

Дифференциальная диагностика лучевой картины туберкулезного сакроилеита и специфического поражения костной системы при болезни Гоше на примере клинического случая

А.А. Соловьева¹, Р.В. Пономарев¹, К.А. Лукина¹, В.Е. Мамонов¹, В.А. Хоменко², И.Э. Костина¹, Г.А. Яцык¹, Е.А. Лукина¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия

Аннотация

Дифференциальная диагностика поражений костно-суставной системы у пациентов с болезнью Гоше может быть сопряжена со большими трудностями и требует исключения других заболеваний, протекающих с сходными радиологическими проявлениями. В статье представлено описание клинического случая туберкулезного сакроилеита у пациента с болезнью Гоше I типа. Приведены результаты исследований современных высокотехнологичных лучевых методов диагностики. Показана необходимость индивидуального подхода к лечению туберкулеза у данной категории больных.

Ключевые слова: болезнь Гоше, туберкулез костей и суставов, дифференциальная диагностика, комплексное лечение.

Для цитирования: Соловьева А.А., Пономарев Р.В., Лукина К.А. и др. Дифференциальная диагностика лучевой картины туберкулезного сакроилеита и специфического поражения костной системы при болезни Гоше на примере клинического случая. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (1): 84–88.

DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000035

Differential radiological diagnosis of tuberculous sacroiliitis and bone involvement in Gaucher disease: a clinical case

A.A. Soloveva¹, R.V. Ponomarev¹, K.A. Lukina¹, V.E. Mamonov¹, V.A. Khomenko², I.E. Kostina¹, G.A. Yatsyk¹, E.A. Lukina¹

¹National Research Center for Hematology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

²Federal Research Central for Tuberculosis, Moscow, Russia

Differential diagnosis of bone involvement in patients with Gaucher disease can be challenging. Other diseases with similar radiological signs should be ruled out. Here we present a clinical case of tuberculous sacroiliitis in the patient with type I Gaucher disease. Advanced radiological methods of examination are described. Our case report proves the necessity of an individual approach to the management of such cohort of patients.

Keywords: Gaucher disease, tuberculosis of bones and joints, differential diagnosis, comprehensive treatment.

For citation: Soloveva A.A., Ponomarev R.V., Lukina K.A. et al. Differential radiological diagnosis of tuberculous sacroiliitis and bone involvement in Gaucher disease: a clinical case. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (1): 84–88.

DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000035

ВИ – взвешенные изображения

ЗФТ – заместительная ферментная терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

МР – магнитно-резонансный

КТ – компьютерная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

Болезнь Гоше – наиболее частая форма наследственных ферментопатий, объединенных в группу лизосомных болезней накопления. В основе заболевания лежит наследственный дефицит активности кислой β-глюкозидазы – лизосомного фермента, участвующего в деградации продуктов клеточного метаболизма, что приводит к накоплению в лизосомах макрофагов не утилизируемых липидов и образованию характерных клеток накопления (клеток Гоше) [1]. Типичные клинические проявления болезни Гоше включают цитопению, гепато- и спленомегалию, поражение костей. Лечение заключается в назначении пожизненной заместительной ферментной терапии (ЗФТ) рекомбинантной глюкоцереброзидазой. Своевременное начало терапии позволяет остановить прогрессирование заболевания и предотвратить поражение жизненно важных органов. Однако у взрослых больных заболевание зачастую диагностируется на стадиях состоявшегося поражения костно-суставной системы [2, 3].

