

# ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ ПЕДЖЕТА

Кутин А.А.

ФГУЗ «Клиническая больница № 85 ФМБА России», Москва

Деформирующая остеоидистрофия – аномальная трансформация кости в результате нарушения равновесия между остеобластическим костеобразованием и резорбцией кости остеокластами – получила широко известное название болезни Педжета [1]. Болезнь впервые описана как «деформирующий остит» английским врачом, хирургом и патологом James Paget в 1877 г. [2]. Если в доэрадиологическое время болезнь Педжета, костная болезнь Педжета, считалась редким заболеванием, то в современной медицинской практике диагностика ее стала «обычной, будничной» и она определяется «в 4% всех вскрытий у лиц в возрасте старше 50 лет» [3].

Нами представлено наблюдение поздней диагностики болезни Педжета у пациента старше 50 лет.

## ОПИСАНИЕ

Пациент Т. 56 лет, житель Москвы, обратился на консультацию 05.02.2010 г. с жалобами на боли в левой голени, отек голени. Из анамнеза: указанные жалобы в течение 3 лет наблюдаются специалистами районной поликлиники и одного из ведущих ведомственных госпиталей с диагнозом «хронический остеомиелит левой большеберцовой кости». Получил 4 курса (2 раза в год) антибиотикотерапии, включая препараты последнего поколения. Лечебного эффекта нет. Периодически субфебрильная лихорадка, усиливаются боли и отек голени.

Объективно: отмечается умеренная гиперемия и незначительный отек голени (рисунок 1).

На представленных рентгенограммах костей левой голени (рисунки 2-4) определяются очаги остеопороза (остеолиза) и остеосклероза в кортикальном слое большеберцовой кости. Кость на уровне поражения утолщена, деформирована. Целостность контуров кости сохранена.

Отклонений от нормы в показателях общего анализа крови и мочи нет.

Характеристика рентгенологических проявлений в виде нарастания двух процессов («ремоделирование кости») указывает на наличие болезни Педжета.

Больному рекомендовано дообследование: выполнить рентгенограммы черепа, позвоночника, костей таза; провести развернутый биохимический анализ крови с определением щелочной фосфатазы и М-компонента.

Результаты дообследования: фосфатаза щелочная – 258 Ед/л! (норма – 40-150 Ед/л), другие биохимические показатели сыворотки в норме, М-компонент отсут-



**Рисунок 1.** Внешний вид левой голени пациента Т. с болезнью Педжета

ствует; в левой подвздошной кости выявлены такие же изменения (подобные – очаги остеопороза и остеосклероза), что и в большеберцовой кости.

Локальный статус, анамнез, характер изменений в костях, высокая щелочная фосфатаза позволили нам впервые установить больному диагноз заболевания обменного характера, а именно – болезни Педжета.

Больному назначено: этидронат – 20 мг/кг массы тела, за 1-2 приема в сутки до еды за 1/2 ч, в течение 6 мес., препараты кальция и витамина D; динамический контроль биохимических показателей крови, каждые 3-6 мес. (кальций, фосфор, щелочная фосфатаза) и консультация эндокринолога.

Прогноз при отсутствии осложнений благоприятный. Больные с болезнью Педжета должны находиться на диспансерном наблюдении врача травматолога-ортопеда.



**Рисунок 2.** Рентгенограмма левой б/берцовой кости 2007 г. Мозаичная картина остеопороза и остеосклероза. Склероз преимущественно в переднем отделе и множественные очаги остеопороза в медиально-латеральных отделах кортикального слоя

### ОБСУЖДЕНИЕ

Современные методы диагностики (рентген, КТ, при необходимости – биопсия, лабораторная диагностика) позволяют верифицировать и определить дальнейшую тактику при болезни Педжета в зависимости от фазы течения болезни.

Почему же в течение 3 лет больной не получал патогенетической терапии?

Во-первых, специалисты прежде всего должны думать о болезни Педжета во всех случаях выявления «мозаичной» картины остеопороза-osteосклероза в любой кости скелета и проводить целевую дифференциальную диагностику.

Клинико-рентгенологическая картина остеомиелита, независимо от его патогенеза и формы течения заболевания (первично-хронический гематогенный – остеомиелит Броди, Олье, Гарре; вторично-хронический гематогенный; посттравматические, контактные, свищевые) характеризуется совершенно четкими симптомами проявлениями и «рентген-критериями» выраженности репаративных изменений [4, 5]. Собственный опыт лечения более 1000 больных с остеомиелитом дает нам полное право говорить о «симптоматической и рентгенологической» характеристике, свойственной данному заболеванию, независимо от клинической и бактериальной форм воспаления кости, которая не наблюдается при болезни Педжета.



