

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.72-002.77

БОЛЕЗНЬ ВЕБЕРА-КРИСЧЕНА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

А.П. Ребров, О.В. Инамова, И.Л. Алексеева, И.Ф. Шергина.

Саратовский государственный медицинский университет, Областная клиническая больница, Саратов.

Резюме.

Описан случай тяжелой формы болезни Вебера - Крисчена у 31-летнего мужчины. Подчеркивается трудность диагностики в течение первого полугодия - до появления характерных узлов в подкожной клетчатке. Диагноз подтвержден данными биопсии узла, выявившей наличие типичных многоядерных макрофагов с пенистой цитоплазмой ("липофаги"). Особенностью случая является резистентность заболевания к комбинированному лечению высокими дозами ГКС, цитотоксиками и сандиммуном.

Ключевые слова: болезнь Вебера-Крисчена.

Болезнь Вебера-Крисчена (рецидивирующий фебрильный ненагнаивающийся панникулит) – редкая патология, которую относят к системным заболеваниям соединительной ткани на основании ее прогрессирующего течения, полиморфизма клинической картины с выраженной диспротеинемией и гипергаммаглобулинемией, а также эффективности глюкокортикоидной терапии [6]. В основе патологического процесса лежит некроз жировой ткани любой локализации, в том числе висцеральной, нарушение иммунологического гомеостаза и развитие в исходе атрофии и фиброза жировой клетчатки [1, 3]. По данным литературы чаще страдают женщины 20-60 лет, имеющие избыточную массу тела [1, 5]. Основным клиническим симптомом заболевания является появление болезненных узлов в подкожной жировой клетчатке на любом участке кожного покрова, округлой или неправильной формы, разной величины, склонных к самопроизвольному вскрытию. Висцеральные поражения при спонтанном панникулите в 10 % случаев заканчиваются летально, и чаще всего именно они обуславливают тяжесть заболевания, приводя к поражению печени типа жировой дистрофии с развитием печеночной недостаточности и выраженному нарушению липидного обмена [1, 7]. Поражение внутренних органов не всегда сопровождается кожной симптоматикой или опережают ее развитие, что затрудняет распознавание болезни [1, 6]. Дифференциальная диагностика представляет определенные сложности в связи с отсутствием патогномичных признаков, полиморфизмом клинической картины и редкостью патологии. Нехарактерные внешние локальные проявления спонтанного панникулита требуют исключения саркоидоза Бека, доброкачественных и злокачественных опухолей, мигрирующего флебита, болезни Деркума, узловатой и индуративной эритемы, гумозного сифилиса и ряда других сходных заболеваний [1, 4, 5]. Решающим в диагностике панникулита является гистологическое исследование, при котором во время II стадии патоморфологического процесса выявляются многоядерные с пенистой цитоплазмой макрофаги («липофаги»), являющиеся характерным признаком данного заболевания [2].

Приводим клиническое наблюдение.

Больной С., 31 года, поступил в ревматологическое отделение ОКБ 8.06.00 с жалобами на боли в мышцах верхних и нижних конечностей, усиливающиеся при физической нагрузке, «ломящего» характера, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, наличие подкожных узлов на предплечьях, голенях, бедрах с гиперемией кожи над ними и нагноением некоторых из них, потерю в весе 30 кг за 8 мес. Болен в течение полугодия, когда стал отмечать нарастание слабости, недомогания, миалгий и артралгий, появление субфебрильной, а позже фебрильной температуры с ознобами, периодически ноющие боли в верхней половине живота и правом подреберье. При обследовании с диагнозом «лихорадка неясного генеза» в различных стационарах и амбулаторно на основании выполненных неоднократно посевов крови на стерильность, ЭХО-КГ, УЗИ внутрибрюшных лимфоузлов, иригоскопии были исключены гематологические, онкологические, инфекционные, психические заболевания, болезни почек и желудочно-кишечного тракта, сепсис и инфекционный эндокардит. Антибактериальная терапия давала лишь кратковременный эффект.