Поражение костной системы при болезни Гоше встречается в 70–100% случаев. Преимущественно поражаются длинные трубчатые кости и позвоночник. При этом отмечается исключительная гетерогенность характера и степени выраженности изменений костно-суставной системы, причина которой до настоящего времени остается неясной [1, 4]. Важная роль в оценке степени тяжести поражения костной системы при болезни Гоше принадлежит лучевым методам диагностики. По характеру радиологической картины поражения костей следует выделить обратимые и необратимые изменения. К обратимым изменениям относится специфическая инфильтрация костного мозга, которая может ассоциироваться с развитием остеопении и остеопороза, к необратимым – остеонекрозы, очаги остеолитического остеосклероза, патологические переломы и деформации костей, вторичная артропатия [5, 6]. Традиционная рентгенография используется для первичной оценки структурных изменений костей, что позволяет увидеть характерные гру-

бые нарушения костной системы и заподозрить диагноз болезни Гоше. Магнитно-резонансная томография (МРТ) – более чувствительный метод, позволяющий диагностировать вовлечение костей у взрослых пациентов с болезнью Гоше. С помощью МРТ выявляют специфическую инфильтрацию костного мозга, а также очаги некрозов и фиброза на ранних стадиях, не доступных визуализации рентгенографией. Для клинической оценки состояния костно-суставной системы у пациентов с болезнью Гоше нами проводится МРТ обеих бедренных костей с захватом тазобедренных и коленных суставов.

Лучевая картина большинства необратимых изменений при болезни Гоше неспецифична и требует дифференциальной диагностики с другими патологическими процессами, в том числе туберкулезом костей и суставов. Костно-суставной туберкулез является одной из наиболее распространенных локализаций экстрапульмонального туберкулеза. Инфицирование происходит в результате гематогенной диссеминации микобактерий туберкулеза из пораженного специфическим процессом органа. Источник диссеминации не всегда можно распознать, так как туберкулез в костях развивается медленно и к моменту манифестации исходный очаг в другом органе может подвергнуться рубцеванию. Гематогенный характер распространения процесса обуславливает преимущественную локализацию туберкулеза в местах наилучшего кровоснабжения – тела позвонков, метафизы и метаэпифизы трубчатых костей, кости таза, кисти, стопы. Наиболее часто при костно-суставном туберкулезе поражаются позвоночник (43–50%), тазобедренные (20–25%) и коленные (10–15%) суставы [7].

Лучевая семиотика туберкулезного поражения костей и суставов чрезвычайно разнообразна и проявляется признаками поражения всех структур. Со стороны костных структур определяется неомогенная инфильтрация костного мозга с наличием крупных деструктивных полостей в эпифизах, эрозирование субхондрального слоя прилежащих костей, участки некроза (секвестры) в субхондральных отделах. К наиболее характерным магнитно-резонансным (МР) признакам туберкулезного артрита относятся гипертрофия синовиальной оболочки за счет гранулематозного воспаления, формирование фиброзного паннуса, наличие жидкости в суставе, умеренно выраженная деструкция суставного хряща. При экссудативных формах туберкулеза часто определяется отек периартикулярных мягких тканей, а также интра- и периартикулярные натечные абсцессы [8].

Представляем клиническое наблюдение, иллюстрирующее трудности дифференциальной диагностики костно-суставного туберкулеза у пациента с болезнью Гоше.

Сведения об авторах:

Пономарев Родион Викторович – врач-гематолог отделения орфанных заболеваний «НМИЦ гематологии» Минздрава России

Лукина Кира Анатольевна – к.м.н., врач-гематолог отделения орфанных заболеваний «НМИЦ гематологии» Минздрава России

Мамонов Василий Евгеньевич – к.м.н., зав. ортопедическим отделением «НМИЦ гематологии» Минздрава России

Хоменко Владимир Александрович – д.м.н., проф., фтизиоортопед хирургического отделения «ЦНИИ туберкулеза»

Костина Ирина Эдуардовна – к.м.н., зав. отделением рентгенологии и компьютерной томографии «НМИЦ гематологии» Минздрава России

Яцък Галина Александровна – к.м.н., зав. отделением магнитно-резонансной томографии и ультразвуковой диагностики «НМИЦ гематологии» Минздрава России

Лукина Елена Алексеевна – д.м.н., проф., зав. отделением орфанных заболеваний «НМИЦ гематологии» Минздрава России

Клиническое наблюдение

Пациентка Х., 31 года, госпитализирована в отделение орфанных заболеваний ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России с жалобами на боли в левом тазобедренном суставе, неопороспособность и укорочение левой нижней конечности, невозможность передвижения без подручных средств. Особенности анамнеза: в возрасте 13 лет проведена спленэктомия по поводу неясной спленомегалии. Диагноз не был установлен, в дальнейшем по этому поводу не наблюдалась, до 30 лет чувствовала себя относительно здоровой.

