

УДК: 616 – 009.7.616 036.12

**Нерв системасынын бузулушу менен болгон Педжет оорусу, клиникалык жагдай**А.У. Токтомаметова <sup>1</sup>, Б.Б. Кадырова <sup>2</sup><sup>1</sup> И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,<sup>2</sup> Эл аралык медицина мектеби, Кыргызстан Эл аралык университетинин окуу, илимий-өндүрүштүк комплекси,

Бишкек, Кыргыз Республикасы

## МАКАЛА ЖӨНҮНДӨ МААЛЫМАТ КОРУТУНДУ

*Негизги сөздөр:*

Педжет оорусу

Патологиялык сыныктар

Остеосклероз

Остеолиз

Нерв системасынын бузулушу

Щелочтук фосфатаза

Рентгенография

Ген

"Клиникалык жагдай"

*Киришүү.* Кыргызстанда үй-бүлөлүк медицинанын кеңири жайылышына байланыштуу ага байланыштуу неврологиялык патологиясы жана көптөгөн оорулары бар бейтаптарды башкаруу маселелери бүгүнкү күндө актуалдуу болуп саналат. Бардык жерде атеросклероз, кант диабети, гипертония жана коронардык синдрому менен коштолгон оорулуулар изилденип жатса, сейрек кездешүүчү патологиялар начар изилденген жана дарыгерлердин кеңири чөйрөсүнө белгисиз бойдон калууда. Ушуга байланыштуу мен интернисттердин, эндокринологдордун, ревматологдордун, ортопеддердин жана невропатологдордун тие шелүү патологиясы - Пагет оорусунун бир учурун коомдук изилдөөгө сунуш тагым келди.

*Изилдөөнүн максаты* - Иштин максаты оорунун негизги клиникалык жана функционалдык көрүнүштөрүн баяндоо, белдин жана муундардын оорушу менен ооруган бейтаптар менен кеңешүүдө, дарыгердин практикалык ишинде этияттык менен изилдөө жүргүзүү.

*Материалдар жана ыкмалар.* Иштин материалдары оорунун тарыхын, соматикалык жана неврологиялык сүрөтүн билдирет. Негизги инструменталдык диагностикалык ыкмасы рентгенография жана кандагы щелочтук фосфатазанын анализи.

*Натыйжалар.* Жүргүзүлгөн иштердин жыйынтыгы көрсөткөндөй, оорунун негизги клиникалык көрүнүшү сөөктөрдө жана омуртка боюнда ооруу, сөөктүн деформациясы, патологиялык сыныктар, баш сөөктүн сөөктөрүнүн жабыркашынан улам дүлөйлүк жана сокурдук болуп саналат, бул рентген менен тастыкталган. Пагет оорусунун лабораториялык ырастоосу щелочтук фосфатаза активдүүлүгүнүн жогорулашы болуп саналат.

*Жыйынтыгы.* Кыргызстандын бүтүндөй калкынын арасында муундар, сөөктөр жана омурткалардагы оорулардын көп таралышы Пагет оорусунун тез-тез таралышы мүмкүн экендигин айгинелейт жана бул нозология боюнча дарыгерлерге маалымдоо зарылдыгын көрсөтүп турат.

**Адрес для переписки:**

Токтомаметова Анара Усенакуновна, 720020,  
Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 92  
КГМА им. И.К. Ахунбаева,  
Тел.: + 996 777392456  
E-mail: anaratoktomametova@gmail.com

**Contacts:**

Toktomametova Anara Usenakunovna, 720020,  
92, Akchunbaev str, Bishkek, Kyrgyz Republic  
K SMA named after. I.K. Akhunbaev  
Phone: +996 777392456  
E-mail: anaratoktomametova@gmail.com

**Для цитирования:**

Токтомаметова А.У., Кадырова Б.Б. Клинический случай болезни Педжета с поражением нервной системы. Научно-практический журнал «Здравоохранение Кыргызстана» 2024, № 2, с.115-120.  
doi.10.51350/zdravkg2024.2.6.16.115.120