Диагноз спонтанного панникулита был поставлен в мае 2000 г после резкого ухудшения самочувствия с появлением выраженного синдрома интоксикации, фебрильной температуры и нескольких узлов в подкожной жировой клетчатке. При обследовании обращали на себя внимание выявленные при УЗИ почек выпот в паранефральном пространстве справа (12x48x60мм) и очаги деструкции в левой почке (12x48x58 мм). На фоне терапии глюкокортикоидами (ГКС) (пульс-терапия дексаметазоном однократно в дозе 200 мг и перорально преднизолоном в суточной дозе 40 мг), антибиотиками и витамином Е в течении 3-х нед отмечалась положительная динамика: снижение температуры до субфебрильных цифр, прекращение узлообразования и миалгий. Однако вскоре вновь стали появляться новые узлы, миалгии и росла слабость.

На момент поступления общее состояние средней тяжести. Рост 170 см, вес 60 кг. Температура тела 37° С. Передвигается с помощью костылей из-за общей слабости и миалгий. На правом предплечье, бедре и обеих голенях подкожные узлы до 3 см в диаметре, плотно-эластичной консистенции, округлой формы, болезненные, некоторые из них покрыты коричневым струпом. На левом предплечье с латеральной стороны участок атрофии подкожной

Адрес для переписки:

А.П. Ребров,

115522, Москва, Каширское шоссе, 34-а

Институт ревматологии РАМН,

тел.: (095) 114-44-80.

клетчатки с рубцовым изменением кожи над ним. На лице телеангиэктазии до 0,5 см. Пальпируются увеличенные до 1 см шейные и подчелюстные лимфатические узлы. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Перкуторно - ясный легочный звук. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, I тон ослаблен на верхушке. Пульс 78 в мин., АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, болезненный при пальпации в правом подреберье. Печень на 4 см выступает из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Анализ крови: Нб 130 г/л, эр. $4,6 \times 10^{12}/л$, л. $12,0 \times 10^9/л$, э. 1%, п. 6%, с. 67%, мон. 6%, лимф. 20%, тр. $460 \times 10^9/л$, СОЭ 22 мм/час, АСТ 30,9 ед., АЛТ 58,5 ед., тимоловая проба 9,0 ед. S-H, мочевины 5,6 ммоль/л, креатинин 61,9 мкмоль/л, холестерин 5,6 ммоль/л, общ. белок 64,0 г/л, альбумины 38,4 г/л, общий билирубин 7,3 мкмоль/л, прямой билирубин 1,0 мкмоль/л, холестерин 4,5 ммоль/л, фибриноген 5,94 г/л, СРБ отр., ЦИК 80 опт. ед., РФ отр., Ig G 16,94 мг/мл, Ig A 2,14 мг/мл, Ig M 2,18 мг/мл. ЭКГ: синусовый ритм, нарушение внутрижелудочковой проводимости. ЭХО-КГ: незначительное расширение полости левого предсердия, толщина миокарда в пределах нормы, уплотнены створки митрального клапана по всей их длине, регургитация на митральном клапане и на трикуспидальном клапане I степени, легочная гипертензия I степени, уплотнены листки перикарда. При УЗИ: печень увеличена в размерах (правая доля 15,3 см, левая доля - 7,8 см), структура однородная, эхогенность обычная; поджелудочная железа 26x16x21 мм, контуры ровные, эхогенность не изменена, структура неоднородная, грубая. Гистологическое исследование материала, полученного при биопсии подкожного узла: в узлоподобном образовании в подкожно-жировой клетчатке скопления «липофагов» на фоне фиброзирования и лимфоцитарной инфильтрации, что соответствует II-III стадии патоморфологического процесса при болезни Вебера-Крисчена по Лаверу [2].

Больному был выставлен диагноз: спонтанный панникулит Вебера-Крисчена, гистологически III стадия, подострое течение, инфильтративная форма с висцеральными проявлениями: жировая дистрофия печени, хронический панкреатит, очаги деструкции в левой почке, поражение паранефральной клетчатки (от июня 2000 г.). Была увеличена доза пероральных ГКС до 60 мг/сут, и назначен плаквенил по 0,4/сут, на фоне чего отмечалось уменьшение размеров старых узлов и отсутствие новых.

В дальнейшем больной неоднократно находился на лечении в ревматологическом отделении. После попытки снизить дозу ГКС на 7,5 мг/сутки стали появляться новые узлы в подкожной клетчатке на конечностях, и т.к., несмотря на возврат к дозе ГКС 60 мг/сут заболевание прогрессировало, к лечению был добавлен метотрексат 7,5 мг/неделю. В августе-сентябре 2000 г вновь образующиеся узлы стали более крупных размеров, приобрели склон-

ность к слиянию, абсцедированию. При УЗИ печени отмечено повышение эхогенности, структура диффузно неоднородная; поджелудочная железа также повышенной эхогенности. В крови - повышение АЛТ до 650,0 нмоль, АСТ до 264,0 нмоль, СРБ пол. (+++), ЦИК 155 опт.ед.

