

Длительное наблюдение пациентки с панникулитом Вебера–Крисчена

Ахмеров С.Ф.¹, Нуриахметова Т.Ю.¹, Абдракипов Р.З.², Афанасьева М.А.², Сухорукова Е.В.², Лапшина С.А.¹, Дзамуков Р.А.², Абдуганиева Д.И.¹

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

²ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

¹420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; ²420064, Казань, ул. Оренбургский тракт, 138

Болезнь Вебера–Крисчена – редкая форма лобулярного панникулита, характеризующаяся развитием болезненных подкожных узлов на туловище и конечностях часто в сочетании с системными проявлениями и тенденцией к рецидивам. Известны единичные случаи длительного (более 5 лет) наблюдения пациентов с болезнью Вебера–Крисчена. По этой причине в настоящее время не существует прогностических критериев заболевания и доказанного общепринятого метода лечения.

Представлено клиническое наблюдение пациентки с верифицированным диагнозом кожной формы болезни Вебера–Крисчена, у которой длительное время отмечается субклиническая ремиссия на фоне приема низких доз преднизолона и базисной противорецидивной терапии.

Ключевые слова: идиопатический панникулит; болезнь Вебера–Крисчена; лечение панникулита; клинический случай; длительное наблюдение.

Контакты: Татьяна Юрьевна Нуриахметова; tatiana.afanaseva.ksmu@gmail.com

Для ссылки: Ахмеров СФ, Нуриахметова ТЮ, Абдракипов РЗ и др. Длительное наблюдение пациентки с панникулитом Вебера–Крисчена. Современная ревматология. 2017;11(2):57–59.

Long-term follow-up of a female patient with Weber–Christian panniculitis

Akhmerov S.F.¹, Nuriakhmetova T.Yu.¹, Abdrakipov R.Z.², Afanasyeva M.A.², Sukhorukova E.V.², Lapshina S.A.¹, Dзамуков R.A.², Abduganieva D.I.¹

¹Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia; ²Republican Clinical Hospital, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

¹49, Butlerov St, Kazan, 420012; ²138, Orenburgsky Road, Kazan 420064

Weber–Christian disease is a rare form of lobular panniculitis characterized by painful subcutaneous nodules on the trunk and limbs commonly concurrent with systemic manifestations and a tendency to relapse. Known are only sporadic cases of a long-term (more than 5-year) follow-up of patients with Weber–Christian disease. For this reason, there are neither prognostic criteria for the disease nor proven conventional treatment option now.

The paper describes a clinical case of a female patient with a verified diagnosis of Weber–Christian disease who has a sustained subclinical remission due to low-dose prednisone use and basic antirecurrent therapy.

Keywords: idiopathic panniculitis; Weber–Christian disease; panniculitis treatment; clinical case; long-term follow-up.

Contact: Tatiana Yuryevna Nuriakhmetova; tatiana.afanaseva.ksmu@gmail.com

For reference: Akhmerov SF, Nuriakhmetova TYu, Abdrakipov RZ, et al. Long-term follow-up of a female patient with Weber–Christian panniculitis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(2):57–59.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2017-2-57-59>

Панникулит Вебера–Крисчена – редкая форма панникулита с неясными этиологией и патогенезом, предположительно аутоиммунным механизмом развития, сопровождающаяся повышением в крови уровня циркулирующих иммунных комплексов, интерлейкина 2 и фактора некроза опухоли α (ФНОα) [1]. При этом заболевании наблюдается лобулярное воспаление жировой ткани с неспецифическими воспалительными инфильтратами, образованными полиморфно-ядерными лейкоцитами, лимфоцитами и гистиоцитами, в дальнейшем приобретающими форму макрофагов с пенистой цитоплазмой (липофаги), а также липонекрозом и формированием гранулемоподобных структур.