**Citation:**

Toktomametova A.U., Kadyrova B.B. A clinical case of Paget's disease with nervous system involvement. Scientific and practical journal "Health care of Kyrgyzstan" 2024, No.2,p.115-120. doi.10.51350/zdravkg2024.2.6.16.115.120

**Клинический случай болезни Педжета с поражением нервной системы**А.У. Токтомамметова <sup>1</sup>, Б.Б. Кадырова <sup>2</sup><sup>1</sup> Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева,<sup>2</sup> Международная Школа Медицины, учебно-научно-производственный комплекс Международного Университета Кыргызстана,

Бишкек, Кыргызская Республика

**ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ****РЕЗЮМЕ***Ключевые слова:*

Болезнь Педжета  
 Патологические переломы  
 Остеосклероз  
 Остеолиз  
 Поражение нервной системы  
 Щелочная фосфатаза  
 Рентгенография  
 Ген  
 Клинический случай

*Введение.* В связи с широким внедрением семейной медицины в Кыргызстане сегодня актуальны вопросы ведения больных со смежной неврологической патологией при многих заболеваниях. Если коморбидных больных при атеросклерозе, сахарном диабете, ГБ, коронарном синдроме исследуют повсеместно, то редкие патологии остаются малоизученными и неизвестны широкому кругу врачей. В связи с чем хотелось к публичному изучению представить случай смежной патологии терапевтов, эндокринологов, ревматологов, ортопедов и неврологов – болезнь Педжета.

*Целью* работы является рассказать основные клиническо-функциональные проявления болезни, для настороженного исследования при консультациях пациентов с болевым синдромом в пояснице и суставах, в практической работе врача.

*Материалы и методы исследования.* В материалах работы доложена история болезни, соматическая и неврологическая картина болезни. Основным инструментальным методом диагностики является рентгенография и анализ щелочной фосфатазы в крови.

*Результаты.* В результатах работы показано, что основные клинические проявления болезни — это болевой синдром в костях и по ходу позвоночника, деформация костей, патологические переломы, глухота и слепота вследствие поражений костей черепа, подтвержденная рентгенологически. Лабораторное подтверждение болезни Педжета является повышение активности щелочной фосфатазы.

*Выводы.* Выводом работы явилось, что высокая распространенность болевого синдрома в суставах, костях и позвоночнике среди всего населения Кыргызстана предполагает возможную более частую распространенность болезни Педжета и диктует необходимость информирования среди врачей данной нозологии.

**A clinical case of Paget's disease with nervous system involvement**А.У. Toktomametova <sup>1</sup>, В.В. Kadyrova <sup>2</sup><sup>1</sup> Kyrgyz State Medical Academy named after I. K. Akhunbaev,<sup>2</sup> Department of Special Clinical Disciplines of the International School of Medicine, Educational and Research and Production Complex of the International University of Kyrgyzstan,

Bishkek, Kyrgyz Republic

**ARTICLE INFO****ABSTRACT***Key words:*

Paget's disease  
 Pathologic fractures  
 Osteosclerosis

*Introduction.* Due to the widespread introduction of family medicine in Kyrgyzstan, the issues of management of patients with concomitant neurologic pathology in many diseases are relevant today. While comorbid patients with atherosclerosis, diabetes mellitus, GB, coronary syndrome are studied every

Osteolysis  
Nervous system lesions  
Alkaline phosphatase  
Radiography  
Gene  
“Clinical case”

where, rare pathologies remain poorly studied and unknown to a wide range of physicians. In this regard, we wanted to present a case of related pathology of internists, endocrinologists, rheumatologists, orthopedists and neurologists - Paget's disease.

*The purpose of the work* is to tell the main clinical and functional manifestations of the disease, for alert study in the consultation of patients with pain syndrome in the lower back and joints, in the practical work of the doctor. Materials and methods. In the materials of work the history of the disease, somatic and neurological picture of the disease is reported. The main instrumental method of diagnostics is radiography and analysis of alkaline phosphatase in blood.