В сентябре 2015 г. появились острые боли в пояснице и области левого тазобедренного сустава. По данным МРТ выявлены признаки остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника; экструзия диска L₅–S₁ с признаками корешковой компрессии. Выполнение невропатологом паравертебральных блокад – без положительного эффекта. В дальнейшем появились выраженные полиартралгии, субфебрилитет, множественные инфильтраты в параартикулярных мягких тканях и увеличение в объеме левого бедра. Компьютерная томография (КТ) выявила картину остеомиелита правой подвздошной кости, правого бокового отдела крестца, левой бедренной кости; абсцессы в правой подвздошно-поясничной мышце, медиальной группе мышц левого бедра; артрит левого тазобедренного сустава. Установлен диагноз септикопиемии с наличием септических очагов и остеомиелита вышеуказанной локализации. Проведение антибактериальной терапии – без эффекта. В связи с неэффективностью стандартной антибактериальной терапии заподозрена туберкулезная этиология воспаления.

Диагноз туберкулеза подтвержден результатами бактериоскопического исследования отделяемого из полости абсцесса – при окраске по Цилю–Нильсену выявлены микобактерии туберкулеза. На основании клинико-лабораторной и радиологической картины установлен диагноз: «Туберкулезный коксит слева; туберкулез правого крестцово-подвздошного сочленения». Выполнено оперативное вмешательство – некрэктомия левого тазобедренного сустава и начата противотуберкулезная химиотерапия, которая оказала быстрый положительный эффект в виде регресса болевого синдрома.

Однако в дальнейшем на основании данных анамнеза (спленэктомия по поводу неясной спленомегалии), энзимодиагностики и молекулярно-генетического анализа больной установлен диагноз болезни Гоше, что послужило основанием для отказа от диагноза туберкулеза и отмены противотуберкулезной терапии. Деструктивно-воспалительные изменения костей таза и левой бедренной кости расценены как проявления болезни Гоше. Планировалось начало ЗФТ и эндопротезирование левого тазобедренного сустава. Однако сомнения рентгенологов в характере поражения костной системы послужили основанием для направления больной в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России для дообследования.

При поступлении в клинику: состояние тяжелое. Тяжесть обусловлена инвалидизирующими ортопедическими дефектами. Пациентка передвигалась с опорой на костыли, без опоры на левую нижнюю конечность. Активные и пассивные движения в левом тазобедренном суставе резко

Контактная информация:

Соловьева Анастасия Александровна – аспирант, врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной томографии и ультразвуковой диагностики «НМИЦ гематологии» Минздрава России; e-mail: solov136@mail.ru; тел.: 8(915)488-94-18

