

Необычный вариант множественного подкожного нодулеза в ревматологической практике

Е.В. Лопарева, С.Г. Раденска-Лоповок, Я.А. Сигидин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии» РАМН, Москва

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Контакты: Елена Викторовна Лопарева
Loparevaev@yandex.ru

Contact: Elena Victorovna Lopareva
Loparevaev@yandex.ru

Поступила 19.03.12

Обнаружение подкожных узлов у первоначально обратившегося пациента с болями и/или припухлостью суставов сразу же вызывает предположение о наличии у него системного ревматического заболевания и имеет большое диагностическое значение. Биопсия таких узлов почти всегда позволяет уточнить диагноз — чаще всего это ревматоидный артрит (РА) или подагра, хотя аналогичные узелковые образования встречаются также при ревматической лихорадке, системной красной волчанке и микрокристаллических артропатиях, связанных с отложением солей кальция. Очень редко подкожные узлы содержат отложения холестерина (ХС). Так, J. Kelley и С. Agudelo [1] описали пациента 75 лет с развитием над локтевым суставом большого «тофуса», содержащего кристаллы ХС, без каких-либо признаков воспалительной реакции. Эти авторы к 2002 г. нашли в литературе всего 6 описаний подобных холестериновых отложений. В следующем году N. Kotevoglou и A. Yesileten [2] сообщили о пациенте с множественными холестериновыми узелками, подчеркнув, что такие узелки не встречаются при воспалительных заболеваниях. Данное положение, однако, опровергается наблюдениями P.J. Lanting и соавт. [3], которые нашли холестериновые узлы у двух больных РА. Следует отметить, что во всех упомянутых случаях отложения ХС — подкожные или связанные с сухожильными влагалищами — не вызвали воспалительной реакции окружающих тканей. Хорошо известно также, что неузловые внутрикожные отложения ХС (ксантомы, ксантелазмы), часто встречающиеся при гиперлипидемиях, также не сопровождаются местными симптомами воспаления.

Мы наблюдали пациентку с гиперлипидемией, у которой, помимо суставной патологии, имелись множественные подкожные холестериновые узлы с выраженной местной воспалительной реакцией. Клиническая картина этой больной при первом контакте с нею заставила заподозрить наличие РА.

Больная Т., 1951 года рождения, поступила в клинику ФГБУ «НИИР» РАМН 15 сентября 2011 г. с жалобами на боли практически во всех суставах, особенно коленных и голеностопных; боли в шейном, грудном и поясничном отделах позвоночника; узловые образования диаметром от 2 мм до 5 см на ладонной и разгибательной поверхностях кистей, тыльной и подошвенной

поверхностях стоп, над ахилловым сухожилием.

Считает себя больной с середины 80-х годов прошлого века, когда на фоне ангины и лихорадки до 38–39 °С появились боли и припухлость коленных суставов. Лечилась пенициллином с хорошим эффектом, после чего ей проведена тонзиллэктомия. Примерно в то же время начали появляться и постепенно увеличиваться безболезненные узловые образования на кистях и стопах, периодически беспокоили артралгии. В 1989 г. наблюдалась в стационаре с диагнозом реактивный артрит, тендовагинит. Лечение — метиндол, физиотерапия — эффекта не дало. В августе 2000 г. был поставлен диагноз РА. Лечение наклофеном и индометацином оказалось неэффективным. В дальнейшем на протяжении 10 лет беспокоили артралгии, нарастали число и размеры узловых образований. За медицинской помощью не обращалась. В феврале 2010 г. была госпитализирована и выписана из стационара с диагнозом деформирующий остеоартроз. В июле 2011 г. направлена на госпитализацию в ФГБУ «НИИР» РАМН для обследования и уточнения диагноза.

При поступлении: общее состояние удовлетворительное. Телосложение гиперстеническое, рост 150 см, масса тела 74 кг. Сознание ясное. Кожные покровы нормальной окраски; видимые слизистые оболочки розовые, влажные; периферические лимфатические узлы не увеличены. Имеются множественные подкожные узловые образования диаметром от 2 до 50 мм на тыльной поверхности кистей (рис. 1, а), над ахилловым сухожилием (рис. 1, б), на тыльной и подошвенной поверхностях стоп, связанные с сухожилиями и фиброзным апоневрозом, подвижные, безболезненные. Узлы плотностетической консистенции, не баллотируются, кожа над ними обычной окраски. Отмечаются умеренная припухлость и болезненность правого коленного сустава. Тоны сердца ясные, шумы не выслушиваются. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст., пульс 72 в 1 мин, ритмичный. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются, частота дыхательных движений 16 в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Симптом поколачивания поясничной области отрицательный с обеих сторон. Мочиспускание безболезненное.