*Results.* The results show that the main clinical manifestations of the disease are pain syndrome in the bones and along the spine, bone deformation, pathologic fractures, deafness and blindness due to lesions of the bones of the skull, confirmed radiologically. Laboratory confirmation of Paget's disease is an increase in alkaline phosphatase activity.

*Conclusions.* The conclusion of the work was that the high prevalence of pain syndrome in joints, bones and spine among the entire population of Kyrgyzstan suggests a possible more frequent prevalence of Paget's disease and dictates the need to inform doctors of this nosology.

## Введение

Болезнь Педжета интересует широкий круг врачей – ревматологов, эндокринологов, травматологов-ортопедов и неврологов. Диагностические мероприятия при данном заболевании доступны во многих клиниках, но патология остается малоизученной и мало диагностируемой в медицинской среде, что диктует необходимость анализа типичной клинической ситуации с целью медицинского образования врачей.

Болезнь Педжета - хроническое заболевание вследствие нарушенного костного ремоделирования, приводящее к увеличению размера и деформации костей, проявляющееся, патологическими переломами и артритами близлежащих суставов, порой с развитием осложнений со стороны нервной системы. Распространенность составляет 1,5-8% в популяции, преимущественно страдают мужчины и лица старше 55 лет. Неврологические осложнения могут наступать чаще всего при повреждении позвонков и привести к ущемлению нервных корешков или миелопатии. Иногда поражению костей таза и крупных костей конечностей могут проявляться симптомами выпадения или раздражения близлежащих нервов. А при поражении костей черепа – в виде потери слуха/зрения вследствие механического нарушения кровоснабжения и иннервации слуховых и зрительных нервов [1,2]. При болезни Педжета может быть проявляться в монооссальной или полиоссальной форме. Поражение костей при полиоссальной форме чаще асимметрично [3].

*Целью работы является* рассказать широкой аудитории врачей Кыргызстана основные клиническо-функциональные проявления болезни Педжета, для настороженного исследования при консультациях пациентов с болевым синдромом в пояснице и

суставах, в ежедневной практике.

## Материалы и методы

Основным инструментальным методом диагностики является рентгенография и щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Типичными рентгенологическими признаками являются остеосклероз, чередующийся участками остеолита, увеличение кости и деформация. Возможно проведение скинтиграфии костей, которая позволит выявить асимптомные поражения костей [1,2]. Вышеописанные методы достаточно выполнимы в клиниках Кыргызстана, что позволяет своевременно диагностировать заболевание.

### *Клинический пример.*

Мужчина, кыргыз 57 лет, не страдающий соматической патологией обратился с жалобами на расстройство разгибания стопы и пальцев правой ноги, нарушение чувствительности на тыле стопы и в 1-ом межпальцевом промежутке правой ноги, похудение мышц правой голени. А также боли во всех костях, в поясничном отделе позвоночника, не купируемые приемом НПВС. Кроме того, отмечает отсутствие слуха на правое ухо.

*Анамнез болезни:* Двигательные расстройства в правой ноге возникли в результате перенесенного перелома среднего сегмента малоберцовой кости – линия повреждения проходит в области тела кости. Перелом получил в апреле 2023 г после неловкого прыжка на небольшое расстояние около 20 -30 сантиметров. В течении 67 дней голень была фиксирована гипсовой шиной. После снятия гипсовой шины, на рентген выявлен неправильно консолидированный перелом. Кроме того, следует отметить, что с 2014 года у больного было несколько эпизодов пере

лома костей. Так в 2014 – перелом правой ключицы вследствие прямого удара в плечо при спортивной травме. Так как кость была разбита на несколько частей была проведена операция с размещением фиксационных устройств - стержней, которые необходимы для поддержания правильного положения кости во время заживления. В 2015 году получил перелом дистального метаэпифиза лучевой кости слева («луч в типичном месте») при прямом падении на вытянутую руку. Консолидация кости достигнута наложением гипсовой повязки на 46 дней. В 2017 получил закрытый, косой перелом лучевой кости без смещения. Вновь была наложена гипсовая повязка на 54 дня. Все переломы были расценены как травматические, при этом механическое воздействие было минимальным. А срок консолидации был чуть больше, чем при травматических переломах. Никаких подозрений на патологический характер переломов у пациента мои коллеги не заподозрили. Следует отметить, что снижение слуха появилось в 2018 году, было проведено МРТ головного мозга 0,5 тесл, где органических изменений вещества мозга не обнаружено. А в течении 1 года наступила полная глухота на правое ухо. Был осмотрен лор врачом ГСВ, воспалительных изменений среднего уха не выявлено.