**Рисунок 3.** Рентгенограмма левой б/берцовой кости 2008 г. В динамике остеопороза-osteосклероза в медиально-латеральных отделах кортикального слоя преобладает остеопороз

Во-вторых, в монографиях и учебниках по травматологии и ортопедии, по патологии костной ткани слишком мало уделяется внимания информации (или таковая отсутствует) о болезни Педжета [6-10]. Чаклин В.Д. в кратком «эссе» пишет: «Болезнь Педжета выражается в чрезмерном утолщении и сгибании диафизарных отделов длинных костей, особенно бедра и большеберцовой кости, и в утолщении черепа» [6], речь идет здесь о поздних проявлениях болезни. В монографии С.Т.Зацепина [7], посвященной опухолям костей, не упоминается о болезни Педжета, хотя известно, что одним из опасных ее осложнений является малигнизация, и опухоли при этом чрезвычайно агрессивны и обычно заканчиваются летальным исходом в течение 3 лет с момента постановки диагноза [8]. В книгах и учебниках по травматологии и ортопедии последнего десятилетия также не нашлось места для болезни Педжета [9,10]. Даже в известной «рентгенологической» книге для студентов и врачей Линденбратена Л.Д. и Наумова Л.Б. [11], в которой предельно кратко упоминается о фиброзных остеодистрофиях, не представлено ни одной иллюстрации по болезни Педжета.

Поэтому не случайно, что практикующие ортопеды и травматологи мало знакомы с болезнью Педжета. Больного, о котором шла речь выше, осматривали по меньшей мере семь московских специалистов.

Наиболее полная информация о болезни Педжета представлена в книге Ревелла П.А. [8]. Этиология за-



**Рисунок 4.** Рентгенограмма левой б/берцовой кости 2009 г. Продолжается резорбция кости преимущественно в медиально-латеральных отделах кортикального слоя

заболевания не выяснена. Существует теория сосудистых аутоиммунных гормональных нарушений, теория нарушения биосинтеза соединительной ткани. Наиболее распространено мнение о вирусной природе заболевания, основанное на обнаружении вирусоподобных включений в ядрах остеокластов. Несмотря на то, что болезнь Педжета является одним из наиболее изученных заболеваний скелета, ее диагностика и лечение в нашей стране часто сопряжены с трудностями, связанными в числе прочего с недостаточным знанием проблемы врачами.

Первыми признаками заболевания являются боли в костях и суставах. Характерна местная гипертермия (над пораженной костью). Ограничение подвижности в суставах, хромота, как правило, развиваются в далеко зашедших стадиях патологического процесса. Принято различать 3 фазы развития болезни Педжета: очаговая интенсивная резорбция кости (остеолитическая или деструктивная фаза), смешанная фаза, когда наряду с рассасыванием кости идут процессы ее новообразования, и остеобластическая или склеротическая фаза с образованием типичных мозаичных структур; т.е. сущность процесса заключается в резко выраженной патологической перестройке кости, характеризующейся непрерывной сменой процессов рассасывания и построения новых масс костного вещества в одних и тех же костных структурах.

Если активность щелочной фосфатазы и изменения

остеокальцина в сыворотке отражают повышенную функцию остеобластов, то содержание гидроксипролина и пиридинолина в моче свидетельствуют о повышенной резорбции кости (на фоне безмясной диеты).

Болезнь распространена в странах Западной Европы, Австралии и США (от 1 до 4 % пожилых людей). Встречается в Скандинавии, крайне редко – в Азии и Африке. Эпидемиология в нашей стране изучена слабо, однако болезнь Педжета не является редкостью. Заболевание затрагивает и молодых (<40 лет ~ в 10 % случаев). Несколько чаще болеют мужчины. Доминантный, рецессивный типы наследования и семейные формы выявляются с частотой от 1,1 до 30% и характеризуются более тяжелым клиническим течением. Осложнения, связанные с болезнью Педжета: деформация костей, артриты, неврологические нарушения, спинальный стеноз, потеря слуха и параличи других черепных нервов, гидроцефалия, обызвествление аортальных клапанов и другие сердечно-сосудистые осложнения, переломы и малигнизация – саркомы отмечаются в 3-15 % наблюдений.

Установлена взаимосвязь, в частности, кальцинированного аортального стеноза с нарушением костного метаболизма [12]; что определяет необходимость в целевой информации среди терапевтов и кардиологов по фиброзным остеоидистрофиям и болезни Педжета. Также уролитиаз – частое осложнение болезни Педжета [13].

