолликулоподобные образования с юными гистиоцитами. Однако эти образования менее многочисленны по сравнению с 1-й стадией развития заболевания и обычно определяются на фоне полей относительно зрелых гистиоцитов с примесью других клеточных элементов. В самих фолликулоподобных образованиях среди юных гистиоцитов часто видны эозинофильные лейкоциты и продукты их разрушения.

В периферических участках эозинофильной гранулемы выявляются немногочисленные фибробласты и формирующаяся тонкая сеть коллагеновых волокон. В большинстве случаев соединительнотканная тяжа инфильтрирована гистоцитами. На границе гранулемы с прилежащей тканью, а также периваскулярно обнаруживаются лимфоциты и плазматические клетки, довольно часто лимфоциты ограничивают

фолликулоподобные образования юных гистиоцитов.

Граничащая с эозинофильной гранулемой костная ткань подвержена дегенеративным изменениям и резорбции. При этом в участках активного рассасывания кости значительно увеличивается число сосудов. Однако в отличие от стадии аккумуляции и пролиферации гистиоцитов наряду с процессами резорбции кости в других участках этой же эозинофильной гранулемы могут наблюдаться признаки репарации костной ткани (рис. 2, в). При этом новообразованные костные балки, богатые остеocyтами и покрытые цепочками остеобластов, часто формируются на поверхности предсуществующей костной ткани.

В гранулематозной фазе развития эозинофильной гранулемы обнаруживаются неравномерные зоны некроза и микрокровоизлияний. Некрозы развиваются как в центральных, так и в периферических участках разрастающейся ткани, при этом появляются гистиоциты, фагоцитирующие зерна гемосидерина, а также гистиоциты, превращающиеся в ксантомные клетки.

3-я стадия — стадия обратного развития эозинофильной гранулемы. Для нее характерно уменьшение числа гистиоцитов и других клеточных элементов с последующей потерей характерных структур гранулемы и замещением фиброзной или костной тканью. В этой стадии развития гранулемы определяются довольно многочисленные ксантомные клетки — крупные гистиоциты с пенистой цитоплазмой, содержащей включения липидов. По мере разрушения гистиоцитарных элементов на месте эозинофильной гранулемы постепенно развивается относительно рыхлая соединительная ткань с формированием в отдельных случаях костной ткани. При этом на фоне нежных клеточно-

волокнистых элементов соединительной ткани формируются незрелые многоклучные остеидные балки, покрытые цепочками остеобластов (рис. 2, г).

Созревание новообразованных костных структур сопровождается уменьшением числа остеоцитов, ослаблением базофилии межклеточного матрикса, приобретением костью пластинчатого строения. Наряду с развитием соединительнотканых

элементов в эозинофильной гранулеме продолжают встречаться гистиоцитарные инфильтраты с примесью лимфоцитов и гигантских многоядерных клеток (рис. 2, д). Перечисленные стадии развития, по-видимому, проходят все эозинофильные гранулемы кости, излечивающиеся спонтанно (в том числе после диагностической пункции) или при пункционном лечении с



Рисунок 2. Солитарная эозинофильная гранулема кости, гранулематозная стадия (а-г) и стадия обратного развития (д, е).

а – эозинофильные лейкоциты с характерной зернистостью. Цитологический отпечаток. х900; **б** – гигантская многоядерная клетка, большинство ядер которой располагаются по периферии цитоплазмы. х250; **в** – формирование новообразованных костных балок на поверхности предсуществующей старой кости. х100; **г** – многоклеточные остеидные балки, покрытые цепочками остеобластов. х100; **д** – рыхлая соединительная ткань и гистиолимфоцитарная инфильтрация с примесью гигантских многоядерных клеток. х160; **е** – формирование фолликулоподобного образования на фоне волокнистой соединительной ткани. х160. **а** – окраска по Лейшману; **б-е** – окраска гематоксилином и эозином. х160

