УДК 616.5/.599-006-018:612.017-008.6-036-07-08 *DOI: 10.22141/2224-1507.3.23.2016.85011*





ПАРАХІНА Т.В., ***ПРИЙМИЧ У.І.***
ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна

ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕБЕРА-КРІСЧЕНА (опис клінічного випадку)

Резюме. Хвороба Пфейфера-Вебера-Крісчена — рідкісне автоімунне захворювання з ураженням підшкірно-жирової тканини. Діагностика й терапія цього рідкісного виду панікуліту залишаються нез'ясованими та будуть обговорюватися в даній статті. У статті описується випадок синдрому Вебера-Крісчена у 53-річної пацієнтки, яка страждала від даного захворювання з 17 років, однак протягом життя лікувалась від рецидивуючого тромбофлебіту та вузлової еритеми. Остаточний діагноз встановили лише у віці 53 років.

Ключові слова: автоімунне захворювання, хвороба Пфейфера-Вебера-Крісчена, панікуліт.

Панікуліти відносять до широкого спектра захворювань, що характеризуються запаленням підшкірно-жирової клітковини. Панікуліт — неспецифічне, гостре або підгостре ураження підшкірно-жирової тканини запального характеру поліетіологічної природи (рис. 1). Первинний морфологічний елемент панікуліту — підшкірний вузол червоного або фіолетового кольору, частіше болючий та щільний при пальпації, який у подальшому може виразкуватися та залишати рубець, ліпоатрофію, пігментацію або зникати безслідно. Залежно від локалізації запалення — у жировій часточці чи міжчасточкових перегородках — панікуліти поділяють на лобулярні та септальні, проте клінічно розпізнати їх неможливо. Іноді панікуліти поєднуються з васкулітами [2].

Хвороба Вебера-Крісчена, або ідіопатичний лобулярний панікуліт, — рідкісне запальне захворювання підшкірної жирової тканини, яке супроводжується рецидивуючою появою болючих підшкірних вузлів, лімфоцитарною інфільтрацією жирових дольок і системними проявами. Синдром Вебера-Крісчена є діагнозом виключення, якщо інша причина лобулярного панікуліту не встановлена. Найчастіші причини лобулярного панікуліту — системний червоний вовчак (СЧВ), цитофагічний гістіоцитарний панікуліт, дефіцит 1α-антитрипсину, лімфоми, панкреатит, деякі інфекційні захворювання.

Історія назви захворювання розпочалася з 1892 року, після того як V. Pfeifer вперше описав шкірні прояви хвороби, на сьогодні відомої як синдром Вебера-Крісчена. В 1925 році синдром був описаний F.P. Weber як рецидивуючий негнійний панікуліт, а H.A. Christian підкреслив важливість лихоманки як частини синдрому. Синдром став відомий як хвороба Вебера-Крісчена в 1928 році [7].

Випадки первинного панікуліту зустрічаються досить рідко, тому лікарі можуть лише один або декілька разів зустрітися з таким захворюванням протягом усієї клінічної практики. Неоднозначність проявів захворювання Вебера-Крісчена порівняно з іншими схожими станами створює складнощі для визначення частоти даного діагнозу. Захворюваність і поширеність синдрому Вебера-Крісчена невідома як у США, так і в інших країнах. Синдром Вебера-Крісчена — захворювання, що рідко зустрічається серед дорослого населення та ще рідше серед дитячого. В огляді клінічних випадків клініки Мейо 1998 року White та Winkelmann описано тільки 30 випадків даного захворювання протягом 28-річного періоду (1960–1998). Огляд клінічних випадків серед дітей та підлітків у Бразилії за 20-річний період

Адреса для листування з авторами:
Приймич Уляна Іванівна
E-mail: pryjmycz@mail.ru

© Парахіна Т.В., Приймич У.І., 2016
© «Біль. Суглоби. Хребет», 2016
© Заславський О.Ю., 2016

