

<https://doi.org/10.35754/0234-5730-2019-64-1-49-59>

# ОБРАТИМЫЕ И НЕОБРАТИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНО-СУСТАВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ГОШЕ I ТИПА

Соловьева А. А.<sup>\*</sup>, Яцык Г. А., Пономарев Р. В., Лукина К. А., Костина И. Э., Мамонов В. Е., Лукина Е. А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125167, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** Болезнь Гоше (БГ) — это аутосомно-рецессивная лизосомная болезнь накопления, обусловленная дефицитом фермента глюкоцереброзидазы, который участвует в деградации гликофинголипидов. Поражение костно-суставной системы является одним из основных проявлений заболевания и наблюдается у 70–100 % больных. Редкость БГ, неспецифические и гетерогенные клинические проявления, а также сложная лучевая семиотика могут затруднять дифференциальную диагностику БГ с рядом других заболеваний.

**Цель исследования:** представить лучевую семиотику обратимых и необратимых изменений костно-суставной системы при БГ I типа и определить роль магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике и оценке степени тяжести поражения костно-суставной системы у больных БГ I типа.

**Материалы и методы.** Ретроспективно проанализированы данные рентгенограмм и МР-томограмм бедренных костей с захватом тазобедренных и коленных суставов 86 больных с диагнозом БГ I типа. Исследования были выполнены до начала специфической терапии. Оценивалось специфическое вовлечение костного мозга в патологический процесс. Определялись изменения костей и суставов, параартикулярных структур и мягких тканей.

**Результаты.** Показан спектр изменений костно-суставной системы у больных БГ I типа. Установлено, что при БГ поражение костей может носить обратимый и необратимый характер. МРТ является чувствительным методом диагностики обратимых изменений костной системы при БГ.

**Заключение.** Лучевая семиотика поражений костно-суставной системы у больных БГ типичная и вместе с тем крайне вариабельная. МРТ является «золотым стандартом» современной диагностики поражения костей при БГ.

**Ключевые слова:** болезнь Гоше, поражение костно-суставной системы, обратимые и необратимые изменения, МРТ

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Соловьева А.А., Яцык Г.А., Пономарев Р.В., Лукина К.А., Костина И.Э., Мамонов В.Е., Лукина Е.А. Обратимые и необратимые изменения костно-суставной системы при болезни Гоше I типа. *Гематология и трансфузиология*. 2019; 64(1): 49–59. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2019-64-1-49-59>

# REVERSIBLE AND IRREVERSIBLE RADIOLOGICAL SIGNS OF BONE INVOLVEMENT IN TYPE I GAUCHER DISEASE

Soloveva A. A.\*, Yatsyk G. A., Ponomarev R. V., Lukina K. A., Kostina I. E., Mamonov V. E., Lukina E. A.

National Research Center for Hematology, 125167, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

**Background.** Gaucher disease is an autosomal recessive lysosomal storage disorder caused by deficiency of the enzyme glucocerebrosidase, which is required for the degradation of glycosphingolipids. Skeletal involvement is one of the main manifestations of the disease and is present in 70–100 % of patients. However, the rarity of Gaucher disease and non-specific and heterogeneous nature of its symptoms and radiological signs may impede consideration of this disease in the differential diagnosis.

**Aim.** To describe the radiological signs of bone involvement in type I Gaucher disease and assess the role of MRI in the evaluation of the severity of the disease in newly diagnosed patients.

**Materials and methods.** X-ray and MRI data of 86 treatment-naïve Gaucher patients were included in the retrospective analysis. Bone marrow involvement, as well as bone and joint pathological changes, were evaluated.

**Results.** Radiological signs of bone involvement in Gaucher patients were described and classified into 2 groups, i.e. reversible and irreversible. Such a classification is important in terms of the assessment of the overall disease severity. MRI has proven to be a sensitive method for detection and evaluation of the reversible bone changes in Gaucher patients.

**Conclusion.** Although radiological manifestations of bone involvement in Gaucher patients are typical, they may significantly vary and be present in various combinations. MRI is the gold standard for the assessment of bone marrow changes in patients with Gaucher disease.

**Keywords:** Gaucher disease, bone involvement, reversible and irreversible radiological signs, MRI

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**Financial disclosure:** the study had no sponsorship.

**For citation:** Soloveva A. A., Yatsyk G. A., Ponomarev R. V., Lukina K. A., Kostina I. E., Mamonov V. E., Lukina E. A. Reversible and irreversible radiological signs of bone involvement in type I Gaucher disease. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya)*. 2019; 64(1): 49–59 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2019-64-1-49-59>

## Введение

Болезнь Гоше (БГ) — наиболее частая форма наследственных ферментопатий, объединенных в группу лизосомных болезней накопления. В основе заболевания лежит наследственный дефицит активности кислой  $\beta$ -глюкозидазы (глюкоцереброзидазы, ГЦБ) — лизосомного фермента, участвующего в деградации продуктов клеточного метаболизма [1–3]. Заболевание встречается с частотой от 1:40 000 до 1:60 000 у представителей всех этнических групп; в популяции евреев-ашкенази частота заболевания достигает 1:450–1:1000 [4].