внутриочаговым введением стероидных гормонов. Необходимо отметить, что у ряда больных и в стадии обратного развития эозинофильной гранулемы на фоне полей новообразованной соединительной ткани и остеогенеза выявляются фолликуляроподобные образования очагов аккумуляции и пролиферации гистиоцитов (рис. 2, е), что, по-видимому, свидетельствует об обострении патологического процесса и его персистенции. Здесь же определяются участки резорбции дегенеративно-измененной костной ткани, отличающейся кариопикнозом, кариорексисом и некрозом части остеоцитов, неравномерной базофилией межклеточного матрикса, потерей пластинчатого строения, частичной краевой декальцинацией и узурированной поверхностью.

Гистиоцитоз клеток Лангерганса — одно из немногих заболеваний, при котором трансмиссионная электронная микроскопия может быть использована для окончательного подтверждения диагноза. Электронно-микроскопически при эозинофильной гранулеме кости гистиоциты характеризуются крупным ядром с нежным хроматином и одним ядрышком, электронно-светлой цитоплазмой и короткими цитоплазматическими тростками. В цитоплазме определяются митохондрии, отдельные мелкие цистерны шероховатого эндоплазматического ретикулума, хорошо развитый аппарат Гольджи. Отличительная особенность этих гистиоцитов — наличие в их цитоплазме гранул Лангерганса (тельца Бирбека), являющихся специфическим ультраструктурным маркером клеток Лангерганса. Эти включения локализуются в различных участках клетки, но чаще встречаются вблизи клеточной мембраны и обычно представлены стержнеподобными структурами в виде трех параллельных мембран толщиной 6-7 нм каждая (рис. 3,

а). Общая ширина включений составляет 40-45 нм, длина — 150-1500 нм. В центральной мембране иногда определяется поперечная исчерченность с периодичностью 6-7 нм. Некоторые из включений на одном из концов резко расширены, при этом тельца Бирбека приобретают ракеткоподобную форму (рис. 3, б). Изредка наблюдается соединение одного из концов стержнеподобных структур с плазмолеммой гистиоцита (рис. 3, в). В стадии аккумуляции и пролиферации гистиоцитов тельца Бирбека обнаруживаются в большинстве этих клеток.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует, что эозинофильная гранулема кости является неопухолевым гранулематозным процессом, характеризующимся локальной интенсивной аккумуляцией и пролиферацией гистиоцитов — клеток Лангерганса и сопровождающимся деструкцией костной ткани. Как и при любом другом гранулематозном воспалении [2-4], основным морфологическим признаком данной патологии является формирование на фоне воспалительного клеточного инфильтрата компактных скоплений гистиоцитов — гранулем.

До сих пор остается неясным вопрос, является ли формирование гранулем следствием локальной пролиферации клеток Лангерганса или же их ненормальной аккумуляции. В настоящее время известно, что гистиоциты могут пролиферировать в ткани [32], в частности при воспалении. Так, у больных с хроническими заболеваниями лёгких пролиферация легочных макрофагов увеличивается в 2-15 раз [8]. При иммуноцитохимических исследованиях в биоптатах у 4 из 6 больных с гистиоцитозом клеток Лангерганса была обнаружена локальная пролиферация этих клеток [29]. Вместе с тем, учитывая довольно редкие митозы гистиоцитов в эозинофильной гранулеме

кости, нельзя исключить и другой путь появления в патологическом очаге этих клеток. По-видимому, клетки Лангерганса, как и другие гистиоциты, выделяют колониестимулирующие факторы (КСФ), способные усиливать в той или иной степени образование из стволовой клетки подобных гистиоцитов [34]. При этом биологический эффект КСФ заключается не только в стимуляции пролиферации и дифференциации стволовой клетки, но и в стимуляции функциональной активности зрелых клеточных форм [33]. Активированные клетки Лангерганса, очевидно, подобно другим гистиоцитам, секретируют рекрутирующий фактор гистиоцитов, способный стимулировать к выработке КСФ и другие типы клеток: Т-лимфоциты, эндотелиальные клетки, фибробласты [23], т.е. можно предполагать, что клетки Лангерганса, обладая определенными пролиферативными потенциями, кроме этого, в патологическом очаге способны сами, а также через другие клеточные элементы микроокружения гранулемы растормаживать образование своих предшественников в костном мозге и тем самым обеспечивать самоподдержание патологического очага.