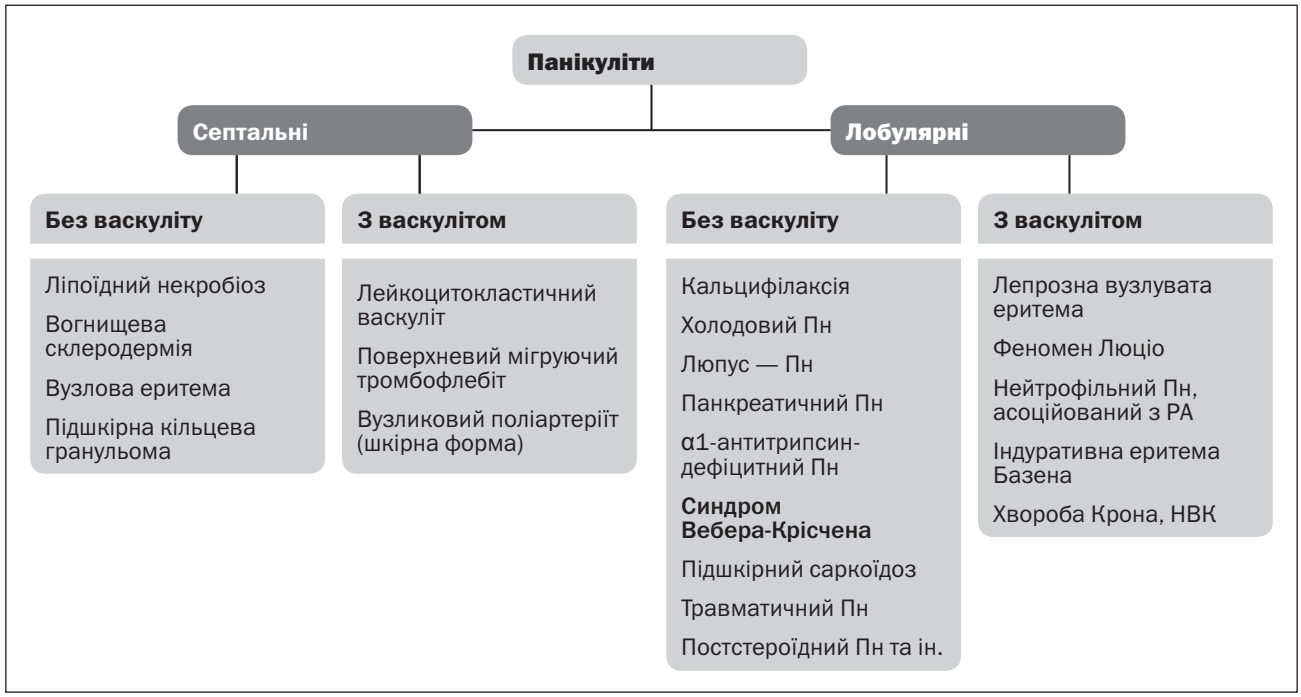


Рисунок 1. Патоморфологічна класифікація панікулітів
Примітки: Пн — панікуліт; РА — ревматоїдний артрит; НВК — неспецифічний виразковий коліт.

(1983–2002) виявив 35 педіатричних випадків панікуліту та лише у 6 — підтвердження діагнозу хвороби Вебера-Крісчена [7].

Хвороба Вебера-Крісчена частіше зустрічається в жінок, переважно у 75 % усіх випадків, та найчастіше виникає після четвертої декади життя. Це одна з найбільш складних форм панікуліту внаслідок життєзагрожуючих системних проявів. Прогноз захворювання залежить від ураженого органа-мішені, ступеня пошкодження та відповіді на терапію. Клінічний перебіг захворювання у хворих тільки зі шкірними проявами можна охарактеризувати періодами загострень та ремісій протягом багатьох років без залучення внутрішніх органів і позитивним прогнозом.

У патогенезі захворювання надають перевагу імунним Т-клітинним реакціям, що пояснює ефективність циклоспорину, який, як відомо, специфічно пригнічує Т-імунні опосередковані реакції, а саме — впливає на Т-хелпери та блокує синтез інтерлейкіну-2 (IL-2), гамма-інтерферону (IFN-γ) [5, 8]. Частими знахідками при даному захворюванні є підвищення концентрації розчинного рецептора інтерлейкіну-2 (sIL-2R), який вказує на активацію Т-лімфоцитів. Підвищення IFN-γ індукує продукцію макрофагами прозапальних медіаторів — IL-1, фактора некрозу пухлини α — активних форм кисню, які призводять до запалення та некрозу жирової тканини [8].