*Анамнез жизни:* Мужчина единственный ребенок в семье. Рос и развивался, не отставая от своих сверстников. До 2014 года, то есть до 47 лет, вел активный образ жизни, занимался спортом, футболист-любитель, работал в офисе. Курил около 5 лет в возрасте с 20 до 25 лет. Из-за болевого синдрома в костях и неоднократных переломов перестал заниматься спортом в 50 лет, а после утраты слуха в 52 года вынужден был уволиться. Родители умерли в возрасте 74 лет, пациент не знает, чем они могли страдать. У близких родственников частых переломов или деформации костей нет. Имеет трех дочерей 21, 17 и 11 лет. Девочки на свое здоровье не жалуются. Таким образом, не обнаружен отягощенный наследственный фактор.

#### **Клинико-функциональная диагностика.**

Рост 176 см, Вес 72 кг. Гемодинамика стабильная. Соматической патологии нет. Неврологический осмотр выявил проявления поражения малоберцового нерва в виде позиции подошвенного сгибания стопы и ротация стопы внутрь с атрофией мелкой мускулатуры на тыле стопы, что проявляется западением межкостных промежутков и болевая гипестезия на тыле стопы и в 1-ом межпальцевом промежутке стопы и угнетение ахиллова рефлекса справа. Тонус мышц правой стопы снижен, мышечная сила в стопе 4,0 балл. Деформация правой ноги ниже уровня колена. Кожные покровы правой ноги отечные, с цианозом и гипертермией. Поражение малоберцового нерва подтверждено ЭМГ. Кроме того, отмечается болевой синдром во всех крупных костях и в поясничном отделе позвоночника, без иррадиации бо-

левого синдрома. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук средней живости, равномерные с обеих сторон, коленный, ахиллов рефлекс равномерно с двух сторон оживлены. Патологических кистевых и стопных рефлексов не обнаружено. Чувствительных нарушений не обнаружено. Деформаций мелких суставов не выявлено. Отмечается кифосколиоз нижне-грудного и поясничного отдела позвоночника.

Стандартное биохимическое исследование показало повышение активности щелочной фосфатазы до 702 Ед/л (норма у взрослых мужчин 116-468 ед/л).

Основным инструментальным методом диагностики является рентгенография. У больного выявлены типичными рентгенологические признаки остеосклероза, чередующийся участками остеолита в поясничных позвонках. На рентген черепа обнаружен остеосклероз височной кости, что вызвало сдавление слухового нерва и глухоту. На рентген костей голени выявлен неправильно консолидированный перелом среднего сегмента малоберцовой кости.

Предварительный диагноз. При подозрении на болезнь Педжета анализируются прежде всего анамнез и результаты осмотра пациента [1,2]. При сборе анамнеза обращают внимание на наличие заболеваний с подобными симптомами болезни Педжета у родственников, наличие в анамнезе у пациента подагры, псевдоподагры, артритов, жалоб на увеличение размеров головы, головных болей, снижения слуха и зрения. При осмотре обращают внимание на гипертермию, болезненность, припухлость или деформации в области периферических костей или черепа, позвоночника [3]. Стандартное биохимическое исследование обладает огромной диагностической ценностью, так как более чем в 80 % случаев выявляется повышение активности щелочной фосфатазы. Инструментальный метод диагностики рутинная рентгенография.

Учитывая дебют заболевания в 47 лет, наличие у больного: боли в костях, деформации костей, вторичного остеоартроз суставов, патологических переломов костей, поражение большеберцовой кости, позвонков и височной кости черепа, подтвержденная на рентгенографии, поражение слухового нерва и повышение активности щелочной фосфатазы мы предположили у пациента Болезнь Педжета.

