

УДК: 616.72-002.77

## Панникулит Крисчена-Вебера (разбор клинического случая)

В.А. Белоглазов, А.В. Петров, Д.В. Шадуро, А.А. Заяева, В.А. Фурсова

## Panniculitis Christian-Weber (analysis of clinical case)

V.A. Biloglazov, A.V. Petrov, D.V. Shaduro, A.A. Zayaeva, V.A. Fursova,

*IGU «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», кафедра внутренней медицины №2. 2 КРУ КТМО «Университетская клиника», ОСП КБ имени Н.А. Семашко, отделение ревматологии.*

**Ключевые слова:** панникулит Крисчена-Вебера, подкожные узлы, лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация, лихорадка

**В**едение  
Панникулит Крисчена-Вебера (рецидивирующий лихорадочный ненагнаивающийся панникулит, нодулярный панникулит, болезнь Пфейфера-Вебера-Крисчена) – редкое идиопатическое иммуноаллергическое воспаление жировой ткани с лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрацией, некрозами, образованием липогранулем и типичных крупных клеток с пенистой цитоплазмой [1]. Данное заболевание является редкой патологией соединительной ткани, по данным Гребенюк В.Н. и соавт., в настоящее время в мировой литературе описано около 200 случаев болезни Вебера-Крисчена [2]. Этиология данного заболевания не известна. В патогенезе панникулита основную роль уделяют усилению перекисного окисления липидов и иммунопатологическим реакциям с повышением уровня сывороточных циркулирующих иммунных комплексов [3,4]. В патоморфологической картине заболевания выделяют 3 стадии: первая – островоспалительная (начальные дистрофические изменения адипоцитов, образования инфильтратов, состоящих из полиморфноядерных лейкоцитов, лимфоцитов и гистиоцитов), вторая – макрофагальная

(гистиоциты приобретают форму многоядерных макрофагов, с пенистой цитоплазмой, глубоко проникающих в подкожно-жировую клетчатку, нередко полностью замещая адипоциты, нередко со склонностью к некротизированию), третья – фибробластическая (фибробласты и лимфоциты замещают некротизированные участки ткани, часто с образованием классической рубцовой ткани, в некоторых случаях с петрификацией) [6].

Наиболее часто данное заболевание встречается у женщин в возрасте 20-40 лет, в особенности с избыточной массой тела. Выделяют кожную и висцеральную формы панникулита. Большинство представленных сообщений в литературе посвящено кожным формам панникулита. Лишь в последние десятилетия появились работы, где описаны изменения жировой ткани во внутренних органах, морфологически идентичные воспалительному процессу в ПЖК [6,7].

Основными клиническими симптомами заболе-

*1295006, Россия, Симферополь, Крым, бульвар Ленина 5/7, e-mail office@csmu.strace.net*

вания являются: появление узлов в подкожно-жировой клетчатке (ПЖК), размерами от 1 до 5 см в диаметре, чаще всего болезненных при пальпации, часто с гиперемией кожи над ними, со склонностью к локализации на симметричных участках. Данным узлам свойственна последовательная эволюция: узлы могут исчезать от несколько недель до нескольких месяцев, при этом за время разрешения подкожные узлы могут сливаться, цвет кожи над ними сменяется на синюшный. Узлы постепенно бесследно исчезают, но могут оставлять после себя участки гиперпигментации, атрофии (7,8). Среди системных проявлений панникулита чаще других встречаются лихорадка, имеющая непостоянный ремитирующий характер, артралгии, миалгии, мышечная слабость, потеря аппетита. Реже наблюдаются гепатомегалия и полисерозит. Из лабораторных отклонений свойственно увеличение СОЭ, лейкопения с лимфоцитозом, анемия [7]. Единых диагностических критериев не разработано, но выделяют условную триаду панникулита Крисчена-Вебера: образование болезненных подкожных узлов, лихорадка, постоянное рецидивирование данных симптомов [8].

Течение заболевания нередко сопровождается периодами обострения и ремиссий. При этом периоды ремиссии могут длиться от нескольких месяцев, до нескольких лет. Обострения характеризуются возобновлением узлообразования, лихорадкой.