БГ впервые была описана в 1882 г. французским врачом Philippe C.E. Gaucher, который выделил патогномичные для данного заболевания клетки — макрофаги, накапливающие липиды, позднее названные клетками Гоше. В 1901 г. БГ квалифицировали как лизосомную болезнь накопления с аутосомно-рецессивным типом наследования. В 1965 г. было установлено, что причиной заболевания является врожденный дефицит ГЦБ — лизосомного фермента, участвующего в расщеплении гликофинголипидов мембран разрушающихся клеток, в частности глюкоцереброзида [3, 4].

БГ наследуется по аутосомно-рецессивному механизму. Присутствие двух мутантных аллелей гена ГЦБ ассоциировано со снижением (или отсутствием) каталитической активности ГЦБ, что приводит к накоплению в цитоплазме клеток неутилизованных липидов [3].

ГЦБ содержится во всех клетках организма, однако дефицит этого фермента имеет наибольшее значение для антигенперерабатывающих макрофагов, поскольку важная функция этих клеток-«мусорщиков» состоит в деградации клеток крови (лейкоцитов, эритроцитов), закончивших свой жизненный цикл. Отсутствие ГЦБ или низкая активность фермента приводят к накоплению в лизосомах макрофагов неутилизованных липидов и образованию характерных клеток накопления (клеток Гоше) [3–5].

Накопление в цитоплазме макрофагов нерасщепленных продуктов метаболизма сопровождается продукцией этими клетками провоспалительных цитокинов, аутокринной стимуляцией моноцитопоэза (продукция моноцитов — клеток-предшественников макрофагов — в костном мозге) и увеличением абсолютного количества макрофагов в местах их «физиологического дома» (селезенка, печень, костный мозг, легкие), что проявляется гепато- и спленомегалией, инфильтрацией макрофагами костного мозга, легких и других органов [5, 6].

Патогенез многообразных клинических проявлений БГ прежде связывали с накоплением в органах и тканях перегруженных липидами макрофагов, механическим замещением и нарушением нормальной структуры тканей клетками Гоше. Согласно современной концепции, в основе заболевания лежит не столько механическое накопление «переполненных продуктами деградации» макрофагов в органах и тканях, сколько активация и расстройства многочисленных функций этих клеток, в том числе нарушение регуляции кровотока и метаболизма костной ткани, что, предположительно, лежит в основе цитопенического синдрома и поражения костной системы [5].

БГ I типа — наиболее частый клинический вариант заболевания, встречается как у детей, так и взрослых. Средний возраст больных ко времени манифестации заболевания варьирует от 30 до 40 лет. Трудности при раннем выявлении заболевания обусловлены вариабельностью клинических проявлений на ранних стадиях болезни, а также их малой специфичностью [7]. Основные симптомы БГ включают спленомегалию, гепатомегалию, цитопению, поражение костно-суставной системы. Поражение костной системы при БГ I типа 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 [7, 8].

Помимо этого, трудности вызывает как первичная, так и дифференциальная диагностика БГ с рядом других гематологических, онкологических и соматических заболеваний. Связано это с неспецифическими клиническими проявлениями и сходной лучевой семиотикой этих заболеваний [9].

Основой современной диагностики БГ является биохимический анализ активности ГЦБ в лейкоцитах крови. Диагноз подтверждают лабораторно при снижении активности фермента менее 30 % от нормального значения [10]. Степень снижения активности фермента не коррелирует с тяжестью клинических проявлений и течения заболевания [3]. Современное лечение БГ заключается в назначении пожизненной заместительной ферментной терапии (ЗФТ) рекомбинантной ГЦБ [5, 10]. Таким образом, очевидна необходимость полноценного клинко-лабораторного обследования таких больных, а также использование комплекса методов лучевой диагностики для оценки степени тяжести поражения костно-суставной системы [11].

**Цель** работы — представить лучевую семиотику обратимых и необратимых изменений костно-суставной системы при БГ I типа и определить роль магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике и оценке степени тяжести поражения костно-суставной системы у больных БГ I типа.

## Материалы и методы

Проведен анализ данных лучевых исследований, выполненных у больных БГ I типа, которые находились на лечении в отделении орфанных заболеваний ФГБУ НМИЦ гематологии МЗ РФ с 2010 по 2018 г. В исследование включены 86 больных, из них 39 мужчин и 47 женщин в возрасте от 25 до 84 лет (медиана возраста — 37 лет). У всех больных диагноз был подтвержден ферментной диагностикой. Обследование больных в ФГБУ НМИЦ гематологии МЗ РФ проводилось до начала специфической терапии.

Комплексное лучевое обследование больных с лабораторно подтвержденной БГ I типа начинали с проведения классической рентгенографии. Выполняли рентгенографию бедренных костей с захватом тазобедренных и коленных суставов в прямой проекции. Исследования проводились на рентгенодиагностических системах Prestige SI и Proteus XR/a фирмы General Electric. Вторым этапом выполняли МРТ бедренных костей с захватом тазобедренных и коленных суставов согласно разработанному и введенному в практику протоколу: плоскость сканирования — корональная; толщина сканируемого слоя — 4 мм; импульсные последовательности: T1SE, T2SE, STIR. Исследования проводились на двух магнитно-резонансных томографах: Signa Profile фирмы General Electric (США) с индукцией магнитного поля 0,23 Т с использованием катушек Body Flex Coil (М и L), Ingenia фирмы Philips (Нидерланды) с индукцией магнитного

поля 1,5 Т с использованием катушек dStream Anterior, dStream Posterior.