Клінічна картина

Часто появі шкірних елементів передує лихоманка — від субфебрильної до гектичної, нездужання. Шкірні прояви захворювання — рецидивуюча поява щільних болючих симетричних вузликів із гіперемією та набряком шкіри і підшкірної клітковини, що найчастіше локалізуються в ділянці гомілок, стегон, рідше може втягуватися підшкірно-жирова клітковина верхніх кінцівок, спини, передньої стінки живота, молочних залоз, сідниць, обличчя. Зазвичай розмір вузликів становить 1–2 см, проте вони можуть досягати 5–6 см. Протягом 2-тижневого періоду вузлики починають зменшуватися та зникати, залишаючи після себе атрофічні рубці. Іноді епідерміс над вузлами виразкується з виділенням масляної жовто-коричневої рідини. Залежно від морфологічного елемента виділяють вузлову, бляшкову та інфільтративну форми [1]. Остання характеризується наявністю флуктуації, виразкування, що часто призводить до неправильного встановлення діагнозу абсцесу або флегмони.

Часто турбують втома, лихоманка, артралгії, міалгії. Іноді спостерігають залучення вісцеральної жирової клітковини — печінки, селезінки, міокарда, нирок, надниркових та перивісцеральної клітковини — плеври, перикарду, очеревини. Нудота, блювання, біль у животі, втрата маси тіла, гепатоспленомегалія (рис. 2) [7]. Існує ретробульбарна форма захворювання Вебера-Крісчена з ураженням жирової клітковини орбіти [4].

Зміни в лабораторних аналізах є неспецифічними. Підтвердження діагнозу можливе лише при виконанні гістологічного дослідження з виявленням лобулярного панікуліту без васкуліту та виключенні інших можливих причин панікуліту.

Лікування синдрому Вебера-Крісчена не розроблено та переважно базується на описі окремих клінічних випадків. Для лікування спонтанного панікуліту в XX ст. використовували антибіотики переважно пеніцилінового й тетрациклінового рядів. Проте було встановлено, що прийом цих препаратів не впливає на перебіг спонтанного панікуліту [1]. Одними з найбільш перспективних препаратів для лікування панікуліту є ци-

клоспорин та кортикостероїди. У деяких випадках повідомлялось про неефективність лефлуноміду, метотрексату, сульфасалазину, незважаючи на широкий діапазон їх імуносупресивної активності та різні механізми взаємодії з імунокомпетентними клітинами [8]. Описуються випадки стероїд-резистетного варіанту хвороби [5]. Лише в двох клінічних випадках захворювання описано про застосування біологічної терапії [3, 6]. Зокрема, пацієнтці з орбітальною формою синдрому Вебера — Крісчена та залученням ілеоцекального відділу кишечника (мезентеріальний панікуліт) після неефективної терапії преднізолоном, циклоспорином та перенесеної резекції кишки призначено інфліксимаб за схемою та відмічено регресування симптомів протягом 8 місяців [6]. У іншого пацієнта з високою активністю захворювання без ураження внутрішніх органів та резистентною відповіддю на базисні препарати призначення інфліксимабу призвело до ремісії протягом 14 місяців спостереження [3].

Клінічний випадок

Пацієнтка М., 1962 р.н., звернулася в Український науково-медичний центр проблем остеопорозу зі скаргами на помірно інтенсивні ниючі болі в поперековому відділі хребта, що турбували її протягом останніх років і посилювалися при фізичному навантаженні. В анамнезі — рання менопауза у віці 43 років. Після проведення двофотонної рентгенівської денситометрії встановлено діагноз «системний остеопороз». Пацієнтка госпіталізована в клініку відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» для дообстеження та підбору подальшої терапії остеопорозу.