Гранулематозное воспаление, являясь вариантом хронического воспаления [2-4], протекает как циклическая реакция, в связи с чем мы выделяем в развитии эозинофильной гранулемы кости несколько стадий. Первая - стадия аккумуляции и пролиферации гистиоцитов Лангерганса, сопровождающаяся формированием фолликулоподобных образований, а также дегенеративными изменениями и резорбцией костной ткани. Вторая, гранулематозная, стадия (или собственно эозинофильная гранулема) характеризуется наличием в эозинофильной гранулеме, кроме компактного скопления гистиоцитов, дополнительных признаков: инфильтрации другими клеточными

элементами - лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофильными и нейтрофильными лейкоцитами, гигантскими многоядерными клетками, фибробластами; развитием в грануле: деструктивных изменений и некроза. Третья стадия обратного развития эозинофильной гранулемы, характеризующаяся разрушением клеточных элементов гранулемы и увеличением содержания ксантомных клеток с последующим фиброзированием или формированием на месте гранулем новообразованной костной ткани.

Этот путь развития, очевидно, проделывают все гранулемы, излечивающиеся спонтанно или путем пункционного лечения с внутривенным введением лекарственных средств, в частности стероидных гормонов. Однако чаще наблюдается персистенция гранулематозного воспаления, при этом во 2-й и даже в 3-й стадии развития эозинофильной гранулемы возможны повторные волны аккумуляции и пролиферации клеток Лангерганса. По-видимому, вследствие положительной обратной связи сами гистиоциты, выделяя биологически активные цитокины (в том числе различные КСФ), могут повышать аккумуляцию, пролиферацию и функциональную активность этих клеток в патологическом очаге.

Ряд авторов также отмечали динамику морфологических изменений в патологическом очаге в различные периоды клинического течения эозинофильной гранулемы [22, 31], однако только W. Dominok и H. G. Knoch [12] выделили стадии развития этого процесса. В отличие от упомянутых авторов мы не выделяем отдельно ксантоматозную стадию, так как ксантомные клетки обычно обнаруживаются при обратном развитии эозинофильной гранулемы.

Поскольку эозинофильная гранулема на разных стадиях развития имеет различный клеточный состав и гистологическую структуру, она может быть спутана с рядом различных неродственных заболеваний. Так, в стадии аккумуляции и пролиферации гистиоцитов гистологическая картина может напоминать болезнь Ходжкина или даже ретикулосаркому [31]. В гранулематозной стадии сходные тканевые изменения могут наблюдаться при многих гранулематозных процессах

— грибковых, микобактериальных, идиопатических [21], а также при локализованном мастоцитозе [9], лекарственной аллергии [30], онхоциркозе [17]. В стадии обратного развития эозинофильной гранулемы фокусы последней могут иметь гистологическое сходство с фиброзным кортикальным дефектом или неоссифицируемой фибромой кости с выраженным ксантометозным компонентом [17].