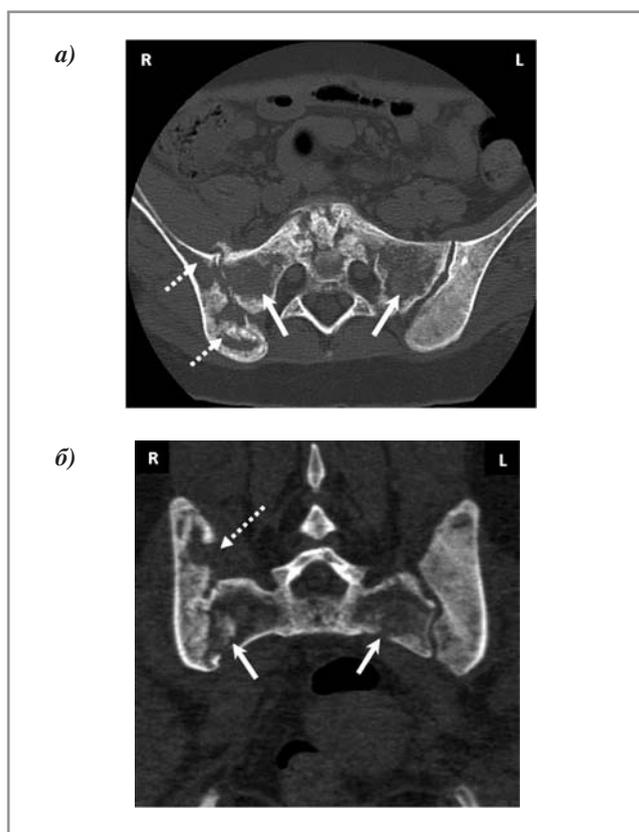


Рис. 1. КТ-сканы крестца и костей таза в аксиальной (а) и фронтальной (б) проекциях. Множественные участки деструкции в боковых отделах крестца (→) и в теле правой подвздошной кости (.....→).

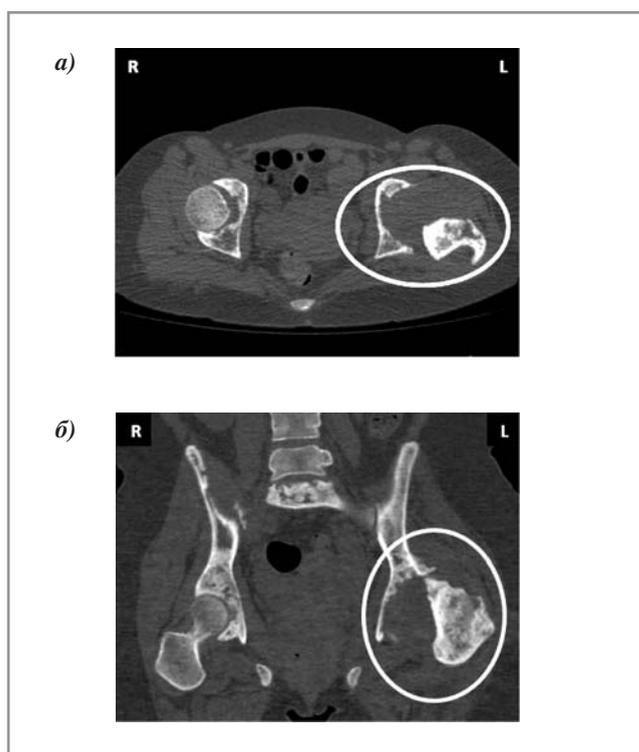


Рис. 2. КТ-сканы тазобедренных суставов в аксиальной (а) и фронтальной (б) проекциях. Выраженные деструктивные изменения в левом тазобедренном суставе.

болезненны. Опороспособность левой нижней конечности резко снижена. При осмотре обращало на себя внимание укорочение левой нижней конечности на 4–5 см. Большой вертел левой бедренной кости смещен к крылу подвздошной кости. В области левого тазобедренного сустава по наружной поверхности определяется послеоперационный рубец. Гепатомегалия по данным ультразвукового исследования (УЗИ): левая доля – 158×83 мм (N до 100×60 мм), правая доля – 230×127 мм (N до 150×100 мм). На передней брюшной стенке, вдоль левого подреберья, рубец после спленэктомии.

Общий анализ крови – в пределах нормальных значений. В биохимическом анализе крови – гиперглобулинемия 42,7 г/л. Небольшое снижение концентрации протромбина по Квику (до 73%), гиперферритинемия (1500 мкг/л).

КТ органов грудной клетки – ограниченная лимфаденопатия аксиллярных лимфатических узлов. Очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено.

КТ костей таза, тазобедренных суставов

В структуре правой подвздошной кости, правом боковом отделе крестца, в телах S₁₋₂ позвонков определяются множественные участки деструкции неправильной формы с наличием секвестров; контуры кортикального слоя крыла правой подвздошной кости и крестцовых позвонков неровные, целостность их фрагментарно нарушена. Аналогичные участки деструкции имеются в телах седалищных костей с обеих сторон. Правое крестцово-подвздошное сочленение значительно деформировано, суставная щель не прослеживается, плотность костной структуры сочленяющихся поверхностей повышена (рис. 1).