История изучения заболевания началась в 1892 г., когда немецкий врач V. Pfeifer описал «синдром очаговой дистро-

фии» подкожной жировой клетчатки. Это описание было дополнено в 1925 г. F.P. Weber и в 1928 г. H.A. Christian. Первое сообщение об этом панникулите в отечественной литературе появилось в 1961 г. и принадлежит Ю. Постнову и Л. Николаевой. В литературе встречается множество названий этого заболевания: болезнь Вебера–Крисчена, хронический рецидивирующий панникулит, идиопатический лобулярный панникулит, лихорадящий рецидивирующий неагнавивающийся панникулит, спонтанный панникулит. При поиске литературы было выяснено, что часто авторы под понятием «панникулит Вебера–Крисчена» подразумевают совершенно гетерогенные панникулиты, что затрудняет анализ литературных источников.

Частота панникулита Вебера–Крисчена достоверно неизвестна ввиду редкости данной патологии. Наиболее ча-

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

сто заболевание поражает женщин среднего возраста с избыточной массой тела [2].

Характерной триадой идиопатического панникулита являются наличие лихорадки, болезненных подкожных узлов на туловище и конечностях и тенденция к рецидивам [3]. Выделяют висцеральную и кожную форму панникулита. Последнюю подразделяют в зависимости от характера кожных проявлений на узловатую, бляшечную и инфильтративную формы. В поздние сроки заболевания развивается атрофия жировой ткани, которая постепенно замещается соединительной тканью, что приводит к появлению характерной втянутости кожи на месте бывшего узла. При висцеральной форме поражаются забрюшинная область и сальник (мезентериальный панникулит), могут развиваться гепатоспленомегалия, панкреатит, нефропатия, при этом кожная симптоматика в ряде случаев отсутствует [3].

В литературе представлено очень мало данных о прогнозе и выживаемости у пациентов с болезнью Вебера–Крисчена, поскольку известны лишь единичные случаи длительного (более 5 лет) наблюдения [4–7]. В связи с этим в настоящее время не существует прогностических критериев заболевания и предикторов, определяющих характер его течения и степень активности, тяжесть состояния пациентов и риск развития висцеральных поражений.

Известно, что течение идиопатического панникулита вариабельно. У части больных наблюдается его низкая активность с ограниченным поражением и хроническим течением. При этой форме независимо от остроты начала дальнейшее течение заболевания носит благоприятный характер [8]. Данный вариант панникулита не сопровождается системными проявлениями и висцеральными поражениями, а редкие рецидивы, чередующиеся с длительными ремиссиями, не отличаются по тяжести от предыдущих.

У некоторых пациентов развивается тяжелое заболевание с острым и подострым течением, которое сопровождается высокой лихорадкой и выраженными общими проявлениями (длительной, гектического типа лихорадкой, нарастающей слабостью, изменениями в общем анализе крови и печеночных пробах) с постоянными обострениями или отсутствием ремиссии, при этом число узлов на коже обычно увеличивается [9]. В случае острого течения общие симптомы нарастают, развиваются выраженные миалгии, артралгии, оссалгии, изменения в крови, в терминальной стадии возможны нарушения свертывающей системы крови. Ремиссии бывают редкими и очень непродолжительными (1–3 мес), с каждым разом тяжесть рецидивов увеличивается. Отмечаются торпидность, резистентность к различным видам терапии и прогрессивное ухудшение, летальный исход обычно наступает в сроки от 3 мес до 1 года после начала болезни [1, 8]. Наиболее часто (по некоторым данным, до 10% случаев) летальность наблюдается при висцеральной форме поражения. Ранее считалось, что это связано с тем, что висцеральные, особенно мезентериальные, поражения являются