З анамнезу відомо, що пацієнтка страждає від рідкісного автоімунного захворювання — синдрому Вебера-Крісчена. Дебют захворювання, за словами пацієнтки, відбувся в 17 років з появи болючих червоно-синюшних вузлів різного розміру на передній поверхні гомілок та вираженої слабкості. Підвищення температури тіла не відмічала. Хвора звернулась за медичною допомогою за місцем проживання, де хірургами було встановлено діагноз варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, гострого тромбофлебіту та призначено схему лікування, яка включала гепарин, троксевазин та нестероїдні протизапальні препарати. Стан пацієнтки дещо покращився. Вузли зменшилися, стали менш болючими, після їх зникнення залишалася пігментація. Періодично, після перенесених гострих вірусних інфекцій дихальних шляхів, стресів спостерігала появу болючих шкірних елементів, що залишали пігментацію. Загальний стан пацієнтки суттєво не порушувався. У віці 25 років після перших пологів стан хворої раптово погіршився. З'явилась виражена слабкість, інтенсивний біль та набряк обох гомілок, особливо в ділянці медіальної та латеральної кісточок. На гомілках, стегнах відмічала появу червонуватих плям, що надалі трансформувалися в щільні, різко болючі вузли розміром із горошину. Протягом часу колір вузлів змінювався — від червоного до синюшного та світло-коричневого. Вони залишали після себе ущільнення шкіри та пігментацію. За словами пацієнтки, один із вузлів виразкувався з виділенням світло-жовтої рідини. Виразки тривало загоювалися з появою рубця та пігментації. Унаслідок больового синдрому були порушені активність, ходьба, сон. Зміни функцій інших систем організму не виявлено. Хворій запропонували антибіотикотерапію біциліном, біопсію вузлів, від якої пацієнтка відмовилась через грудне вигодовування дитини. Повторне загострення спостерігала в 35 років після другої вагітності та пологів зі схожою клінічною симптоматикою. Після консультації судинного хірурга встановлено попередній діагноз «синдром Вебера-Крісчена», рекомендовано дообстеження в ревматологічному відділенні, проте виписку та консультаційний висновок хвора втратила. Надалі за медичною допомогою не зверталась, лікувалась нетрадиційними методами, використовувала електропроцедури. Динаміка стану була позитивною. У 2015 р. дообстежувалася за кордоном. Суттєвих змін показників загального аналізу крові виявлено не було. Результати загального аналізу крові (28.08.2015): еритроцити — 4,3 · 10^{12}, гемоглобін — 137 г/л, лейкоцити — 3,5 · 10^{9}, паличкоядерні — 4 %, сегментоядерні — 46 %, лімфоцити — 44 %, моноцити — 6 %, еозинофіли — 0, базофіли — 0, тромбоцити — 203 · 10^{9}, швидкість осідання еритроцитів — 12 мм/год. Додаткові обстеження: Anti-Nuclear Ab. (ANA) — 0,22 U/ml, Anti-DNA Antibody — не виявлено (показники в нормі). Біохімічний аналіз крові: альбумін — 41,92 г/л, аланінамінотрансфераза — 30,77 ммоль/л, аспартатамінотрансфераза — 35,72 ммоль/л, глюкоза крові — 5,83 ммоль/л, сечовина — 4,5 ммоль/л, креатинін — 80,1 мкмоль/л, Na^{+} — 138,3 ммоль/л, K^{+} — 4,49 ммоль/л, Ca^{2+} загальний — 2,44 ммоль/л, Ca^{2+} — 1,30 ммоль/л, 25(OH)D — 41,13 нг/мл (показники в нормі).

У 2015 р. у клініці сучасної ревматології м. Києва встановлено діагноз «панікуліт Вебера-Крісчена, хронічно-рецидивуючий перебіг». Рекомендовано провести біопсію підшкірних вузлів, на яку пацієнтка погодилася. Виписано наступну схему лікування панікуліту: плаквеніл — 200 мг/добу, німесил — 100 мг 2 р/д, дип риліф гель — місцево 3–4 р/д, енелбін — 100 мг/д, кардіомагніл — 75 мг/д.

Анамнез життя: вірусні гепатити, туберкульоз, цукровий діабет, виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, гострі судинні порушення (перенесений інфаркт міокарда, гострі порушення мозкового кровообігу, транзиторні ішемічні атаки, тромбоемболія легеневої артерії) заперечує. У дитинстві перенесена апендектомія.

Супутні захворювання: системний остеопороз. Поширений остеохондроз хребта з нейродистрофічними проявами. Гіпертонічна хвороба 2-го ст., II ст., ризик помірний. Вузловий зоб, еутиреоз. Рецидивуюча герпесна інфекція.

Алергологічний анамнез: алергічні реакції на хлор та хлорвмісні препарати.

Сімейний анамнез: тітка пацієнтки хворіла на червоний системний вовчак, перебіг якого закінчився летально.