Анализ крови: Нв 110 г/л, эр. $4,03 \cdot 10^{12}/л$, л. $9 \cdot 10^9/л$, СОЭ 32 мм/ч, тр. $361 \cdot 10^9/л$. Значительно отклонены от нормы показатели липидного обмена: общий ХС 13,4 ммоль/л (норма

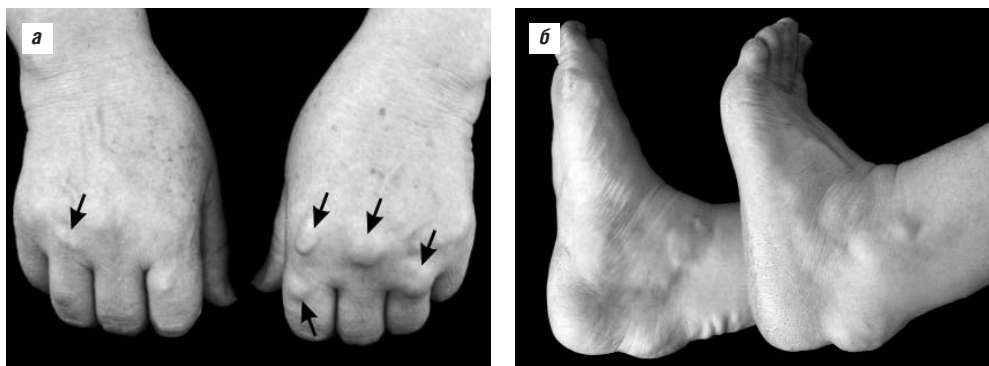


Рис. 1. Узловые образования: а – на тыльной поверхности кистей; б – над ахилловым сухожилием

3,0–6,2), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) 9,6 ммоль/л (норма 2,59–3,34), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) 0,71 ммоль/л (норма 0,9–2,48), β-липопротеиды 120 ед. (норма 35–55), триглицериды 4,94 ммоль/л (норма 0–2,3). Все остальные биохимические показатели оказались нормальными. Ревматоидный фактор в сыворотке крови не обнаружен, уровень С-реактивного белка (СРБ) 38,3 мг/л (норма 0–5 мг/л). Содержание в крови гормонов щитовидной железы и антител к ее антигенам нормальное.

Анализ мочи без отклонений от нормы.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости: повышение эхогенности печени и поджелудочной железы. Эхоструктура печени диффузно неоднородна, с тенденцией к стеатозу. Умеренное увеличение обеих долей: левая доля – 85 мм, правая – 155 мм.

Электрокардиограмма: синусовый ритм, частота сердечных сокращений 63 в 1 мин, горизонтальное положение электрической оси сердца.

Эхокардиография: атеросклероз аорты. Уплотнение створок аортального и митрального клапанов. Кальциноз фиброзного кольца аортального клапана. Формирующийся кальцинат в области фиброзного кольца митрального клапана. Недостаточность клапанов аорты, легочной артерии, митрального и трикуспидального клапанов I степени.

УЗИ мягких тканей: в проекции бугристости большеберцовой кости с двух сторон, на уровне плюснефаланговых суставов (больше слева), в проекции места прикрепления ахиллова сухожилия с двух сторон, над средней частью плантарной фасции с двух сторон визуализируются гипоэхогенные

неоднородные образования под кожей, овальной формы, с относительно четкими контурами, с периферическим кровотоком при энергетическом доплеровском картировании, не сжимаемые при компрессии датчиком, размером от 11×12×3 до 50×30×2 мм.

УЗИ коленных суставов: дегенеративные изменения с двух сторон, признаки синовита и теносиновита полуперепончатой мышцы слева, подозрение на хондрокальциноз справа и фиброматоз с обеих сторон.

УЗИ щитовидной железы: маленькая киста левой доли, в остальном без патологии.

Ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей: выраженный атеросклероз и кальциноз артерий ног без гемодинамически значимых препятствий кровотоку.

Ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий: атеросклероз внечерепных отделов брахиоцефальных артерий со стенозированием внутренней сонной артерии слева до 60–65%. Непрямолинейность хода позвоночных артерий между поперечными отростками шейных позвонков, что, очевидно, обусловлено остеохондрозом шейного отдела позвоночника.

Биопсия подкожного узла с тыльной поверхности кисти, появившегося сравнительно недавно (за 3–4 мес до удаления): фрагмент фиброзной ткани. Коллагеновые пучки имеют хаотичную направленность. Видно большое количество фибробластов и фиброцитов (рис. 2, а). Имеется скудная лимфоцитарная инфильтрация, встречаются единичные лейкоциты, множество многоядерных клеток и скопления клеток со

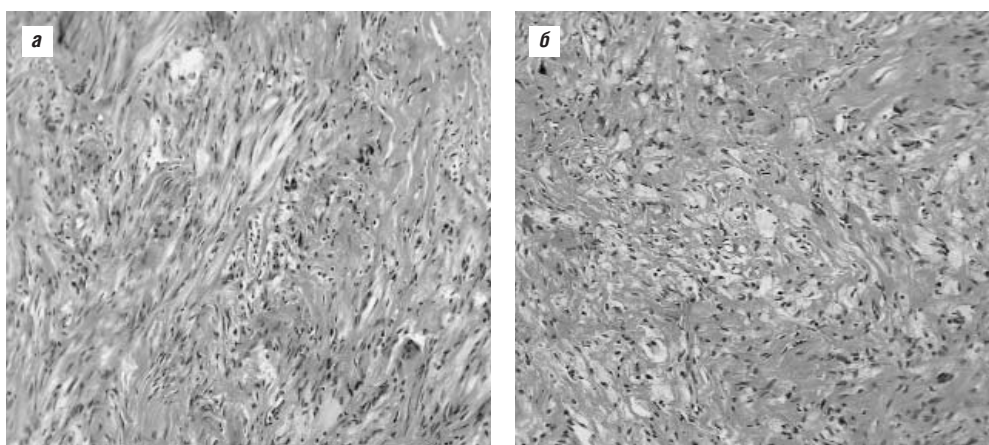


Рис. 2. Биопсия свежего узла: а – фибробластическая реакция; б – множество липофагов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

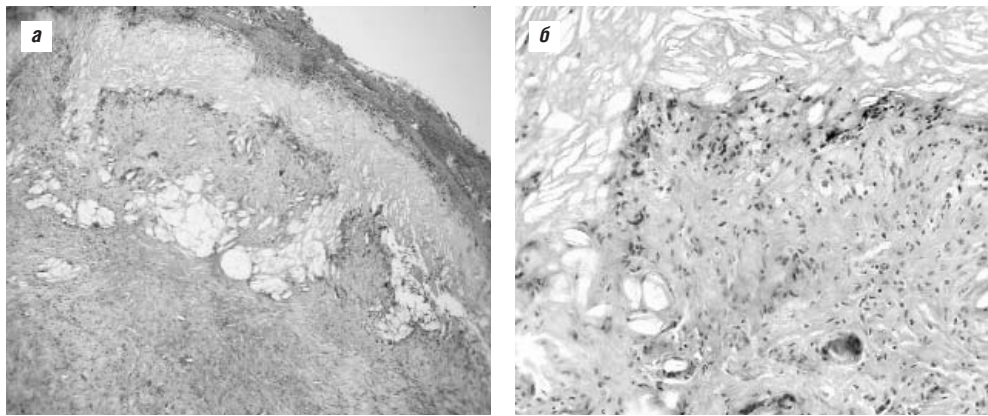


Рис. 3. Биопсия старого узла: а – скопления ХС субкапсулярно. Ув. 150; б – многоядерные клетки. Ув. 250. Окраска гематоксилином и эозином

светлой цитоплазмой, содержащей липиды (рис. 2, б). Единичные сосуды расширены, полнокровны.