В левом боковом отделе крестца, в крыле и теле левой подвздошной кости, в верхней ветви левой лонной кости определяются множественные «пятнистые» зоны разрежения костной ткани неправильной формы без нарушения целостности кортикального слоя.

Головка левой бедренной кости субтотально разрушена, шейка, большой и малый вертелы деформированы, костная структура изменена – чередуются массивные зоны остеосклероза, разнокалиберные участки разрежения и мелкоочаговой деструкции. Крыша левой вертлужной впадины разрушена.

В окружающих мягких тканях определяются мелкие костные фрагменты. Бедренная кость смещена кверху и кзади (на 35 мм относительно осевой линии контралатерального сустава). Отмечается кортикальный остеосклероз проксимальной трети левой бедренной кости (рис. 2). Контуры костномозгового канала неровные, «подрытые». В полости разрушенного сустава определяется содержимое плотностью 25–39 НУ. Правый тазобедренный сустав сохранен.

Заключение: КТ-картина правостороннего сакроилеита. Мультифокальный остеомиелит – на всех сканируемых уровнях. Состояние после некрэктомии левого тазобедренного сустава; деформация и вывих в суставе, инфекционный деструктивный артрит.

Данные МРТ бедренных костей с захватом тазобедренных и коленных суставов

Диффузная негетогенная инфильтрация костей таза, боковых отделов крестца (больше справа), левой бедренной кости в виде множественных разнокалиберных участков деструкции, неправильной формы, окруженных зонами остеосклероза, по периферии – с обширными зонами трабекулярного отека (рис. 3).

Субтотальное разрушение крыши левой вертлужной впадины в медиальных отделах. Головка левой бедренной

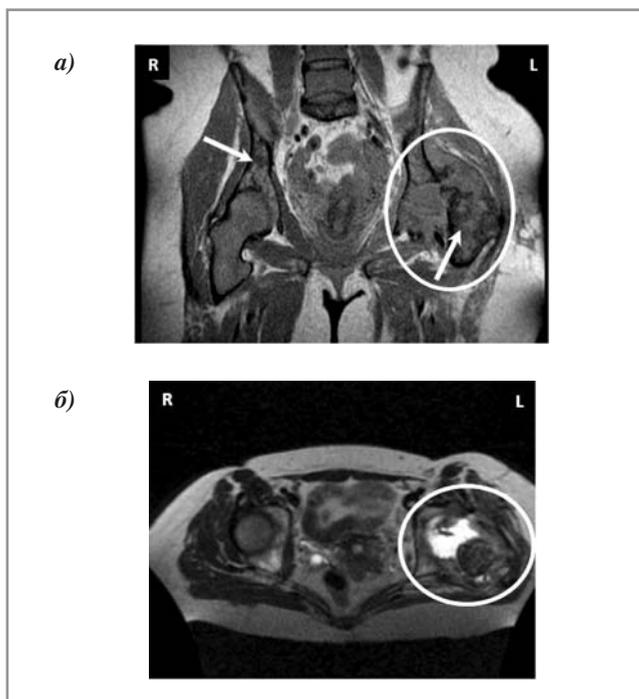


Рис. 3. МР-сканы тазобедренных суставов во фронтальной (а: T₁-ВИ режим) и аксиальной (б: T₂-ВИ режим) проекциях. Выраженные деструктивные изменения в левом тазобедренном суставе. Негомогенная инфильтрация костного мозга в костях таза, левой бедренной кости (→).

кости субтотально разрушена, отмечается полный вывих головки сустава кверху и кзади. Малая и средняя ягодичные мышцы отечны, смещены кверху вывихнутой головкой сустава. Также имеется отек наружной и внутренней запирательных, короткой приводящей мышц бедра слева. Шейка, большой и малый вертелы бедренной кости деформированы. Капсула сустава выражено растянута, синовиальная оболочка утолщена до 2 мм, в полости сустава имеется повышенное количество неоднородной синовиальной жидкости. В полости левого тазобедренного сустава имеются немногочисленные свободные костные фрагменты, размерами до 12×8 мм (рис. 3, б).