В настоящее время не существует общепринятой схемы лечения панникулита Крисчена-Вебера. Наиболее распространенными методами лечения является назначение пероральных глюкокортикостероидов, в особенности при повторных рецидивах узлообразования и лихорадки [1,8-10], а также циклофосфана [3,11-13], азатиоприна [14], микофенолата мофетила [15]. Описан положительный клинический эффект местного применения противоопухолевого препарата проспидина в виде мази [2]. Существуют единичные работы, свидетельствующие об эффективности блокаторов ФНО-альфа [17,18]. В настоящее время терапевтический эффект от применения антибактериальной терапии в лечении панникулита не доказан [19,20].

Прогноз течения заболевания – относительно неблагоприятный. Даже при комплексной цитостатической и стероидной терапии добиться отсутствия обострений не удастся. По современным данным 10% всех известных случаев панникулита Крисчена-Вебера заканчиваются летальным исходом [8,21].

## Клинический случай

Пациентка М., 53 года, обратилась в ревматологическое отделение КРУ КТМО «Университетская клиника» г. Симферополя в январе 2014 года с жалобами на узловатые образования мягких тканей в области верхней трети правого плеча, наружной поверхности левого бедра; изменение цвета кожных

покровов над ними от гиперемии до синюшного оттенка, участки покраснения в сочетании с локальной гипертермией на коже умбиликальной области живота; плотный отек левой кисти; умеренные боли в обоих лучезапястных суставах; периодический подъем температуры тела до фебрильных цифр при появлении вышеуказанных узловатых образований.

Заболевание началось через три недели после перенесенной ангины, когда пациент впервые уплотнение и покраснение кожи под складкой правой молочной железы и повышение температуры тела до 37,4° С. После исключения онкологом по месту жительства патологических изменений в молочных железах она была госпитализирована в терапевтическое отделение городской больницы, где первоначально был выставлен диагноз узловатой эритемы назначены антибиотики (азитромицин 500 мг 1 раз в сутки в течение трех дней, затем амоксициллин 1,5 г три раза в день в течение 7 дней), а также глюкокортикоиды (метилпреднизолон 4 мг в сутки и дексаметазон 8 мг в/в капельно). За время стационарного лечения состояние больной не улучшилось. Хотя старые высыпания с уплотнением и гиперемией уменьшились в размерах, но появились новые, в области мягких тканей наружной поверхности левого бедра, правого плеча, сохранялся периодический подъем температуры тела до 38,0° С. В лабораторных анализах сохранялся подъем СОЭ до 33 мм/ч, качественный анализ на СРБ: +++ . В дальнейшем больная была переведена в специализированное ревматологическое отделение.

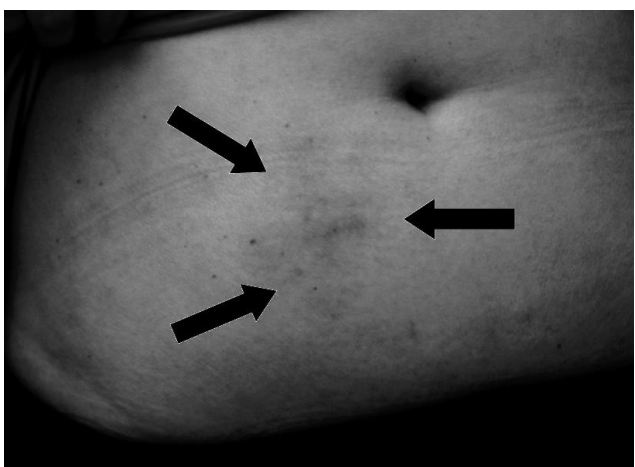
Из анамнеза жизни больной М. было известно, что она ранее не переносила инфекционные заболевания (туберкулез, вирусные гепатиты, малярию, ВИЧ), не наблюдалось аллергических реакций, в том числе на медицинские препараты, не было гемотрансфузии. Профессиональные вредности также отсутствовали, в 2007 году оперирована по поводу фибромиомы левой молочной железы, в 2013 году – перелом головки левой бедренной кости в результате бытовой травмы. Менопауза в течение 6 лет.

Объективно при поступлении отмечалось: нодулезные уплотнения мягких тканей в области наружной поверхности верхней трети левого бедра, правого плеча размером до 4-6 см в диаметре (Рис.1.), с гиперемией кожи над ними. За время нахождения в стационаре появились новые уплотнения под кожей в умбиликальной области справа (Рис.2.), нижней трети внутренней поверхности левого предплечья.