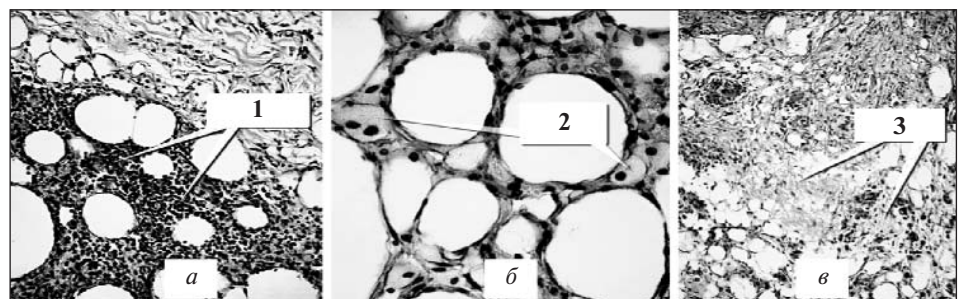
ся предикторами развития злокачественных новообразований, однако в систематическом обзоре S. Halligan и соавт. [10] такая корреляция не подтвердилась. Наиболее частыми причинами смерти являются сепсис, печеночная недостаточность, кровотечения и тромбозы [11, 12].

Доказанного метода лечения панникулита Вебера–Крисчена не существует, что объясняется недостаточным количеством накопленных данных о долгосрочном течении заболевания на фоне лечения тем или иным препаратом и ответе на терапию. В основном применяются нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды (ГК) в малых дозах, хорошо купирующих обострения, и аминохинолиновые препараты. В литературе имеются описания отдельных случаев успешной терапии панникулита Вебера–Крисчена циклофосфамидом [13], метотрексатом (МТ), азатиоприном (АЗА) [14, 15], циклоспорином А [16, 17], мифофенолата мопетилом [18, 19] и талидомидом [20]. В последние годы появляются данные об успешном применении ингибиторов фактора некроза опухоли α в случае неэффективности перечисленных препаратов [21–24].

Приводим собственное длительное наблюдение панникулита Вебера–Крисчена.

Пациентка Н., 36 лет, с октября 2012 г. стала отмечать подкожные уплотнения в области правого плеча без каких-либо изменений кожи над ними с дальнейшим присоединением субфебрильной температуры и постепенным появлением новых узлов в области грудной клетки, спины, живота. Пациентка наблюдалась у хирурга с диагнозом «липоматоз», затем у терапевта с диагнозом «узловатая эритема». Получала лечение низкими дозами ГК с умеренным положительным эффектом, однако на фоне воздействия неблагоприятных факторов (переохлаждение, острые респираторные заболевания) возникали обострения: узлы увеличивались и становились резко болезненными, появлялись новые уплотнения, гиперемия кожи над ними и лихорадка до 38,5 °С. В августе 2013 г. для исключения онкологического процесса проведена биопсия участка уплотнений, при гистоморфологическом исследовании выявлены признаки хронического воспаления без неопластических изменений. Доза преднизолона была увеличена до 20 мг, однако лихорадка и болезненность узлов сохранялись. Попытки постепенного снижения дозы преднизолона приводили к обострениям.

В сентябре 2013 г. направлена на консультацию к ревматологу. Проведена ревизия биопсийного материала, взятого ранее, выявлены признаки идиопатического лобулярного пан-



Биопсийный материал (собственное наблюдение). Отмечаются выраженная лимфоцитарная инфильтрация подкожной жировой клетчатки (а), активная резорбция погибших жировых клеток тканевыми гистиоцитами (б), поствоспалительный склероз замещением жировой ткани волокнистой соединительной тканью (в).

1 – клетки воспалительного инфильтрата; 2 – «пенистые» клетки – макрофаги с жиром; 3 – склероз на месте погибших липоцитов

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

никулита Вебера—Крисчена (см. рисунок). В связи с высокой активностью проведена пульс-терапия преднизолоном, назначены высокие дозы пероральных ГК. На фоне лечения отмечалась нормализация температуры тела, положительная динамика кожной симптоматики — узлы стали безболезненными, появилась втянутость кожи, новые элементы не возникали.