Правый тазобедренный сустав сохранен. МР-сигнал от костного мозга правой бедренной кости диффузно понижен в T₁-, T₂-взвешенных изображениях (ВИ; рис. 4). Дистальные метадиафизы бедренных костей булавовидно деформированы по типу колы Эрленмейера.

Заключение: МР-картина диффузной негомогенной инфильтрации костного мозга костей таза и левой бедренной кости с участками деструкции, что, вероятно, связано с проявлениями инфекционно-воспалительного процесса. Выраженная инфильтрация костного мозга правой бедренной кости обусловлена болезнью Гоше. Состояние после некрэтомии левого тазобедренного сустава. Полный вывих левой бедренной кости, субтотальное разрушение вертлужной впадины слева. Признаки синовита левого тазобедренного сустава. Свободные костные фрагменты в полости сустава.

Таким образом, результаты проведенных КТ и МРТ исследований выявили у пациентки с впервые установленным диагнозом болезни Гоше картину инфекционно-деструктивного поражения крестца и костей таза, артрита левого тазобедренного сустава.

Консилиум в составе гематологов, рентгенологов, хирургов-ортопедов и фтизиоортопеда пришел к заключе-

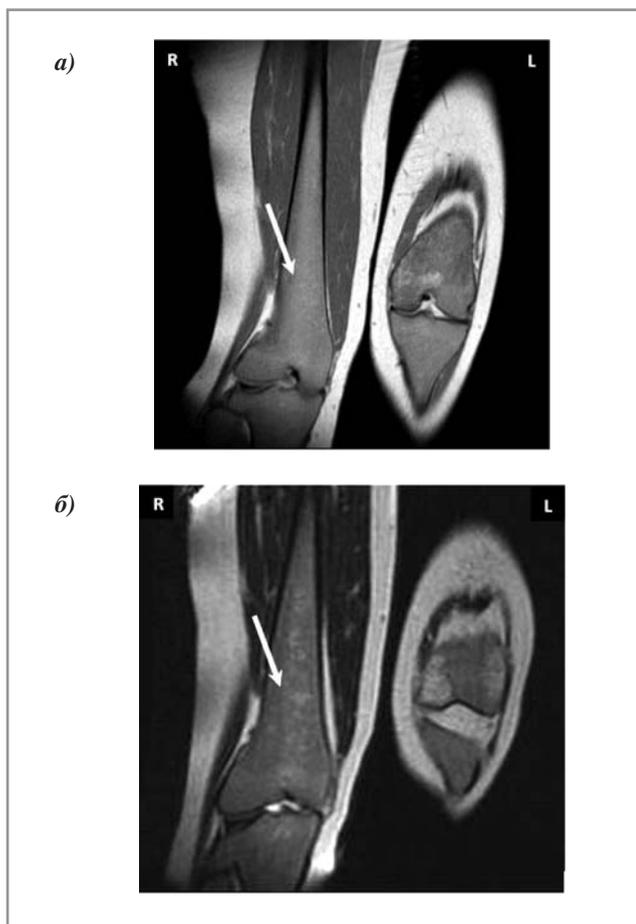


Рис. 4. МР-сканы дистальных отделов бедренных костей во фронтальной проекции (а: T₁-ВИ режим; б: T₂-ВИ режим). Булавовидная деформация дистальных метадиафизов бедренных костей по типу колы Эрленмейера и специфическая инфильтрация костного мозга (→).

нию, что инфекционно-воспалительный процесс имеет туберкулезную этиологию. Основанием для данного заключения послужили результаты детального анализа клинических, лабораторных и радиологических показателей патологического процесса в динамике. Клинический диагноз сформулирован следующим образом: «Туберкулез множественных локализаций: правосторонний сакроилеит, спондилит S_{1,2}, левосторонний коксит в активной фазе. Состояние после некрэтомии левого тазобедренного сустава. Полный вывих левого бедра. Болезнь Гоше I типа, состояние после спленэктомии (1997 г.)».