## Результаты

### Рентгенография

Классическую рентгенографию использовали для первичной оценки структурных изменений костей, что позволило установить грубые патологические изменения костно-суставной системы при БГ, преимущественно необратимого характера:

- 1) деформацию костей по типу колб Эрленмейера;
- 2) неоднородность костной структуры;
- 3) асептические некрозы головок бедренных костей;
- 4) патологические переломы.

#### 1. Деформация костей по типу колб Эрленмейера

Представляет собой заметное расширение костномозгового канала дистальных отделов бедренных и проксимальных отделов большеберцовых костей с истончением коркового слоя изнутри вследствие нарушения ремоделирования костной ткани (рис. 1). Деформация костей по типу колб Эрленмейера выявлена у 97 % больных.

#### 2. Неоднородность костной структуры

Структура костей при БГ различной степени выраженности была разрежена за счет проявления остеопении и общего остеопороза. Внутренние контуры кортикального слоя становились слегка смазанными, наружные оставались гладкими. Главным образом в губчатых концах длинных костей выявлялись небольшие очаговые округлые и овальные ограниченные просветления, окруженные реактивными уплотнениями — склеротическими участками, в результате чего кость приобретала широкопетлистую или пятнисто-поротическую структуру. Иногда данные очаги остеолизиса сливались в более крупные дефекты, отделенные друг от друга перекладинами, косо и поперечно пересекающими кость, и рисунок становился крупноочаговым (рис. 2). Вышеописанные изменения встречались у 57 % обследованных больных.

#### 3. Асептические некрозы головок бедренных костей

Часто структурные изменения определялись в головке и шейке бедренной кости (табл. 1). В тяжелых случаях деструктивные явления были настолько резко выражены, что головка разрушилась, что было выявлено в 26 % случаев. В результате отмечалась ее грибовидная деформация с укорочением шейки бедренной кости, что сопровождалось развитием вторичного остеоартроза тазобедренного сустава (рис. 3).

#### 4. Патологические переломы

Вследствие истончения кортикального слоя больших трубчатых костей течение БГ в 8 % случаев осложнялось патологическими переломами, которым чаще всего подвергались проксимальные отделы бедренных костей (рис. 4).



**Рисунок 1.** Рентгенограмма бедренных костей в прямой проекции. Булавовидная деформация дистальных метадиафизов бедренных костей с расширением костномозговых каналов по типу колб Эрленмейера

**Figure 1.** Plain radiograph of femurs in direct projection. Erlenmeyer flask deformity of femurs



**Рисунок 2.** Рентгенограммы бедренных костей в прямых проекциях. Костная структура дистальных отделов бедренных костей очагово разрежена с чередованием склеротического компонента. Деформирована по крупноочаговому (а) и пятнисто-поротическому типам (б)

**Figure 2.** Plain radiographs of femurs in direct projections. Bone structure of distal femurs discharged by foci with alternation of the sclerotic component. Deformed by coarse (a) and spotty-porotic types (b)



**Рисунок 3.** Рентгенограмма тазобедренных суставов в прямой проекции. Асептический некроз головки правой бедренной кости в стадии исхода. Вторичный остеоартроз правого тазобедренного сустава

**Figure 3.** Plain radiograph of hips in direct projection. Osteonecrosis of right femoral head. Secondary osteoarthritis of right hip joint





**Рисунок 4.** Рентгенограмма проксимального отдела правой бедренной кости в прямой проекции. Патологический подвертельный перелом бедренной кости с поперечным смещением и частичным вклиниванием отломков

**Figure 4.** Plain radiograph of proximal right femur in direct projection. Pathological subtrochanteric fracture of the femur with a transverse displacement and partial penetrations of fragments

В таблице 1 представлена частота встречаемости необратимых изменений костно-суставной системы у 86 обследованных больных БГ.

### Магнитно-резонансная томография

МРТ позволяет оценить состояние костного мозга у взрослых больных БГ, а также выявить:

- 1) инфильтрацию костного мозга клетками Гоше;
- 2) трабекулярный отек, медуллярный и кортико-медуллярный остеонекроз как проявления ишемии костного мозга;
- 3) остеосклероз;
- 4) остеолитизис.

#### 1. Инфильтрация костного мозга клетками Гоше

Специфическая инфильтрация костного мозга клетками Гоше носила как очаговый, так и диффузный

**Таблица 1.** Изменения костей (по данным рентгенографии, n = 86)

**Table 1.** Bone changes (according to X-ray, n = 86)

№	Вид изменений Type of changes	Количество больных (%) Number of patients (%)
1	Деформация по типу колб Эрленмейера Erlenmeyer flask deformity	83 (97)
2	Неоднородность костной структуры Heterogeneity of bone structure	49 (57)
3	Асептический некроз головок бедренных костей Osteonecrosis of femoral heads	22 (26)
4	Патологические переломы Pathological fracture	7 (8)



**Рисунок 5.** МРТ бедренных костей в корональной проекции (T1-ВИ режим). Выраженная инфильтрация костного мозга бедренных костей и костей таза. Гомогенный тип. Распространенность — 4 области

**Figure 5.** MRI of femurs in coronal projection (T1-WI). Expressed bone marrow infiltration of femurs and pelvic bones. Homogenous type. Prevalence — 4 areas