При неоднократных посевах отделяемого светло-коричневого цвета с каплями жира из самопроизвольно вскрывшихся долго незаживающих узлов были выделены *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, что свидетельствовало о присоединении вторичной инфекции, в связи с чем проводилась антибактериальная терапия, был отменен метотрексат. В связи с активностью процесса проводилась пульс-терапия преднизолоном 3-хкратно по 1000 мг, однократно пульс-терапия циклофосфаном (ЦФ) 1000 мг с последующим переходом на в/м введение ЦФ по 200 мг/нед, увеличена доза пероральных ГКС до 80 мг/сут. Попытки остановить развитие узлов за счет обкалывания ГКС, физиопроцедурами с гидрокортизоном эффекта не давали. Продолжалось появление новых узлов. После проведения 3 сеансов плазмафереза с последующим введением сандиммуна (1 мг/кг) и сохранением приема ГКС (70 мг/сут) и ЦФ (200 мг/нед) удалось достичь положительного эффекта. Практически полностью прекратилось появление новых узлов, нормализовались температура тела и печеночные трансаминазы, исчезли миалгии и артралгии. Однако после прерывания терапии сандиммуном вновь увеличилось количество образующихся подкожных узлов, которые стали более крупными с тенденцией к слиянию. Больному был возобновлен пероральный прием сандиммуна 200 мг/сут, на фоне которого удалось добиться замедления образования узлов. После кратковременной попытки снижения дозы преднизолона до 50 мг/сут произошла активизация патологического процесса с появлением субфебрильной температуры, увеличением количества узлов в подкожной жировой клетчатке, в связи с чем вновь пришлось вернуться к дозе преднизолона 80 мг/сут. В настоящее время больной находится на амбулаторном наблюдении. Подкожные узлы рецидивируют с частотой 1 узел в 1-2 дня.

Данное наблюдение является примером трудности постановки диагноза панникулита Вебера-Крисчена до появления узлов в подкожной жировой клетчатке, что подтверждает наблюдения, описанные в литературе [5]. Кроме того, особенностью данного случая является развитие панникулита у мужчины среднего питания, сохранение в ходе заболевания нормального уровня СОЭ, хотя по данным литературы СОЭ чаще увеличена [1, 6]. Особого внимания заслуживает резистентность патологического процесса к комбинированному лечению ГКС, цитотоксиками и сандиммуном в больших дозах, что определяет пессимистичный прогноз в данном случае, т.к. при подостром течении спонтанного панникулита продолжительность жизни больного с момента начала заболевания составляет 1-2 года [1].

ЛИТЕРАТУРА.

1. Вербенко Е.В. Спонтанный панникулит. Вопросы клиники, патогенеза и лечения. Автореферат дис... д.м.н. М., 1976, 34.
2. Лавер У.Ф. Гистопатология кожи. М., Медгиз, 1958.
3. Ляхович В.М., Ляхович Ю.В. Панникулит Вебера-Христиана. Врачеб. дело, 1988, 10, 97-98.
4. Максимова В.А., Хлебнова Л.И., Ковш О.Я. Системный спонтанный панникулит. Врачеб. дело, 1985, 7, 95-97.
5. Морозов В.Г., Измайлов Г.А. Ошибки в диагностике панникулита. Хирургия, 1985, 7, 115-118.
6. Пономарев А.А., Куликов Е.П., Каравасев Н.С., Федосеев А.В. Редкие кожно-висцеральные синдромы. Рязань, 1998, 648.
7. Юданова Л.С., Есафова Т.В., Ференц Н.П. Рецидивирующий узловатый лихорадочный ненагнаивающийся панникулит тяжелого течения. Клинич. мед., 1978, 56, 5, 115-117.

Abstract.

The case of severe form of Weber-Christchen's disease in 31 year old man is described. The difficulty of diagnosis for the fist half a year is stressed - until characteristic nodes in subcutaneous layer appears. The diagnosis is confirmed by the data of biopsy of the node which revealed typical multinuclear macrophages with foamy cytoplasm (lypophages). The peculiarity of this case is the resistance of the disease to the combined treatment by high doses of GCS, cytotoxics and Sandimmune.