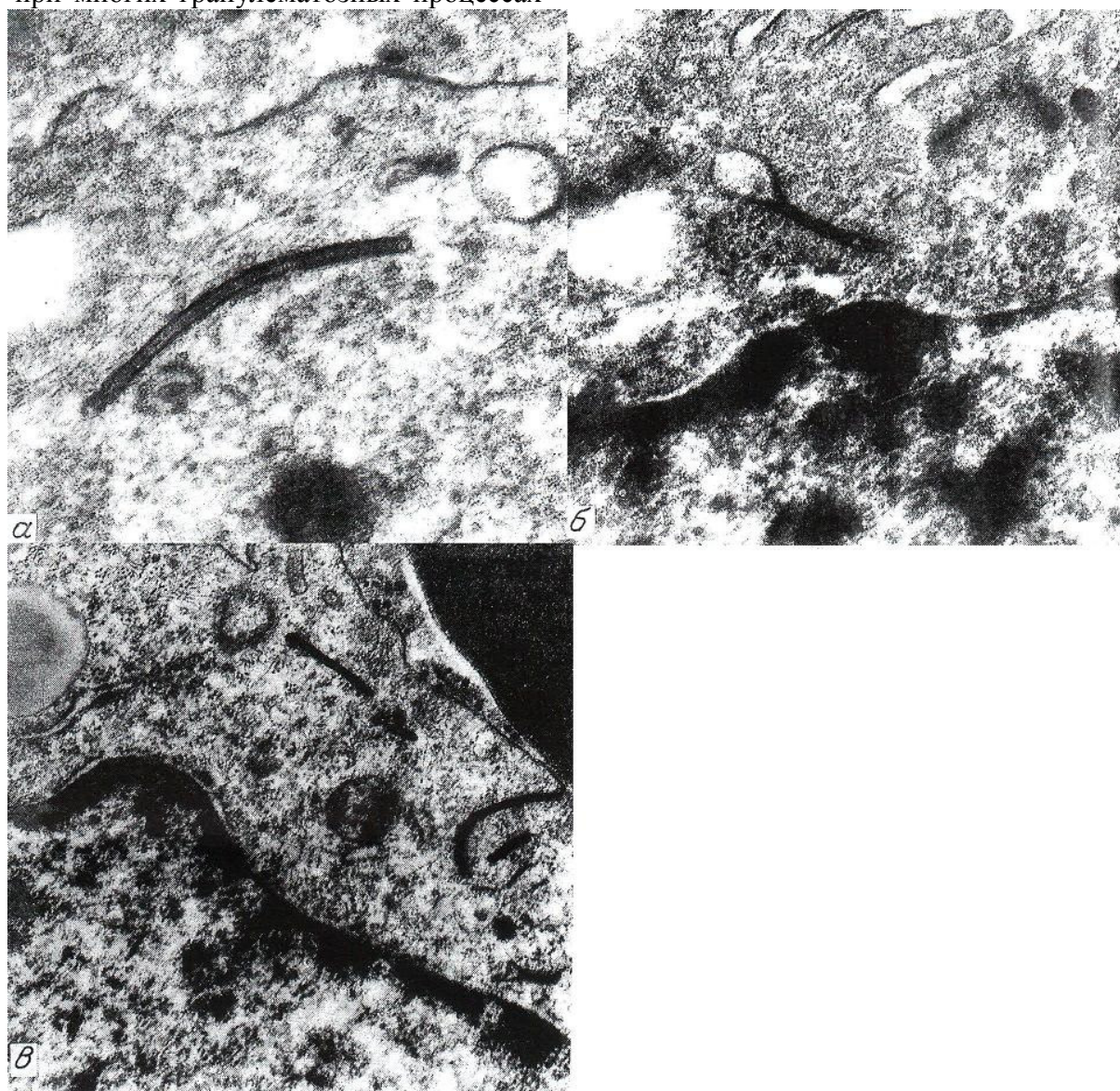


Рисунок 3. Ультраструктурные особенности клеток Лангерганса. **а** — тельце Бирбека, представленное электронно-плотными стержнеподобными трехслойными мембранными структурами. ТЭМ. $\times 30000$; **б** — тельце Бирбека, имеющее ракеткоподобную форму. ТЭМ. $\times 26000$. **в** — соединение тельца Бирбека с плазмолеммой гистицита. ТЭМ. $\times 18000$.