Так же плотный отек правой кисти, болезненность при пальпации обеих лучезапястных суставов. При осмотре глаз, ушей, носа, полости рта, шеи, головы видимой патологии не определяется. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Неврологический статус в норме. При сравнительной перкуссии легких над всей поверхностью легких определяется ясный легочный звук. При аускультации легких дыхание везикулярное, хрипов нет.



**Рис1. Покраснение и уплотнение кожи в области правого плеча**



**Рис2. Покраснение и уплотнение кожи в умбиликальной области справа**

Границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца приглушены, ритмичны, соотношение тонов сохранено. Артериальное давление 160/80 мм.рт.ст. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный. При пальпации сегментов толстой кишки патологических изменений не выявлено. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Умеренная пастозность нижней трети обеих голеней. Физиологические опрвления в норме. При лабораторном исследовании определились ускорение СОЭ до 25 мм/ч, уме-

ренный палочкоядерный сдвиг влево до 7%, при отсутствии лейкоцитоза ( $5,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ), повышение СРБ до 8,4 мг/л, серомукоидов до 13,9 Ед. Значимых изменений в биохимических показателях не наблюдалось. Серологическое исследование не обнаружило повышение титров антинуклеарных антител, а также антител к двухспиральной ДНК, хроматину, рибосомальному хроматину, центромеру В, SS-A, SS-B, Sm, Sm/RNP, RNP, Scl-70, Jo-1. Не было получено лабораторных данных об инфицированности пациента вирусными гепатитами В, С, D, E, ВИЧ, VZV, сифилисом.

Больной было проведено инструментальное исследование: фиброгастродуоденоскопия (заключение: эритематозная гастробульбопатия, умеренная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки; уреазный тест отрицательный, биопсия – атипичных клеток в биоптате не обнаружено), УЗИ матки и придатков с последующей консультацией гинеколога (заключение: УЗИ картина соответствует возрасту, климакс), рентгенография органов грудной клетки (заключение: без видимой патологии), УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (заключение: двусторонний нефроптоз I степени), так же больная осмотрена проктологом (при осмотре пациентки и проведении ректороманоскопии патологии не выявлено), оториноларингологом (заключение: хронический субкомпенсированный тонзиллит). Дополнительно было проведено Эхо-КГ (заключение: умеренная дилатация полости левого предсердия, атеросклеротические изменения аорты и клапанов сердца, умеренное нарушение диастолической функции левого желудочка), УЗИ артерий и вен правой верхней конечности с подключичным сегментом – триплексное флебосканирование (заключение: определяется отек мягких тканей на предплечье и кисти, повышение эхогенности подкожно-жировой клетчатки, кровоток в артериях близкий к магистральному типу, глубокие и поверхностные вены не дилатированы, проходимость).

Учитывая клиническую картину (узловатое поражение подкожно-жировой клетчатки воспалительного характера) и данные УЗ-исследования левой верхней конечности (усиление эхогенности подкожно-жировой клетчатки, особенно в областях под видимой кожной эритемой), больной рекомендована биопсия кожно-мышечного лоскута верхней трети левого бедра, для подтверждения клинически обоснованного диагноза: панникулит Крисчена-Вебера. Биопсия взята 15.01.2014 г. Гистологическое заключение получено 28.01.2014 г.: кожа и подкожно-жировая клетчатка с преимущественно лейкоцитарной инфильтрацией, проникающей в жировую ткань, обнаружены макрофаги с участками фагоцитоза жировой ткани (при уточнении признаков васкулита не обнаружено). Гистологическая картина не противоречит картине панникулита Крисчена-Вебера-Пфайфера. Таким образом диагноз был установлен спустя 43 дня после появления

первых симптомов.

Пациент принимала линкомицин 1,5 г в сутки внутримышечно на протяжении 7 дней, дексаметазон 8 мг/сут внутримышечно в течение 3 дней, затем метилпреднизолон 32 мг/сут внутрь, мелоксикам 15 мг/сут внутрь, а также лизиноприл 5 мг/сут, амлодипин 5 мг/сут для контроля артериального давления.

Спустя 2 недели после выписки пациент была повторно осмотрена, старые нодулезные очаги разрешились, но появилось два новых, с меньшими размерами и безболезненные, температура тела была нормальной. Больной было рекомендовано следующее лечение: продолжить прием метилпреднизолона в прежней дозе, назначен азатиоприн 100 мг в сутки внутрь.