Key words: Weber-Christchen's disease.

Поступила 7.09.01.

УДК: (616.72-002.77+616.441-008.61)-07

**ПЕРВИЧНЫЙ СИНДРОМ ШЕГРЕНА И БАЗЕДОВА БОЛЕЗНЬ
(СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ)**

М.С.Панчовска¹, Й.И. Шейтанов², Р.М.Стоилов², Ф.Г.Мартинова⁴, К.Г.Николов³.

Медицинский университет: ¹ Клиника ревматологии, Пловдив; ² Клиника ревматологии, София; ³ Лаборатория клинической иммунологии, Кафедра кожных болезней, София; ⁴ Отделение иммуногенетики, Институт неотложной помощи им.Пирогова, София.

Резюме.

Описано наблюдение двух сестер с первичным синдромом Шегрена, сочетанным с Базедовой болезнью. Иммуногенетические исследования выявили наличие HLA –DR3 антигена, который достоверно чаще обнаруживается у пациентов с указанными аутоиммунными заболеваниями. Отмечены некоторые клинические особенности течения синдрома Шегрена, обусловленные генетическими и экзогенными факторами.

Ключевые слова: синдром Шегрена. Базедова болезнь. семейное наблюдение.

Первичный синдром Шегрена (СШ) представляет собой аутоиммунное заболевание экзокринных желез, протекающее с локальными (в основном, поражение слезных и слюнных желез) и системными проявлениями со стороны суставов, мышц, кровеносных сосудов, дыхательной и нервной систем, почек и т.д. В развитии заболевания установлена роль генетической предрасположенности: у пациентов с первичным СШ достоверно чаще обнаруживают HLA антигены B8, B18, DR2, DR5, DR8, DR11, DQ2, DQ3 [1]. Показано, что приблизительно у 10–15% больных поражается щитовидная железа в виде диффузной гиперплазии, Базедовой болезни, тиреоидита Хашимото или первичного гипотиреоза [2]. Перечисленные заболевания щитовидной железы сочетаются с HLA-антигенами B8, DR3 и DR5 [1]. У пациентов с первичным СШ и сопутствующей патологией щитовидной железы значительно чаще встречаются аллели HLA – DR3 и B8 [3]. Частота аутоиммунной тиреоидной болезни и латентнопротекающих нарушений функций щитовидной железы по мнению некоторых авторов достигает 45% [4].

При первичном СШ семейные иммуногенетические исследования вызывают особый интерес. Известно, что се-

мейное развитие болезни среди кавказоидной группы населения ассоциируется с HLA-DR3 антигеном [5].

Семейные исследования первичного СШ, сочетанного с аутоиммунной тиреоидной болезнью, подтверждают взаимосвязь между этими заболеваниями и HLA-Aw30, HLA-B8 и HLA-DR3 антигенами [6, 7].

Соответствие больных Европейским классификационным критериям СШ.

Данные обследования	А.Г.Й.	Б.Г.Г.
Начальные проявления (год/возраст-годы)	1987/47	1993/58
Диагностирование болезни (год)	1995	1999
Европейские классификационные критерии [8]:		
- ксеростомия	+	+
- ксерофтальмия	+	+
- биопсия малых слюнных желез/ focus score > 1/	+	не проведена
- тест Шпрмера	2мм/5мм	4мм/5мм
- скнтиграфия слюнных желез	+	+
- аутоантитела:		
- ANA > 1:80 / Нер-2/	1:160	1:40
- Ro/SS-A// встречный электрофорез/	+	+
- La/SS-B/	+	+
- IgM-RF> 1:16(Ваалер-Роце)	1:32	1:64

Представлен случай семейного развития СШ и сопутствующей Базедовой болезни у двух сестер 61 года и 65 лет.

Из таблицы 1 следует, что начало заболевания у обеих относится к постменопаузальному возрасту и диагнозу первичного СШ у каждой соответствовал Европейским классификационным критериям, но оказался поздним: у первой – через 8 лет, у второй – через 6 лет от появления

Адрес для переписки:
Мария Панчовска,
Болгария, 4023, Пловдив, п.я. 136,
e-mail: mar_pan@abv.bg