Этиология гистиоцитоза клеток Лангерганса остаётся неизвестной. Однако необходимо подчеркнуть, что все больше накапливается сведений против опухолевой природы заболевания. Так, количественный подсчет митозов у 51 больного с гистиоцитозом из клеток Лангерганса показал низкую митотическую активность гистиоцитов [28]. Анализ содержания ДНК в гистиоцитах с помощью проточной цитометрии свидетельствовал об отсутствии анеуплоидной популяции клеток [27]. При биохимическом исследовании не обнаружено повышения скорости синтеза белка, характерного для опухолевых клеток [26]. Согласно наиболее распространенной современной точке зрения, гистиоцитоз клеток Лангерганса является иммунопатологическим процессом [15, 31].

Заключение

Проведен анализ клинико-анатомических и патоморфологических особенностей солитарной эозинофильной гранулемы кости у 80 больных, проходивших лечение и консультирование в центральном НИИ травматологии и ортопедии. Н. Н. Приорова с 1963 по 1993 г. Данное патологическое состояние в основном развивается в детском возрасте с пиком заболеваемости между 5 и 10 годами жизни. В практике травматологов-ортопедов наиболее часто наблюдаются поражения костей таза, бедренной кости, позвоночника. Солитарная

эозинофильная гранулема кости является неопухолевым гранулематозным процессом, характеризующимся локальной аккумуляцией и пролиферацией гистиоцитов — клеток Лангерганса и деструкцией костной ткани. На основании собственных исследований и данных литературы выделены стадии развития эозинофильной гранулемы: 1-я — аккумуляции и пролиферации гистиоцитов, 2-я — гранулематозная, 3-я — обратного развития эозинофильной гранулемы. Эти стадии развития, очевидно, проходят все гранулемы, излечивающиеся спонтанно или путем пункционного лечения с внутривнеочаговым введением лекарственных средств. Выделение стадий развития эозинофильной гранулемы имеет не только теоретическое, но и практическое значение для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями и прогнозирования развития патологического процесса.

При персистенции гранулематозного процесса клетки Лангерганса, обладая незначительными пролиферативными потенциями и, по-видимому, выделяя биологически активные вещества, способны сами, а также через другие клеточные элементы микроокружения гранулемы растворять образование своих предшественников в костном мозге, обеспечивая тем самым самоподдержание патологического очага.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова Т. П. Опухоли костей. — М., 1973. — С. 284-288.
2. Маянский Д. Н. Хроническое воспаление. — М., 1991.
3. Серов В. В., Шехтер А. Б. Соединительная ткань. Функциональная морфология и общая патология. — М., 1981.