Учитывая характерную клиническую картину, а именно системный характер поражения кожи, подкожно-жировой клетчатки, суставов, мышц, лихорадку, лабораторные отклонения, современные тактики лечения – панникулит Крисчена –Вебера стоит считать ревматологической патологией, а именно системным заболеванием соединительной ткани. В постановке данного диагноза особое значение имеет проведение обширной дифференциальной диагностики, учитывая большую редкость данной патологии, а именно исключение распространенных заболеваний соединительной ткани (острая ревматическая лихорадка, системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит и полимиозит, васкулиты), инфекционных заболеваний, паранеопластический синдром, а так же внутреннюю диагностику в группе других панникулитов и заболеваний подкожно-жировой клетчатки. Окончательным критерием постановки диагноза является гистологическое заключение биоптата кожно-мышечного лоскута. В лечении наиболее оптимальным эффектом обладает комбинирование назначения пероральных глюкокортикостероидов и цитостатиков (циклоспорин А, азатиоприн, мофетила микофенолат), а так же витаминная, антиоксидантная, системная и местная НПВП терапия. Назначение ранее использованной антибактериальной терапией является научно-необоснованным. Ведение данных больных должно быть максимально объемлющим, учитывая летальные случаи в течении заболевания.

### Литература

1. Вербенко Е. В. (1975) Спонтанный панникулит. Вопросы клиники, патогенеза и лечения: Дис. д-ра мед. наук.- Москва, 261 с.
2. Гребенюк В.Н., Аударева Л.А., Тогоева А.Т., Мураков С.В. (2011) Рецидивирующий лихорадочный ненагнаивающийся панникулит Вебера—Крисчена. Клиническая дерматология и венерология, 3: 15-18.
3. Yilmaz M., Dagdas S., Alli N. et al. (2007) Weber—Christian disease presenting with pancytopenia and anticardiolipin antibodies. Gaziantep Tıp Dergisi: 39-41.
4. Jimenez-Mazuecos J., Yebra-Bango M., Sanchez-Ruiz A., Villarreal-Garcia-Lomas M. (1999) Weber—Christian disease associated with lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies. Rheumatology (Oxford), 38(8):796-797.
5. Panush R.S., Yonker R.A., Dlesk A. et al. (1985) Weber-Christian disease. Analysis of 15 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore), 64(3):181-191.

(Baltimore),64(3):181-191.

6. Елькин В.А., Митрюковский А.С. (2000) Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. Справочник по диагностике и лечению дерматозов, Пермь, 200с.
7. Попов П.В., Быстров А.В., Гамаюнов Б.Н., Сучкова Т.Н. Панникулит Пфайфера-Вебера-Крисчена (Клиническое наблюдение) (1997) Детская больница, 1: 38-40.
8. Егорова О. Н., Белов Б. С., Карпова Ю. А. (2012) Спонтанный панникулит: современные подходы к лечению, Науч-практич ревматол., 54(5): 110-114.
9. Вербенко Е.В. (1995) Спонтанный панникулит. В кн.: Кожные и венерические болезни: Рук-во для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина. М.: Медицина, 2: 399-410.
10. Иванов О.А., Львов А.Н. (2001) Справочник дерматовенеролога. Москва, 91с.
11. Pongratz G., Ebrestein B., Hartung W. et al. (2010) A patient with Pfeifer-Weber-Christian Disease – successful therapy with cyclosporin A: case report. BMC Musculoskeletal Disorders,11:18-19.
12. Cantarini L, Fanli R, Galeazzi M, et al. (2010) Efficacy of cyclosporine A treatment in relapsing febrile lobular panniculitis associated with small vessel vasculitis. Rheumatol Int, 30: 797-799.
13. Entzian P, Barth J, Monig H. et al. (1987) Treatment of Weber—Christian panniculitis with cyclosporine A. Rheumatol Int, 7-181.
14. Hotta T, Wakamatsu Y, Matsumura N. et al. (1981) Azathioprine-induced remission in Weber-Christian disease. South Med J,74:234-237.
15. Enk A.H., Knop J. (1998) Treatment of relapsing idiopathic nodular panniculitis (Pfeifer-Weber-Christian disease) with mycophenolate mofetil. J Am Acad Dermatol, 39(3):508-509.
16. Казакевич Е.В. Попов В.В., Луцкий В.А., Шлаганова А.А. (1999) Случай синдрома Пфайфера-Вебера-Крисчена. Клинич. мед.,10: 54-55.
17. Mavrikakis J., Georgiadis T, Fragiadakis K., Sfakakis P. Orbital lobular panniculitis in Weber-Christian disease: sustained response to anti-TNF treatment and review of the literature. Surv Ophthalmol 2010;55(6):584-89.
18. Al-Niaimi F, Clark C, Thorat A., Burden A.D. (2009) Idiopathic lobular panniculitis: remission induced and maintained with infliximab. Br J Dermatol, 161:691-692.
19. Ter Poorten M.C., Thiers B.H. (2002) Panniculitis. Dermatol Clin., 20(3): 421-433.
20. Barthel H.R. Charrier U. Kramer M. Loch C. (2002) Successful treatment of idiopathic febrile panniculitis (Weber-Christian Disease) with thalidomide in a patient having failed multiple other medical therapies. J Clin Rheumatol, 8: 256-259.
21. Сучкова Т.Н., Гамаюнов Б.Н., Попов П.В., Тихомиров А.А. (2009) Болезнь Пфайфера—Вебера—Крисчена (спонтанный панникулит) у девочки-подростка / В кн.: Всероссийск. конгр. дерматовен., 3-й: Тезисы., 2009, Казань, с.118.