Согласно классификации болезней МКБ10 болезнь Педжета относится к классу болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, блок «другие болезни», код М88. Различают: М88.0 Поражение черепа при болезни Педжета; М88.8 Поражение других костей при болезни Педжета.

Пациент консультирован ревматологом и совместно с неврологом установлен **окончательный диагноз:** Болезнь Педжета полиоссальная форма с поражением черепа и других костей (позвоночника) - М88.8

### *Динамика, исходы и прогноз.*

Патогенетической терапией является длительное применение антирезорбтивных препаратов. Препаратами первой линии для лечения болезни Педжета в настоящее время являются азотосодержащие бисфосфонаты: алендронат, ризедронат, памидронат, золедронат [4,5]. Золедроновая кислота в настоящее время — самый эффективный препарат для лечения болезни Педжета.

Нашему пациенту препарат вводился по 4 мг в 100 мл раствора для инфузий, длительность инфузии 30 мин. Интервалы между введениями — 4 недели, то есть пациент получил 6 инфузий Золедроновой кислоты. Отмечается положительная динамика в виде полного регресса болевого синдрома, без применения препаратов НПВС и анальгетиков, не выявлены новые очаги остеосклероза и деформации костей. А также абсолютная нормализация показателей щелочной фосфатазы 422 ед/л (как мы помним норма у взрослых мужчин 116-468 ед/л). Конечно, не наступила нормализация слуха, парез в стопе остался на прежнем уровне, но пациент собирается вернуться на офисную работу.

Пациенту рекомендовано клиническое наблюдение, контроль щелочной фосфатазы в крови 1 раз в 3 месяца, рентгенологический контроль 1 раз в год, а в последующем при стойкой ремиссии 1 раз в 3 года. Учитывая положительную динамику дальнейшего назначения Золедроновой кислоты в возможно 1 раз в 3 месяца в прежней дозе 4 мг в течении 1 года. При отсутствии рецидива полная отмена препарата, а при рецидиве заболевания — повторные курсы лечения.

Следует отметить приверженность пациента к проводимому лечению и наличия побочного эффекта в виде гриппоподобного состояния во время инфузии и в течении 2-3 часов после него.

### Обсуждение

Природа заболевания неизвестна. По литературным данным предполагается роль генетических факторов, а также наличие возможной парамиксовирусной инфекции [6]. Среди вирусных теорий придают значение вирусам кори, эпидемического паротита и собачьей чумы [7].

Генетические факторы играют ключевую роль в патогенезе болезни Педжета, и за последние 20 лет в мире были достигнуты огромные успехи в выявлении генетических вариантов, предрасполагающих к заболеванию, и механизмов, с помощью которых они влияют на метаболизм костной ткани. Например, ряд общих вариантов был идентифицирован внутри или рядом с такими генами, как варианты локуса колониестимулирующего фактора 1 (CSF1) на хромосоме 1p13, ген нуклеопорина 205 (NUP205) на

хромосоме 7q33, ген оптиневрина (OPTN) на хромосоме 10p13, в гене профилина 1 (PFN1), ген взаимодействия Ras и Rab (RIN3) на хромосоме 14q33 и несколько вариантов разных мутаций которых по отдельности недостаточно, чтобы вызвать заболевание, но которые действуют кумулятивно, значительно увеличивая риск развития болезни Педжета [6]. Важность генетических факторов при болезни Педжета повышает вероятность того, что генетическое профилирование может иметь клиническое значение для выявления лиц, подверженных риску заболевания, а также для определения маркеров ответа на лечение.