При огляді нижніх кінцівок на передній поверхні гомілок виявлено плями з нечіткими краями, неінтенсив-

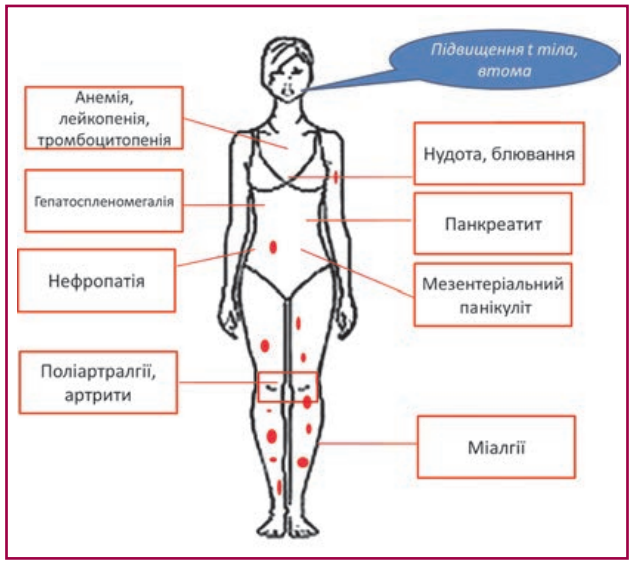


Рисунок 2. Системні ураження органів при хворобі Вебера-Крісчена

ного червоно-коричневого кольору, при пальпації яких визначаються щільні підшкірні помірно-болючі вузли (рис. 3).

Проведено двофотонну рентгенівську денситометрію та встановлено діагноз системного остеопорозу. Призначено наступну схему лікування: акласта 5 мг, 100 мл внутрішньовенно крапельно та рекомендовано постійний прийом препаратів кальцію та вітаміну D. На фоні лікування стан стабільний, побічної дії на прийом призначених препаратів протягом всього часу перебування в клініці виявлено не було.

На сьогодні в літературі не описано випадків панікуліту Вебера-Крісчена в поєднанні з системним остеопорозом. Це може бути пов'язане, по-перше, з низькою поширеністю даного виду панікуліту, по-друге, дуже часто, зі швидкопрогресуючим його перебігом та високою летальністю при ураженні життєво важливих органів, при якому зміни мінеральної щільності кісткової тканини не встигають реалізуватися повною мірою. Необхідно також враховувати, що дана пацієнтка мала ранню менопаузу (43 роки), що є додатковим фактором для розвитку остеопорозу. Проте потрібно пам'ятати, що панікуліт Вебера-Крісчена є системним захворюванням, в основі якого