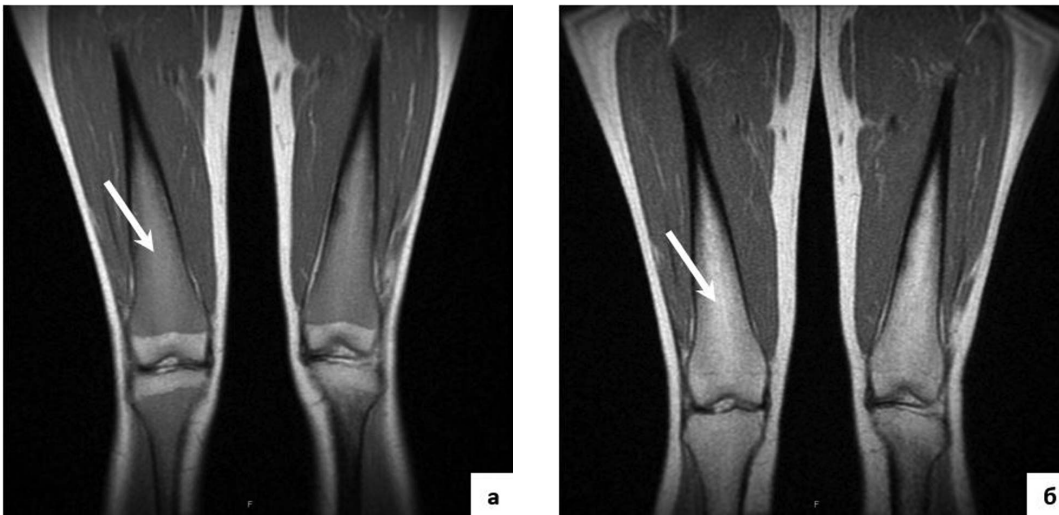
характер и на МРТ проявлялась изменением интенсивности сигнала с повышенного на гипоинтенсивный в T1- и T2-взвешенных изображениях (ВИ) (рис. 5). Встречалась у 95 % нелеченых больных, включенных в исследование. Степень распространенности, выраженности и характер инфильтрации костного мозга значительно варьировали.

МРТ позволила провести динамический контроль за состоянием костного мозга у больных старше 25 лет. На фоне проводимой ЗФТ структура вещества костного мозга восстанавливалась, происходило увеличение процентного содержания жира, что подтверждается повышением интенсивности МР-сигнала от костного мозга (рис. 6).

#### 2. Трабекулярный отек, медуллярный и кортико-медуллярный остеонекроз как проявления ишемии костного мозга

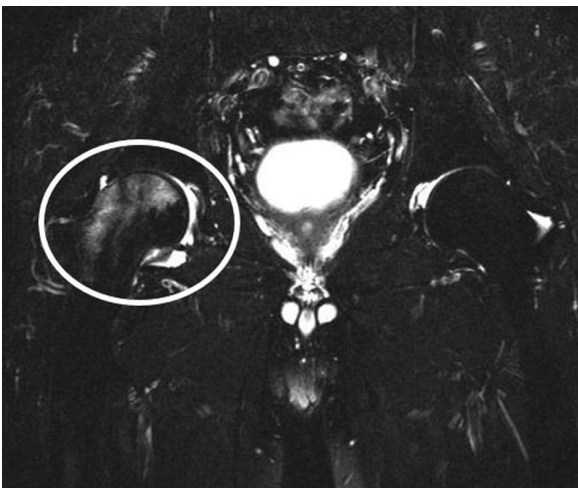
На МРТ участки трабекулярного отека костного мозга (обратимая фаза ишемии) визуализировались в 27 % случаев, характеризовались промежуточной интенсивностью сигнала в T1-ВИ и гиперинтенсивным сигналом в T2-ВИ, последовательностях Stir (рис. 7).

Необратимые ишемические изменения костного мозга у больных определялись в эпифизах (асептический или кортико-медуллярный остеонекроз), а также в метафизах и диафизах костей (медуллярный остеонекроз). МР-признаки остеонекроза варьировали в зависимости от стадии патологического процесса и встречались у 55 % больных. Для необратимой фазы специфична картина поражения, к которой были отнесены хорошо видимые в T1- и в T2-ВИ гипоинтенсивные линии, своей конфигурацией напоминающие географическую карту. Чаще всего



**Рисунок 6.** МРТ бедренных костей в корональной проекции (а, б: T1-ВИ режим). Инфильтрация костного мозга клетками Гоше до лечения (а) и полный ее регресс через 5 лет терапии (б)

**Figure 6.** MRI of femurs in coronal projection (a, б: T1-WI). Bone marrow infiltration by Gauche cells before treatment (a) and it's complete regression after 5 years of treatment (б)