При повторных обращениях осенью 2013 г. ввиду сохранения активности заболевания проводилась пульс-терапия преднизолоном, с целью снижения гормонозависимости назначен АЗА 100 мг/сут, что позволило снизить дозу преднизолона до 10 мг. В январе 2014 г. в связи с плохой переносимостью АЗА пациентка самостоятельно его отменила. Ремиссия на фоне приема малых доз преднизолона сохранялась полтора года. Затем возник рецидив заболевания, возобновлена пульс-терапия ГК. В качестве цитостатической терапии был выбран МТ в дозе 10 мг/нед, что привело к ремиссии и возможности возврата к малым дозам преднизолона.

В настоящее время, спустя полтора года от момента последнего обострения, пациентка получает низкие дозы ГК и МТ в качестве базисной противорецидивной терапии, отмечается длительная субклиническая ремиссия, единичные подкожные узлы появляются раз в 3–6 мес, системные проявления и признаки поражения внутренних органов отсутствуют.

Таким образом, болезнь Вебера—Крисчена, дебютировавшая в виде кожной формы, вследствие частого рецидивирования потребовала назначения сочетания высоких доз преднизолона и цитостатиков с подбором хорошо переносимого препарата. Несмотря на тяжелый дебют, в течение 5 лет наблюдения висцеральная форма заболевания не развилась, что можно объяснить относительно благоприятным его течением. Однако для контроля заболевания необходима комбинированная терапия ГК и цитостатиками.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Iwasaki T, Hamano T, Ogata A, et al. Successful treatment of a patient with febrile, lobular panniculitis (Weber-Christian disease) with oral cyclosporin A: implications for pathogenesis and therapy. *Intern Med.* 1999 Jul;38(7):612-4.
- Гребенюк ВН, Дударева ЛА, Тогоева ЛТ, Мураков СВ. Рецидивирующий лихорадочный ненагнаивающийся панникулит Вебера—Крисчена. Клиническая дерматология и венерология. 2011;(3):15-8. [Grebenuyk VN, Dudareva LA, Togoewa LT, Murakov SV. Weber-Christian's relapsing febrile nonsuppurative panniculitis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2011;(3):15-8. (In Russ.)].
- Егорова ОН, Белов БС, Карпова ЮА. Спонтанный панникулит: современные подходы к лечению. Научно-практическая ревматология. 2012;50(5):110-4. [Egorova ON, Belov BS, Karpova YuA. Spontaneous panniculitis: modern therapeutic approaches. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2012;50(5):110-4. (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2012-1191
- Asauliuk IK, Zagorodnii SI, Karpluk VI. Pfeifer-Weber-Christian disease with a 20-year course. *Lik Sprava.* 1998 Oct-Nov;(7):154-9.
- Wang Y, Zhao J, Ji LL, et al. Weber-Christian disease present with lung nodules dramatically improved with corticosteroid therapy: one case report and literature review. *Int J Rheum Dis.* 2015 Jul 29. doi: 10.1111/1756-185X.12620. [Epub ahead of print]
- Nanke Y, Ishiguro N, Yago T, et al. A case of Weber-Christian disease with later development of rheumatoid arthritis. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* 2011;34(1):49-52.
- Saleh M, Bourcier T, Andreux M, Speeg-Schatz C. Chorioretinitis associated with Weber-Christian disease. *Retin Cases Brief Rep.* 2009 Spring;3(2):207-9. doi: 10.1097/ICB.0b013e31817f2de2.
- Вербенко ЕВ. Спонтанный панникулит. В кн.: Скрипкин ЮК, редактор. Кожные и венерические болезни: руководство для врачей. Москва: Медицина; 1995. С. 399-410. [Verbenko EV. Spontaneous panniculitis. In: Skripkin YuK, editor. *Kozhnye i venericheskie bolezni: Rukovodstvo dlya vrachei* [Skin and venereal disease: a guide for physicians]. Moscow: Meditsina; 1995. P. 399-410].