Также сделано заключение, что тяжесть состояния больной определяется туберкулезным поражением костно-суставной системы. Болезнь Гоше I типа следует отнести к сопутствующему заболеванию, усугубляющему течение инфекционно-воспалительного процесса туберкулезной этиологии. Клиническими проявлениями болезни Гоше являются умеренная гепатомегалия и инфильтрация костного мозга правой бедренной кости; спленомегалия в анамнезе. Решено начать ЗФТ.

В дальнейшем пациентке проводилось следующее лечение: курс интенсивной сочетанной антибактериальной и противотуберкулезной терапии; хирургическое лечение – тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава 05.2016 г.; ЗФТ рекомбинантной глюкоцереброзидазой; симптоматическая и метаболическая терапия.



Рис. 5. Рентгенограмма левого тазобедренного сустава, прямая проекция. Состояние после эндопротезирования левого тазобедренного сустава; взаиморасположение компонентов эндопротеза правильное.

Операция проводилась с выраженными техническими сложностями, связанными с предшествующим оперативным вмешательством на левом тазобедренном суставе.

Через 3 нед после оперативного ортопедического лечения пациентка выписана в стабильном состоянии на амбулаторное лечение под наблюдением фтизиатра, гематолога, терапевта и ортопеда по месту жительства (**рис. 5**).

В настоящее время срок наблюдения после эндопротезирования и начала ЗФТ составляет 28 мес. Состояние и самочувствие пациентки удовлетворительное. Передвигается самостоятельно. Противотуберкулезная терапия продолжается.

Заключение

Лучевые методы диагностики занимают ведущее место в комплексной диагностике костно-суставного туберкулеза. Знание МР- и рентгеносемиотики поражения костной системы при болезни Гоше необходимо для своевременной оценки характера и степени вовлечения костно-суставной системы, а также дифференциальной диагностики «Гоше-поражений» и интеркуррентных заболеваний.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лукина Е.А. Болезнь Гоше. М.: Литера; 2011:54 [Lukina EA, Gaucher Disease. M.: Litera; 2011:54 (In Russ.)].
2. Futerman AH, Zimran A. eds. Gaucher Disease. Taylor & Francis Group, LLC; 2007:528.
3. Zimran A. How I treat Gaucher disease. *Blood*. 2011 Aug 11;118(6):1463-71. doi: 10.1182/blood-2011-04-308890
4. Лукина Е.А., Мамонов В.Е., Лукина К.А., Хоменко В.А., Писецкий М.М., Яцык Г.А. Туберкулезный сакроилеит у пациента с болезнью Гоше. *Терапевтический архив*. 2013;85(7):87-9 [Lukina EA, Mamonov VE, Lukina KA, Xomenko VA, Piscezkij MM, Yacyk GA. Tuberculosis sacroiliitis in patient with Gaucher disease. *Therapeutic Archive*. 2013;85(7):87-9 (In Russ.)].
5. Кульчавеня Е.В., Жукова И.И. Внелегочный туберкулез – вопросов больше, чем ответов. *Туберкулез и болезни легких*. 2017;95(2):61 [Kul'chavenya EV, Zhukova II. Extrapulmonary tuberculosis – more questions than answers. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkix*. 2017;95(2):61 (In Russ.)]. doi:http://dx.doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-2-59-63
6. Wenstrup RJ, M Roca-Espiau, Weinreb NJ, Bembi B. Skeletal aspects of Gaucher disease: a review. *Brit J Radiology*. 2002;75(Suppl 1):2-12. doi: 10.1259/bjr.75.suppl_1.750002
7. Maas M, Poll LW, Terk MR. Imaging and quantifying skeletal involvement in Gaucher disease. *Br J Radiol*. 2002;75(Suppl 1):13-24. doi: 10.1259/bjr.75.suppl_1.750013
8. Брюханов А.В., Васильев А.Ю. Магнитно-резонансная томография в остеологии. М.: Медицина; 2006:109-115 [Bryuxanov AV, Vasil'ev AYU. Magnetic resonance imaging in osteology. M.: Medicina; 2006:109-15 (In Russ.)].

Поступила 18.09.2018