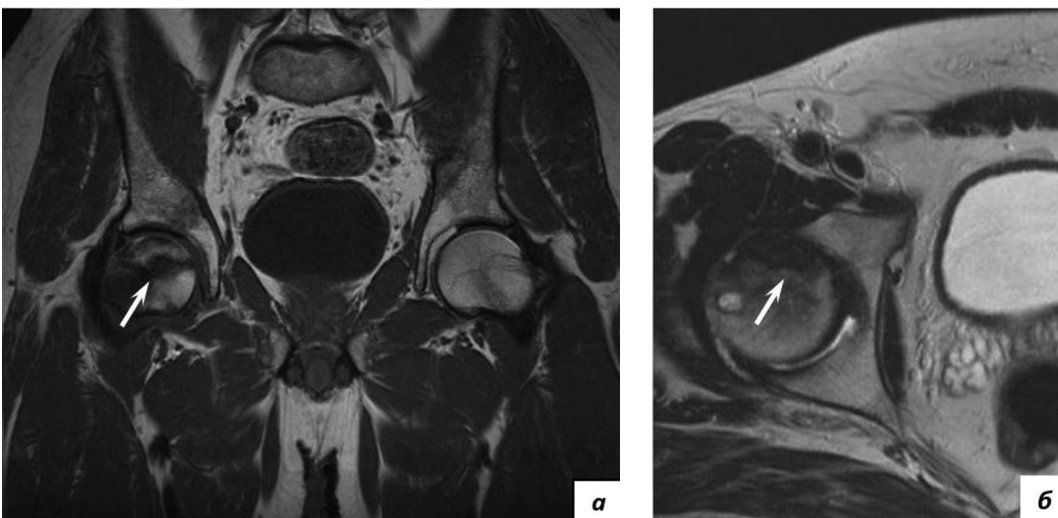


**Рисунок 7.** МРТ тазобедренных суставов в корональной проекции (режим Stir). Отек костного мозга головки и шейки правой бедренной кости

**Figure 7.** MRI of hip joints in coronal projection (Stir). Bone marrow edema of head and neck right femur

при БГ поражались головки бедренных костей, дистальные отделы бедренных и проксимальные отделы большеберцовых костей (рис. 8, 9). Кортико-медуллярный остеонекроз выявлен у 28 % больных, медуллярный — у 53 %.

Выпот в полость сустава обычно отмечался в случаях, когда некрозу подвергались эпифизы костей, образующих сустав. При этом кортикальный слой, покрывающий некротический участок костного мозга, истончался с развитием вдавленного субхондрального перелома. В дальнейшем происходило полное отделение секвестра от эпифиза кости линией высокой интенсивности на T2-ВИ и низкой на T1-ВИ, что соответствовало стадии фрагментации (рис. 10). Стадия исхода кортико-медуллярного остеонекроза характеризовалась преобладанием деформирующих изменений с формированием вторичного остеоартроза и была выявлена у 26 % больных (рис. 11).



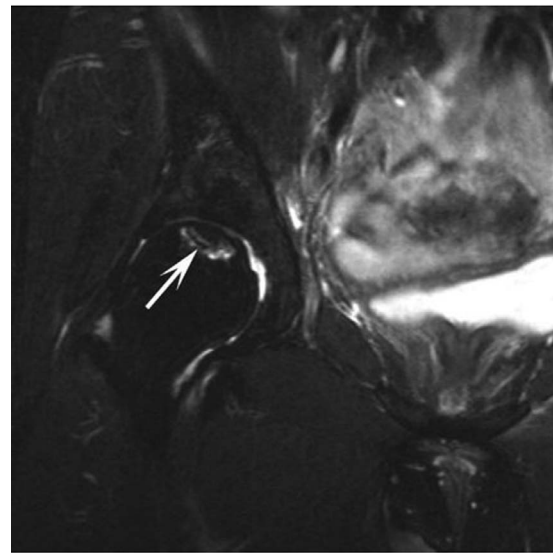
**Рисунок 8.** МРТ тазобедренных суставов в корональной (а: T1-ВИ режим) и аксиальной (б: T2-ВИ режим) проекциях. Кортико-медуллярный остеонекроз в головке правой бедренной кости. Секвестрация некротического участка

**Figure 8.** MRI of hip joints in coronal (a: T1-WI) and transversal (б: T2-WI) projections. Cortico-medullary osteonecrosis in right femoral head. Sequestration of necrotic area



**Рисунок 9.** МРТ бедренных костей в коронарной проекции (режим T2-VI). Медулярный остеонекроз в диафизах бедренных костей

**Figure 9.** MRI of femurs in coronal projection (T2-VI). Medullary osteonecrosis in diaphysis of femurs



**Рисунок 10.** МРТ правого тазобедренного сустава в коронарной проекции (режим Stir). Субхондрально расположенный некротический фрагмент в головке бедренной кости

**Figure 10.** MRI of right hip joint in coronal projection (Stir). Subchondral necrotic fragment located in femoral head



**Рисунок 11.** МРТ тазобедренных суставов в коронарной проекции (T2-WI). Асептический некроз головки правой бедренной кости в стадии исхода; вторичный остеоартроз правого тазобедренного сустава

**Figure 11.** MRI of hip joints in coronal projection (T2-WI). Osteonecrosis of right femoral head. Secondary osteoarthritis of right hip joint

### 3. Остеосклероз

В 12 % случаев распространенный остеонекроз приводил к формированию постинфарктного остеосклероза костного мозга, который на МР-томограммах визуализировался в виде гипоинтенсивных зон во всех импульсных последовательностях (рис. 12).