## Панникулит Крисчена-Вебера (разбор клинического случая)

*В.А. Белоглазов, А.В. Петров, Д.В. Шадуро, А.А. Заяева, В.А. Фурсова*

Панникулит Крисчена-Вебера очень жидкой патологией соединительной ткани. В статье отражены современные литературные данные о клинических проявлениях, тактику лечения этой патологии. Также особое внимание уделено детальному разбору клинического случая панникулита у женщины 53 лет, где отражены анамнез болезни, клинические симптомы, объем диагностического поиска и терапевтическая тактика ведения данного больного.

Ключевые слова: панникулит Крисчена-Вебера, подкожные узлы, лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация, лихорадка.

## Panniculitis Christian-Weber (analysis of clinical case)

*V.A. Biloglazov, A.V. Petrov, D.V. Shaduro, A.A. Zayaeva, V.A. Fursova,*

Christian-Weber panniculitis is a rare connective tissue pathology. The etiology of this disease is unknown. In the pathogenesis of panniculitis major role is given to strengthening of lipid peroxidation and immunopathological reactions with increased serum circulating immune complexes.

The article describes the case of panniculitis in 53years old female. Clinical picture: knotted formation of soft tissues on the upper third of the right shoulder, the outer surface of left thigh; discoloration of the skin over these surfaces from hyperemia to bluish tint; areas of reddening combined with local hyperthermia on the skin of the umbilical region of the abdomen. Also it was verified the hard swelling of the left hand, moderate pain in radiocarpal joints; periodic rise of body temperature to febrile that is accompanied with the appearance of nodular formations. Considering the typical clinical picture, namely the systemic nature of skin lesions, subcutaneous fat, joints, muscles, periodic fever, abnormal data of laboratory analysis, modern treatment trends identify Christian – Weber panniculitis as a rheumatological disorder and confirm it as a systemic disease of the connective tissue.

At statement this diagnosis identify particular importance for extensive differential diagnosis, given the great rarity of this disease, namely the exclusion of common connective tissue diseases (acute rheumatic fever, systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, dermatomyositis and polymyositis, vasculitis), infectious diseases, paraneoplastic syndrome, as well as internal diagnostics in the group of other subcutaneous fat diseases and panniculitis. The final criteria of diagnosis is histological biopsy of musculocutaneous flap. In the most optimal treatment effect has to combine administration of oral corticosteroids and cytostatic drugs (cyclosporine, azathioprine, mycophenolate mofetil) as well as vitamins, antioxidants, systemic and local NSAIDs therapy. Previously used antibiotic therapy is now scientific unfounded. Maintaining of these patients must be maximally superset, considering often fatal cases in the course of the disease.

Keywords: panniculitis Christian -Weber, subcutaneous nodules, lymphocytic histiocytic infiltration, fever.