- Torrel A, Hernandez A. Panniculitis in children. *Dermatol Clin.* 2008 Oct;26(4):491-500. vii. doi: 10.1016/j.det.2008.05.010.
- Halligan S, Plumb A, Taylor S. Mesenteric panniculitis: systematic review of cross-sectional imaging findings and risk of subsequent malignancy. *Eur Radiol.* 2016 Dec;26(12):4531-4537. Epub 2016 Apr 5.
- Miyasaka N. Steroid-resistant Weber-Christian Disease. *Intern Med.* 1999 Jul;38(7):522.
- Aronson IK, West DP, Variakojis D, et al. Fatal panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1985 Mar;12(3):535-51.
- Kirch W, Dü hren U, Hoensch H, Ohnhaus E. Cyclophosphamide-induced remission in Weber-Christian panniculitis. *Rheumatol Int.* 1985;5(5):239-40.
- Hotta T, Wakamatsu Y, Matsumura N et al. Azathioprine-induced remission in Weber-Christian disease. *South Med J.* 1981 Feb;74(2):234-7.
- Petry R, Trenkner G, Reichenberger M. The treatment of recurring, febrile, nonsuppurative panniculitis (Pfeifer-Weber-Christian) using an immunosuppressive agent (azathioprine). *Med Welt.* 1968 Nov 30;48:2658-61.
- Pongratz G, Ehrenstein B, Hartung W, et al. A patient with Pfeifer-Weber-Christian disease—successful therapy with cyclosporin A: case report. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010 Jan 27;11:18. doi: 10.1186/1471-2474-11-18.
- Hinata M, Someya T, Yoshizaki H, et al. Successful treatment of steroid-resistant Weber-Christian disease with biliary ductopenia using cyclosporin A. *Rheumatology (Oxford).* 2005 Jun;44(6):821-3. Epub 2005 Mar 9.
- Baskan EB, Saricaoglu H, Tunali S, Tolunay S. Effective treatment of relapsing idiopathic nodular panniculitis (Pfeifer-Weber-Christian disease) with mycophenolate mofetil. *J Dermatol Treat.* 2003 Jan;14(1):57-60.
- Enk AH, Knop J. Treatment of relapsing idiopathic nodular panniculitis (Pfeifer-Weber-Christian disease) with mycophenolate mofetil. *J Am Acad Dermatol.* 1998 Sep;39(3):508-9.
- Barthel HR, Charrier U, Kramer M, Loch C. Successful treatment of idiopathic febrile panniculitis (Weber-Christian disease) with thalidomide in a patient having failed multiple other medical therapies. *J Clin Rheumatol.* 2002 Oct;8(5):256-9.
- Mavrikakis I, Georgiadis T, Fragiadaki K, Sfikakis PP. Orbital lobular panniculitis in Weber-Christian disease: sustained response to anti-TNF treatment and review of the literature. *Surv Ophthalmol.* 2010 Nov-Dec;55(6):584-9. doi: 10.1016/j.survophthal.2010.05.001. Epub 2010 Aug 10.
- Miranda-Bautista J, Fernandez-Simon A, Perez-Sanchez I, Menchen L. Weber-Christian disease with ileocolonic involvement successfully treated with infliximab. *World J Gastroenterol.* 2015 May 7;21(17):5417-20. doi: 10.3748/wjg.v21.i17.5417.
- Al Naimi F, Clark C, Thorrat A, Burden AD. Idiopathic lobular panniculitis: remission induced and maintained with infliximab. *Br J Dermatol.* 2009 Sep;161(3):691-2. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09295.x. Epub 2009 Jun 9.
- Егорова ОН, Белов БС, Раденска-Лоповок СГ и др. Применение ингибиторов фактора некроза опухоли- α при идиопатическом панникулите Вебера-Крисчена. Научно-практическая ревматология. 2013;51(6):721-4. [Egorova ON, Belov BS, Radenska-Lopovok SG, et al. The use of tumor necrosis factor α inhibitors in patients with Weber-Christian disease. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2013;51(6):721-4. (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-721-4

Поступила 15.02.2017

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.