### 4. Остеолизис

Истончение костной ткани при БГ приводило к деструкции кости и сопровождалось формированием участков остеолизиса, которые по лучевым признакам были похожи на солитарные костные кисты. У 7 % больных на МР-томограммах визуализировались участки овальной вытянутой формы, которые были



**Рисунок 12.** МРТ бедренных костей в коронарной проекции (T2-WI). Участки постинфарктного остеосклероза в диафизах и дистальных метафизах бедренных костей

**Figure 12.** MRI of femurs in coronal projection (T2-WI). Areas of postinfarction osteosclerosis in diaphysis and distal metaphysis of femurs

четко ограничены от окружающей костной ткани низкоинтенсивной полоской эндостальной оссификации. Структура полостей была однородной или ячеисто-трабекулярной с наличием содержимого жидкостного или геморрагического характера (рис. 13).

Описанные структурные изменения костей встречались как изолированно, так и в различных сочетаниях. В соответствии с анализом МР-томограмм обследованных по специализированному формализованному протоколу больных были получены следующие данные.

1. Обратимые изменения костно-суставной системы выявили у 82 (95 %) больных (табл. 2). Сочетание





**Рисунок 13.** МРТ бедренных костей в корональной проекции (T2-ВИ режим). Массивный участок остеолизиса в дистальном метадиафизе левой бедренной кости  
**Figure 13.** MRI of femurs in coronal projection (T2-WI). Huge area of osteolysis in distal metadiaphysis of left femur

**Таблица 2.** Обратимые изменения (по данным МРТ, n = 86)  
**Table 2.** Reversible changes (according to MRI, n = 86)

№	Вид изменений Type of changes		Количество больных (%) Number of patients (%)
1	<b>Инфильтрация костного мозга</b> Bone marrow infiltration		82 (95)
	Тип Type	гомогенная homogeneous	71 (82)
		гетерогенная heterogeneous	11 (13)
	Степень выраженности Severity	выраженная expressed	25 (29)
		умеренно выраженная moderately expressed	43 (50)
		слабовыраженная weakly expressed	14 (16)
	Распространенность (модифицированная шкала Дюссельдорфа) Prevalence (modified Düsseldorf score)	1 область 1 area	1 (1)
		2 области 2 areas	4 (5)
		3 области 3 areas	0
		4 области 4 areas	39 (45)
		5 областей 5 areas	1 (1)
		6 областей 6 areas	37 (43)
2	<b>Трабекулярный отек костного мозга</b> Trabecular bone marrow edema		23 (27)

инфильтрации костного мозга с трабекулярным отеком обнаружили у 27 % больных.

2. Необратимые изменения костно-суставной системы имели место у 83 (97 %) больных (табл. 3). Сочетание различных видов необратимых изменений обнаружили у 49 (57 %) больных. Наиболее часто встречались следующие сочетания:

- а) деформация по типу колб Эрленмейера + медуллярный остеонекроз — 46 (53 %) больных;
- б) деформация по типу колб Эрленмейера + кортико-медуллярный остеонекроз + вторичный остеоартроз — 22 (26 %) больных;
- в) деформация по типу колб Эрленмейера + медуллярный/кортико-медуллярный остеонекроз + остеосклероз — 10 (12 %) больных.

По данным анализа МР-томограмм у 3 из 86 больных патологические изменения костно-суставной системы отсутствовали. Остальные больные (n = 83) были разделены на 4 группы в зависимости от степени тяжести поражения костно-суставной системы:

- 1) легкое поражение костей — 34 (40 %) больных;
- 2) умеренно тяжелое — 26 (30 %) больных;
- 3) тяжелое поражение костей — 21 (24 %) больной;
- 4) сверхтяжелое поражение костей — 2 (2 %) больных.

## Обсуждение

Анализ накопленных данных показал многообразие лучевой семиотики поражения костной системы при БГ I типа. Поражение костно-суставной системы является типичным проявлением БГ и варьирует

**Таблица 3.** Необратимые изменения (по данным МРТ, n = 86)  
**Table 3.** Irreversible changes (according to MRI, n = 86)

№	Вид изменений Type of changes	Количество больных (%) Number of patients (%)	
1	<b>Деформация по типу колб Эрленмейера</b> Erlenmeyer flask deformity	83 (97)	
2	<b>Остеонекроз</b> Osteonecrosis	47 (55)	
		медуллярный medullary	46 (53)
		кортико-медуллярный cortico-medullary	23 (28)
3	<b>Вторичный остеоартроз</b> Secondary osteoarthritis	22 (26)	
4	<b>Остеосклероз</b> Osteosclerosis	10 (12)	
5	<b>Остеолизис</b> Osteolysis	6 (7)	
6	<b>Патологический перелом</b> Pathological fracture	7 (8)	



от бессимптомной инфильтрации костного мозга, остеопении до тяжелейшего остеопороза с патологическими переломами и асептическими некрозами костей, ведущими к развитию вторичных остеоартрозов и, как следствие, необратимых ортопедических дефектов [12]. Возможно развитие тяжелых сопутствующих заболеваний (например, костно-суставной туберкулез) [13], жизненно опасных осложнений в виде тотальной деструкции костной ткани с множественными патологическими переломами [14]. По данным Международного регистра БГ [7], включающего 2004 больных из 39 стран, наиболее частыми симптомами вовлечения костной системы были деформация костей по типу колб Эрленмейера (61 %), инфильтрация костного мозга (59 %) и остеопения (50 %). Несколько реже встречались медуллярные (35 %) и кортико-медуллярные (34 %) остеонекрозы, патологические переломы (26 %).