В связи с этим о болезни Педжета следует знать врачам всех специальностей. При дифференциальной диагностике заболевания следует целенаправленно оценить как уровень содержания фосфатазы щелочной, так и изменения в кости (костях).

Фосфатаза щелочная (Alkaline phosphatase) участвует в реакциях обмена фосфорной кислоты. Присутствует во всех органах человека, высокая активность определяется в печени, остеобластах, плаценте и кишечном эпителии. Дифференциальный ряд диагнозов при повышении фосфатазы щелочной: заболевания костной ткани, в том числе опухоли, саркомы, метастазы рака; гиперпаратиреоз, миеломная болезнь, лимфогранулематоз, инфекционный мононуклеоз, рахит; заболевания печени, цирроз, рак, инфекционный гепатит, туберкулез; опухоли желчевыводящих путей, инфаркт легкого, инфаркт почки.

Далее следует также целенаправленно оценить изменения в кости. Устанавливая диагноз болезни Педжета, следует исключить, кроме остеомиелита, главным образом, следующие заболевания: Энгеля-Реклингхаузена, генерализованную болезнь Реклингхаузена или фиброзную остеоидистрофию – заболевание, обусловленное гиперфункцией околощитовидных желез; Лихтенштейна-Брайцева или фиброзную остеоидистрофию с неустановленной этиологией поражения остеогенной мезенхимы – заболевание, характеризующееся замещением костной ткани фиброзной тканью с последующей деформацией костей.

Раньше лечение болезни Педжета носило лишь симптоматический характер или по осложнениям; как, например, пишет Чаклин В.Д. [6]: «Специфической терапии для болезни Педжета нет. В тяжелых случаях деформации показана остеотомия и исправление оси конечности». В последние годы достигнуты большие



успехи в лечении болезни Педжета. Введение в широкую практику антирезорбтивных препаратов, позволило ограничить ускоренную резорбцию в костях, – так называемые, биофосфонаты (БФ): этидронат, памидронат (Аредия), золедронат (Зомета), тилудронат, алендронат и др. Они замедляют дефектный процесс «ремоделирования кости», снижают активность болезни на многие месяцы, обеспечивают длительный период ремиссии. БФ – синтетические аналоги пирофосфата, естественного эндогенного ингибитора резорбции костной ткани – широко применяют также при кальцинированном аортальном стенозе и миеломной болезни [12, 14]

Резюмируя вышеизложенное, следует обратить внимание врачей на необходимость своевременной диагностики и целенаправленной терапии такого сложного заболевания – болезни Педжета.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Англо-русский медицинский словарь. Под ред. Г.Н. Акжигитова. М., 1992.
2. Бунчук Н.В. Деформирующий остит: через 100 лет после Дж. Педжета. Русский медицинский журнал. 2001; 9(7-8): 271-276.
3. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. М., 1964; т.2.
4. Кутин А.А., Мосиенко Н.И. Гематогенный остеомиелит. М., 2000.
5. Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография. / Пер. с англ. под ред. А.В.Зубарева. М., 2009; т. II.
6. Чаклин В.Д. Основы оперативной ортопедии и травматологии. М., 1964.
7. Зацепин С.Т. Сохраняющие операции при опухолях костей. М., 1984.
8. Ревелл П.А. Патология кости. / Пер. с англ. под ред. Н.Н. Трапезникова. М., 1993.
9. Казарезов М.В., Бауэр И.В., Королева А.М. Травматология, ортопедия и восстановительная хирургия. Новосибирск, 2004.
10. Грязнухин Э.Г., Корнилов Н.В., Войтович А.В. и др. Травматология и ортопедия. Т.3: Травмы и заболевания нижних конечностей. / под ред. Н.В.Корнилова. Санкт-Петербург, 2006.
11. Линденбратен Л.Д., Наумов Л.Б. Медицинская рентгенология. М., 1974.
12. Татарченко И.П., Комарова Е.В. Идеопатический кальцинированный аортальный стеноз и связь с нарушением костного метаболизма – новые подходы к патогенезу и лечению. Клиническая медицина. 2008; 7: 4-7.
13. Болезни почек. / Под ред. Г. Маждракова. 3 изд. София., 1976.
14. Гельцер Б.И., Жилкова Н.Н., Ануфриева Н.Д., Кочеткова Е.А. Патофизиологические и терапевтические аспекты поражения костей при множественной миеломе. Клиническая медицина. 2009; 12: 14-19.