4. Струков А. И., Кауфман О. Я. Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни. — М., 1989.
5. Таратынов Н. И. // Казан, мед. журн. — 1913. — № 13. — С. 39-54.
6. Abdelwahab I., Tenreiro R., Hermann G. et al. // Bull. hosp. Jt Dis. - 1993. - Vol. 52. - P. 62.-64.
7. Alley R. M., Sussman M. D. // Spine. — 1992. — Vol. 17. - P. 1517-1519.
8. Bitterman P. B., Saltzman L. E., Adelberg S. et al. // J. clin. Invest. — 1984. - Vol. 74. - P. 460-469.
9. Brinkley A. B., O'Brien M. W. // Skelet. Radiol. 1985. - Vol. 14. - P. 68-72.
10. By the Writing Group of the Histiocyte Society // Lancet. — 1987. - Vol. 24. - P. 208-209.
11. Cohen M., Zornoza J., Cpngir A. et al. // Radiology. —1980. — Vol. 136. — P. 289-293.
12. Dominok G. W., Knoch H. G. Knochengeschwulste und geschwulstahnliche Knochenerkrankungen. — Jena, 1977. — S. 223-231.
13. Fokkens W. J., Bruijnzeel-Koomen C. A., Vroom T. M. et al. // Clin. exp. Allergy. - 1990. - Vol. 20. - P. 627-638.
14. Galeotti-Flori A., Parenti G. C. // Riv. Clin. Pediatr. 1937. - Vol. 35. - P. 193-263.
15. Groopman J. E., Golde D. W. // Ann. intern. Med. — 1981. - Vol. 94. - P. 95-107.
16. Green W. T., Farber S. // J. Bone Jt. Surg. — 1942. — Vol. 24. - P. 499-526.
17. Huvos A. G. Bone Tumors. Diagnosis, Treatment and Prognosis. - Philadelphia, 1979. - P. 232-237.
18. Lichtenstein L., Jaffe H. L. // Amer. J. Pathol. — 1940. - Vol. 16. - P. 595-604.
19. Lichtenstein L. // Arch. Pathol. — 1953. — Vol. 56. — P. 84-102.
20. Luksch R., Solido D., Cerri A. et al. // Virchow's Arch. Abt. A. Pathol. Anat. - 1989. - Bd 416. - S. 43-49.
21. Mc Gavran M.H., Spady N.A. // J. Bone Jt Surg. . — 1960. — Vol. 42-A. —P. 979-992.
22. Mercer S.W., Duthie R.T.// Ibid. . — 1956. . — Vol. 38-B . — P. 279-293.
23. Morstyn G. Burgess A. W. // Cancer Res. — 1988. — Vol. 48. — P. 5624-5637.
24. Moseley J. E. Bone Changes in Hematologic Disorders (Roentgen Aspects). — New York, 1963. — P. 161-179.
25. Otani S., Ehrlich J. C. // Amer. J. Pathol. - 1940. - Vol. 16. - P. 479-490.
26. Perlino E., Marra E., Petragallo V. A. et al. // Clin. chim. Acta. — 1991. — Vol. 200. - P. 153-160.
27. Rabkin M. S., Wittwer C.T., Kjeildsberg C. R. et al. // Amer. J. Pathol. - 1988. — Vol. 131. — P. 283-289.
28. Risdall R. J., Denner L. P., Duray P. et al. // Arch. Pathol. Lab. Med. - 1983. — Vol. 107. - P. 59-61.
29. Ruco L. P., Stoppacciaro A., Vitolo D. et al. // Histopathology. — 1993. - Vol. 23. — P. 29-37.

30. Rywlin A. M., Hoffman E. P., Ortega R. S. // Blood. - 1972. - Vol. 40. — P. 464-472.
31. Schajowicz F. Tumors and Tumorlike Lesions of Bone and Joints. — New York, 1981. — P. 464-478.
32. Van Furth R., Diesselhoff-den Dulk M. M. I I J. exp. Med. — 1984. - Vol. 160. - P. 1273-1283.
33. Warren M. K., Ralph P. // J. Immunol. — 1986. - Vol. 137. - P. 2281-2285.
34. Yang Y. C., Giarletta P. A., Temple M. P. et al. // Cell. . — 1986. - Vol. 47. - P. 3-10.

SOLITARY EOSINOPHILIC BONE GRANULOMA (SEBG)

G. N. Berchenko

N. N. Priorov Central Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Moscow

Summary — Clinico-anatomical and pathomorphological analysis is carried out in 80 cases of SEBG that were treated or. suited in the Institute during 1963-1993. The following stage SEBG are distinguished: 1 — accumulation and proliferation histiocytes; 2 — granulomatosis; 3 — regression. Obviously SEBG which regress spontaneously or by means of punctures intrafocal administration of medical drugs pass through these stages. Distinguishing these stages is of practical significance as for the differential diagnosis and prognosis. When granulomatous process is persistent, Langerhans cells having little proliferative potencies and apparently releasing biologically active substances able to stimulate the formation of their precursors in the marrow and thus of supporting the pathological focus.