Основная роль в оценке тяжести поражения костно-суставной системы при БГ принадлежит лучевым методам диагностики. По характеру поражения костей в настоящей работе были выделены обратимые и необратимые изменения. К обратимым изменениям отнесли инфильтрацию костного мозга клетками Гоше, которая может ассоциироваться с развитием остеопении и остеопороза, а также отеком костного мозга. К необратимым: остеонекрозы, очаги остеолизиса, остеосклероз, патологические переломы и деформации костей, вторичную артропатию. Деформация костей по типу колб Эрленмейера носит необратимый характер, но не имеет клинического и прогностического значения [3], поэтому не рассматривалась как критерий тяжести поражения костно-суставной системы при БГ.

Для характеристики степени тяжести поражения костно-суставной системы при БГ мы разработали следующие критерии [15].

#### 1. Легкое поражение костей:

- инфильтрация и/или отек костного мозга бедренных костей.

#### 2. Умеренно тяжелое:

- инфильтрация и/или отек костного мозга бедренных костей;

- участки медуллярного остеонекроза бедренных костей.

#### 3. Тяжелое поражение костей:

- инфильтрация и/или отек костного мозга бедренных костей;
- участки медуллярного остеонекроза бедренных костей;
- участки кортико-медуллярного остеонекроза бедренных костей с развитием вторичного остеоартроза;
- остеосклероз;
- остеолизис;
- единичные патологические переломы.

#### 4. Сверхтяжелое поражение костей:

- инфильтрация и/или отек костного мозга бедренных костей;
- участки медуллярного остеонекроза бедренных костей;
- участки кортико-медуллярного остеонекроза бедренных костей с развитием вторичного остеоартроза;
- остеосклероз;
- остеолизис;
- множественные патологические переломы.

Приведенные выше критерии показывают, что степень тяжести поражения костно-суставной системы определяется преимущественно наличием необратимых изменений, которые, в свою очередь, определяют тяжесть течения БГ I типа и качество жизни больных.

Таким образом, лучевая семиотика поражений костно-суставной системы у больных БГ достаточно типичная и вместе с тем крайне вариабельная, что обусловлено разнообразием проявлений от легких, обратимых, до крайне тяжелых, необратимых изменений. МРТ является «золотым стандартом» современной диагностики поражения костей при БГ, так как позволяет объективно оценивать вовлечение костного мозга и степень тяжести поражения костно-суставной системы у больных БГ. Продемонстрирована высокая чувствительность данного метода в выявлении обратимых изменений костной системы, которые невозможно визуализировать с помощью классической рентгенографии. Ранняя диагностика и своевременно начатая терапия позволяют предотвратить развитие необратимых ортопедических дефектов, определяющих качество жизни больных БГ I типа.

## Литература

1. Краснополянская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ. М.: Медицина; 2005.
2. Воробьев А.И., редактор. Руководство по гематологии. М.: Ньюдиамед; 2003.
3. Grabowski GA. Recent clinical progress in Gaucher disease. *Current opinion in pediatrics*. 2005; 17(4): 519–24.
4. Futerman A.H., Zimran A. Gaucher Disease. Taylor and Francis Group, LLC; 2007.
5. Лукина Е.А. Болезнь Гоше. М.: Литтерра; 2011.
6. Zimran A., Kay A., Gelbart T., et al. Gaucher disease. Clinical, laboratory,

## References

1. Krasnopol'skaya K.D. Hereditary metabolic diseases. Moscow: Medicina; 2005 (In Russian).
2. Vorob'ev A.I., editor. Guide on hematology. Moscow: Newdiamed; 2003 (In Russian).
3. Grabowski G.A. Recent clinical progress in Gaucher disease. *Current opinion in pediatrics*. 2005; 17(4): 519–24.
4. Futerman A.H., Zimran A. Gaucher Disease. Taylor and Francis Group, LLC; 2007.
5. Lukina E.A. Gaucher Disease. Moscow: Litterra; 2011 (In Russian).
6. Zimran A., Kay A., Gelbart T., et al. Gaucher disease. Clinical, laboratory,

- radiologic, and genetic features of 53 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1992; 71(6): 337–53.
7. Wenstrup R.J., Roca-Espiau M., Weinreb N.J., Bembi B. Skeletal aspects of Gaucher disease: a review. *Brit. J. Radiology*. 2002; 75(1): 2–12. DOI: 10.1259/bjr.75.suppl\_1.750002
8. Blass-Jaimes P. Bone manifestations of Gaucher's disease in Mexican patients: a review. *Acta ortopédica Mexicana*. 2010; 24(5): 349–56.
9. Grabowski G.A. Phenotype, diagnosis, and treatment of Gaucher's disease. *Lancet*. 2008; 372(9645): 1263–71.
10. Lukina E., Watman N., Arreguin E.A., et al. Improvement in hematological, visceral, and skeletal manifestations of Gaucher disease type 1 with oral eliglustat tartrate (Genz-112638) treatment: 2 year results of a phase 2 study. *Blood*. 2010; 116(20): 4095–8.
11. Лукина Е.А., Сысоева Е.П., Яцык Г.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Гоше. 2014; 13–4.
12. Maas M., Poll L.W., Terk M.R. Imaging and quantifying skeletal involvement in Gaucher disease. *Br J Radiol*. 2002; 75: 13–24. DOI: 10.1259/bjr.75.suppl\_1.750013
13. Лукина Е.А., Мамонов В.Е., Лукина К.А. и др. Туберкулезный сакроилеит у пациента с болезнью Гоше. *Терапевтический архив*. 2013; 7: 87–9.
14. Pastores G.M., Patel M.J., Firooznia H. Bone and joint complications related to Gaucher disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2000; 2: 175–80.
15. Lukina K., Yatsyk G., Mamonov V., et al. Radiological assessment of the severity of bone involvement in patients with Gaucher disease. *Poster of Congress ECR*. 2014. DOI: 10.1594/ecr2014/C-2383