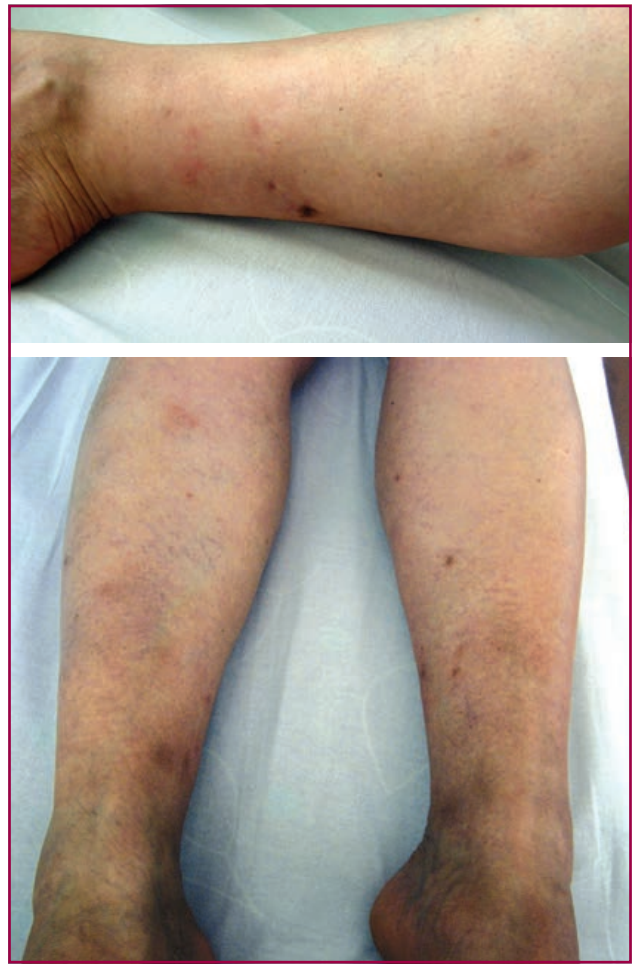


Рисунок 3. Зміни шкіри пацієнтки при захворюванні Вебера-Крісчена

лежать патофізіологічні механізми автоімунного запалення, що потенційно можуть впливати й на стан кісткової тканини. Так, є окремі повідомлення про поєднання системного остеопорозу з вузловою еритемою, СЧВ, панкреатичним панікулітом. Необхідні подальші дослідження для встановлення ролі автоімунного панікуліту щодо зміни мінеральної щільності кісткової тканини та раннього виявлення патології інших органів-мішеней, що можуть вражатися при даному захворюванні.

Список літератури

1. Егорова О.Н. Спонтанный панникулит: современные подходы к лечению / Егорова О.Н., Белов Б.С., Карпова Ю.А. // Научно-практическая ревматология. — 2012. — № 54(5). — С. 110-114.

2. Попов И.В. Панникулит Пфейфера — Вебера — Крисчена (клиническое наблюдение) / Попов И.В., Быстров А.В., Гамаюнов Б.Н., Сучкова Т.Н. // Детская больница. — 2010. — № 1. — С. 38-40.

3. Al-Niaimi F. Idiopathic lobular panniculitis: remission induced and maintained with infliximab / Al-Niaimi F., Clark C. [et al.] // Br. J. Dermatol. — 2009. — № 161(3). — P. 691-692.

4. Hyun S.H. Weber-Christian disease presenting with proptosis: a case report / Hyun S.H., Kang Y.M., Kim C.D. [et al.] // J. Korean Med. Sci. — 2000. — № 15(2). — P. 247-250.

5. Iwasaki T. Successful Treatment of a Patient with Febrile, Lobular Panniculitis (Weber-Christian Disease) with Oral Cyclosporin A / Iwasaki T., Hamano T., Ogata A. [et al.] // Intern. Med. — 1999. — № 38(7). — P. 612-614.

6. Miranda-Bautista J. Weber-Christian disease with ileocolonic involvement successfully treated with infliximab / Miranda-Bautista J., Fernández-Simón A., Pérez-Sánchez I., Menchén L. // World J. Gastroenterol. — 2015. — № 21(17). — P. 5417-5420.

7. Muscal E. Weber-Christian Disease / Muscal E., Giardino E.R. [et al.] // Medscape. — 2015.

8. Pongratz G. Patient with Pfeifer-Weber-Christian Disease — Successful Therapy with Cyclosporin A: case report / Pongratz G., Ehrenstein B., Hartung W. [et al.] // BMC Musculoskeletal Disorders. — 2010. — № 11. — P. 11-18.

Отримано 11.10.16

Парахина Т.В., Приймич У.И.
ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев, Украина

Заболевание Вебера-Крисчена (описание клинического случая)

Резюме. Болезнь Пфейфера-Вебера-Крисчена — редкое аутоиммунное заболевание с поражением подкожно-жировой ткани. Диагностика и терапия этого редкого вида панникулита остаются невыясненными и будут обсуждаться в данной статье. В статье описывается случай синдрома Вебера-Крисчена у 53-летней пациентки, страдающей данным заболеванием с 17 лет, однако в течение жизни лечилась от рецидивирующего тромбофлебита и узловой эритемы. Окончательный диагноз установили только в возрасте 53 лет.

Ключевые слова: аутоиммунное заболевание, болезнь Пфейфера-Вебера-Крисчена, панникулит.

Parakhina T.V., Pryimych U.I.
State Institution «D.F. Chebotariov Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Weber-Christian Disease (Clinical Case Description)

Summary. Pfeifer-Weber-Christian disease — a rare autoimmune disease with lesions of subcutaneous adipose tissue. Diagnosis and treatment of this rare type of panniculitis remain unresolved and will be discussed in this article. Description of a clinical case: the article presents a case of Weber-Christian syndrome in a 53-year-old female patient, who suffered from this disease since she was 17 years old, but during life she has been treated for recurrent thrombophlebitis and erythema nodosum. The final diagnosis is established only at the age of 53 years.

Key words: autoimmune disease, Pfeifer-Weber-Christian disease, panniculitis.