Биопсия длительно существовавшего подкожного узла (рис. 3): мягкотканное образование, окруженное соединительнотканной капсулой. Преимущественно субкапсулярно определяются массивные отложения холестериновых масс. Вокруг них виден узкий вал лимфоцитов и гигантских многоядерных клеток. Имеется разрастание пучков соединительнотканнных волокон и фибробластов, расположенных хаотично. Видны лимфоциты и значительное количество многоядерных клеток, местами напоминающих клетки Тупона. Заключение: холестероз мягких тканей с фибробластической реакцией.

Рентгенография органов грудной клетки: легочный рисунок бронхо-сосудистый, сгущен. Единичные плевродиафрагмальные спайки. Сердце расположено горизонтально, расширено за счет левых отделов, талия его сглажена. Аорта развернута, уплотнена, расширена, удлинена.

Рентгенография суставов: суставные щели коленных суставов умеренно сужены, имеются остеофиты, больше справа.

Консультация кардиолога: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, атеросклероз аорты, коронарных и церебральных сосудов.

В результате комплексного обследования был поставлен диагноз: гиперлипидемия II типа. Гиперлипотеинемический артрит. Распространенный атеросклероз артерий. Множественный фиброзный нодулез мягких тканей (как реакция на отложение ХС).

Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца; стенокардия напряжения, функциональный класс II; недостаточность кровообращения I степени.

Лечение в стационаре: аторвастатин 20 мг/сут, найз по 100 мг 1–2 раза в сутки, конкор, тромбоАСС, однократное введение 1 мл дипроспана в правый коленный сустав. В результате этой терапии боли в суставах заметно уменьшились.

После выписки рекомендован постоянный прием статинов, в частности аторвастатина по 20 мг/сут; при болях в суставах – умеренные дозы нестероидных противовоспалительных препаратов (ибупрофен, нимесулид, мелоксикам); ограничение животных жиров в рационе; регулярное наблюдение ревматологом и кардиологом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kelley J.T., Agudelo C. Subcutaneous tophaceous nodule formation due to deposition of cholesterol crystals. J Rheumatol 2002;29:1798–9.
2. Kotevoglou N., Yesililetan A. Subcutaneous cholesterol nodules: a

Спектр липидов крови у данной пациентки подтвердил диагноз гиперлипидемии 2-го типа: очень значительное повышение содержания в крови ХС, β-липопротеидов, ЛПНП и триглицеридов, выраженное снижение уровня ЛПВП. Клиническая картина также вполне соответствует этому диагнозу – выраженный атеросклероз, признаки остеоартроза, длительные боли в суставах без их деструкции, «скромный» синовит левого коленного сустава и теносиновит левой полуперепончатой мышцы, холестериновые отложения в тканях. Однако совершенно необычным проявлением данной патологии оказалось развитие в течение многих лет четко оформленных подкожных узлов, представляющих собой местную воспалительную фибробластическую реакцию на отложения ХС. Описаний подобной патологии в доступной литературе мы не нашли. Очевидно, что в данном случае речь не идет о нередких при гиперхолестеринемиях ксантомах – мягких желто-коричневых или буроватых бляшках либо папулах неправильной формы. У нашей пациентки, напротив, наблюдались только узлы правильной формы с нормальным цветом кожи над ними. Кроме того, у этой больной отмечалась отчетливая воспалительная реакция тканей на отложение ХС в виде узкого вала лимфоцитов и гигантских многоядерных клеток. По-видимому, системным отражением этого воспалительного процесса явилось заметное повышение СОЭ и уровня СРБ. Эта особенность привлекает внимание также потому, что, как правило, отложения ХС в коже не вызывают заметных воспалительных изменений.

Таким образом, у наблюдавшейся нами больной с гиперхолестеринемией развился местный воспалительный ответ на подкожные отложения ХС в виде узлов, отчасти напоминавших ревматоидные узелки. В сочетании с признаками системных воспалительных нарушений это привело к ошибочному диагнозу РА, назначению неадекватного лечения и очень поздней правильной диагностике. Очевидно, что при проведении дифференциальной диагностики заболеваний с образованием подкожных узлов следует иметь в виду и описанный выше нодулез, включая в план обследования определение липидного спектра крови.

- case report. Joint Bone Spine 2003;70:300–2.
3. Lanting P.J., van Baarlen J., Festen J.J. et al. Tophus-like cholesterol nodules in 2 patients with rheumatoid disease. J Rheumatol 1995;22:338–41.