### Информация об авторах

**Соловьева Анастасия Александровна\***, аспирант, врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной томографии и ультразвуковой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: solov136@mail.ru, тел.: +7 (915)-488-94-18; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5112-3594>

**Яцык Галина Александровна**, кандидат медицинских наук, заведующая отделением магнитно-резонансной томографии и ультразвуковой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: galina.yatsyk@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8589-6122>

**Пономарев Родион Викторович**, аспирант, врач-гематолог отделения орфанных заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: ponomarev.r.v@icloud.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1218-0796>

**Лукина Кира Анатольевна**, кандидат медицинских наук, врач-гематолог отделения орфанных заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: kira1404@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6757-985X>

- radiologic, and genetic features of 53 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1992; 71(6): 337–53.
7. Wenstrup R.J., Roca-Espiau M., Weinreb N.J., Bembi B. Skeletal aspects of Gaucher disease: a review. *Brit. J. Radiology*. 2002; 75(1): 2–12. DOI: 10.1259/bjr.75.suppl\_1.750002
8. Blass-Jaimes P. Bone manifestations of Gaucher's disease in Mexican patients: a review. *Acta ortopédica Mexicana*. 2010; 24(5): 349–56.
9. Grabowski G.A. Phenotype, diagnosis, and treatment of Gaucher's disease. *Lancet*. 2008; 372(9645): 1263–71.
10. Lukina E., Watman N., Arreguin E.A., et al. Improvement in hematological, visceral, and skeletal manifestations of Gaucher disease type 1 with oral eliglustat tartrate (Genz-112638) treatment: 2 year results of a phase 2 study. *Blood*. 2010; 116(20): 4095–8.
11. Lukina E.A., Sysoeva E.P., Yatsik G.A., et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of Gaucher's disease. 2014: 13–4 (In Russian).
12. Maas M., Poll L.W., Terk M.R. Imaging and quantifying skeletal involvement in Gaucher disease. *Br J Radiol*. 2002; 75: 13–24. DOI: 10.1259/bjr.75.suppl\_1.750013
13. Lukina E.A., Mamonov V.E., Lukina K.A., et al. Tuberculosis sacroiliitis in patient with Gaucher's disease. *Terapevticheskiy arhiv*. 2013; 7: 87–9 (In Russian).
14. Pastores G.M., Patel M.J., Firooznia H. Bone and joint complications related to Gaucher disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2000; 2: 175–80.
15. Lukina K., Yatsyk G., Mamonov V., et al. Radiological assessment of the severity of bone involvement in patients with Gaucher disease. *Poster of Congress ECR*. 2014. DOI: 10.1594/ecr2014/C-2383

### Information about the authors

**Anastasia A. Solovyeva\***, Postgraduate researcher, Radiologist, Department of Magnetic Resonance Imaging and Ultrasound Diagnostics, National Research Center for Hematology, e-mail: solov136@mail.ru, tel.: +7 (915)-488-94-18; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5112-3594>

**Galina A. Yatsyk**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Magnetic Resonance Imaging and Ultrasound Diagnostics, National Research Center for Hematology, e-mail: galina.yatsyk@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8589-6122>

**Rodion V. Ponomarev**, Postgraduate researcher, Hematologist, Department of Orphan Diseases, National Research Center for Hematology, e-mail: ponomarev.r.v@icloud.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1218-0796>

**Kira A. Lukina**, Cand. Sci. (Med.), Hematologist, Department of Orphan Diseases, National Research Center for Hematology, e-mail: kira1404@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6757-985X>

**Костина Ирина Эдуардовна**, кандидат медицинских наук, заведующая отделением рентгенологии и компьютерной томографии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: ikost@list.ru;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4683-4118>

**Irina E. Kostina**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Radiology and Computed Tomography, National Research Center for Hematology,  
e-mail: ikost@list.ru;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4683-4118>

**Мамонов Василий Евгеньевич**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением ортопедии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: vasily-mamonov@yandex.ru;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7795-4564>

**Vasily E. Mamonov**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Orthopedics, National Research Center for Hematology,  
e-mail: vasily-mamonov@yandex.ru;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7795-4564>

**Лукина Елена Алексеевна**, профессор, доктор медицинских наук, заведующая отделением орфанных заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: elenalukina02@gmail.com;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8774-850X>

**Elena A. Lukina**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Orphan Diseases, National Research Center for Hematology,  
e-mail: elenalukina02@gmail.com;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8774-850X>

**\* Автор, ответственный за переписку**

Поступила 01.11.2018  
Принята к печати 24.12.2018

**\* Corresponding author**

Received 01 Nov 2018  
Accepted 24 Dec 2018