Выявляемость и распространенность болезни Педжета в Кыргызстане пока неизвестна. Система помощи больным отсутствует. Даже постановка диагноза не всегда влечет за собой назначение патогенетического лечения, поскольку врачи плохо информированы о возможностях современного консервативного лечения заболевания. В целом заболевание плохо диагностируется, больные зачастую не получают адекватного лечения. Особенное внимание уделять пожилым больным с необъяснимыми болями в костях и суставах. Для исключения болезни Педжета в этих случаях рекомендуется выполнять рентгенографию костей и исследование щелочной фосфатазы сыворотки крови, что рекомендуют зарубежные коллеги [1,2]. И конечно, немаловажным вопросом будет генотипирование данной патологии в Кыргызстане.

### Заключение

Болезнь Педжета - хроническое заболевание вследствие нарушенного костного ремоделирования, с распространенностью 1,5-8% преимущественно в европейской популяции среди мужчины старше 55 лет и поэтому для Кыргызстана является редкой патологией. Однако распространенность болевого синдрома в суставах, костях и позвоночнике среди всего населения предполагает возможную более частую распространенность заболевания и диктует необходимость информирования среди врачей данной нозологии.

**Информированное согласие.** Получено подписанное пациентом информированное согласие на публикацию описания клинического случая, без указания личных данных и фото.

Авторы выражают благодарность своему пациенту за любезное сотрудничество и согласие.

**Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.**

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.

## Литература / References

1. Иванов С.А., Журавский С.Г. Поражение височной кости при костной болезни Педжета как причина тугоухости у лиц пожилого и старческого возраста // Российский семейный врач. – 2018. – Т. 22. – № 4. – С. 25–30. doi 10.17816/RFD2018425-30. For citation: Ivanov SA, Zhuravskii S G. The defeat of the temporal bone in Paget's disease as a cause of hearing loss in elderly and senile age. Russian Family Doctor. 2018;22(4):25-30. doi 10.17816/RFD2018425-30.
2. Singer FR, Bone HG 3rd, Hosking DJ, Lyles KW, Murad MH, Reid IR, Siris ES; Endocrine Society. Paget's disease of bone: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Dec;99(12):4408-22. doi: 10.1210/jc.2014-2910. PMID: 25406796.
3. Пигарова Е.А. Болезнь Педжета: представление клинических рекомендаций ENDO и актуализация их в России. Остеопороз и остеопатии. 2016;19(1):17-18. <https://doi.org/10.14341/osteo2016117-18>
4. Maricic M. The use of Zoledronic acid for Paget's disease of bone. // Current osteoporosis reports 2006, v.4: 40–44;
5. Reid I.R., Miller P., Lyles K. Et al. Comparison a single in fusion of zoledronic acid with risedronate for Paget's disease // The New Engl.J.Med. 2005; v.353:898–908)
6. Makaram NS, Ralston SH. Genetic Determinants of Paget's Disease of Bone. Curr Osteoporos Rep. 2021 Jun;19(3):327-337. doi:10.1007/s11914-021-00676-w. Epub 2021 May 14. PMID: 33988819; PMCID: PMC8310495.
7. Visconti MR, Usategui-Martin R, Ralston SH. Antibody Response to Paramyxoviruses in Paget's Disease of Bone. Calcif Tissue Int. 2017;101(2):141-147. doi: 10.1007/s00223-017-0265-4

## Авторы:

**Токтомамметова Анара Усенакуновна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии с курсом медицинской генетики Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика  
ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-4679-4750>

**Кадырова Бегимай Бакытбековна**, ассистент кафедры специальных клинических дисциплин Международной Школы Медицины, учебно-научно-производственного комплекса Международного Университета Кыргызстана, Бишкек, Кыргызская Республика  
ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-3208-5689>

## Authors:

**Toktomametova Anara Usenakunovna**, Candidate of Medical Sciences, assistant at the Department of Neurology with a course in medical genetics at the Kyrgyz State Medical Academy named after. I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic  
ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-4679-4750>

**Kadyrova Begimai Bakytbekovna**, Assistant, Department of Special Clinical Disciplines of the International School of Medicine, Educational and Research and Production Complex of the International University of Kyrgyzstan, Bishkek, Kyrgyz Republic  
ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-3208-5689>

Поступила в редакцию 08.03.2024  
Принята к печати 10.05.2024

Received 08.03.2024  
Accepted 10.05.2024