

С.Р. Туряница
К.И. Гранчак
О.Ю. Ромушка

Закарпатская областная
клиническая больница
им. Андрея Новака, Ужгород

СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ДИФфуЗНОГО ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ФАСЦИТА

Резюме. Диффузный эозинофильный фасцит — редкое заболевание, которое некоторыми авторами классифицируется как склеродермоподобный синдром. Уплотнение кожи и подкожной клетчатки, связанные с периферической гиперэозинофилией, являются классическими проявлениями данного заболевания. Представлен случай диагностики редкого ревматического заболевания диффузного эозинофильного фасцита у женщины в возрасте 32 лет. Болезнь манифестировала асимметричным поражением кожи, которое проявлялось ее уплотнением, болезненностью и видом «апельсиновой корки», гиперэозинофилией в периферической крови, гипергаммаглобулинемией и типичными патогистологическими изменениями. Случай иллюстрирован фотографиями с изображением измененной кожи.

Ключевые слова:

диффузный эозинофильный фасцит, случай, диагноз.

Диффузный эозинофильный фасцит (ДЭФ) — редкое ревматическое расстройство неизвестной этиологии и недостаточно изученного патогенеза [2, 5]. Это диффузное склеродермоподобное уплотнение кожи, гистологически характеризующееся утолщением мышечной фасции, инфильтрацией ее эозинофилами, лимфоцитами и плазматическими клетками. Отмечают наличие эозинофилии в периферической крови, гипергаммаглобулинемию, начало болезни после физической нагрузки, чрезмерной инсоляции или переохлаждения, преимущественную локализацию в области конечностей, наличие сгибательных контрактур вследствие индурации кожи, отсутствие фиолетового венчика вокруг очага уплотнения и атрофии кожи, отсутствие феномена Рейно, преимущественное поражение лиц мужского пола, благоприятные результаты применения кортикостероидов и быструю динамику заболевания [1, 4, 6].

Американский ревматолог L. Shulman в 1974 г. впервые описал двух мужчин, у которых после резкой физической нагрузки появился отек, а затем стойкое уплотнение кожи различных участков конечностей, сопровождавшееся эозинофилией периферической крови и гипергаммаглобулинемией [13]. При глубокой биопсии выявлены утолщение подкожной фасции, лимфоцитарная и плазматическая ее инфильтрация. L. Shulman предложил наименование болезни «диффузный фасцит». В связи с наличием эозинофилии в инфильтратах G.P. Rodnan и соавторы (1975) предложили дополнить название синдрома — «эозинофильный фасцит» [12]. Caperton и Hathaway (1975) предложили назвать заболевание именем первого ревматолога, выделившего его из группы склеродермоподобных заболеваний — синдром Шульмана [4]. На сегодняшний день в мире описано около 300 пациентов с данным ревматическим заболеванием [8], в большинстве это данные зарубежных клинических наблюдений [5, 6, 7, 10].

L. Shulman считает, что данный синдром является самостоятельным заболеванием, поскольку

клинические, лабораторные и прогностические симптомы и проявления отличаются от таковых при склеродермии [13]. Некоторые дерматологи (Caperton, Bennet, Feinstein) склонны рассматривать его как разновидность системной склеродермии. По мнению Voisen и соавторов наличие антител против ДНК и гистологические изменения сближают данное заболевание с дерматомиозитом. Скорее всего, ДЭФ и системная склеродермия могут быть близки по своей этиологии, но клинически, гистологически, по течению и прогнозу — это два совершенно различных заболевания [3, 4, 7, 11].

Признаками ДЭФ являются [4, 10, 13]:

- частое совпадение начала заболевания со значительной физической перегрузкой;
- болезненность и уплотнение кожи, обычно дистальных участков конечностей, которое достигает деревянистой консистенции и внешнего вида «бульжной мостовой» или «апельсиновой корки»;
- сгибательные контрактуры, которые нередко приводят к неврологической симптоматике из-за сдавления нервных волокон (например синдром запястного канала);
- отсутствие синдрома Рейно и редкость возникновения висцеральной патологии;
- эозинофилия крови (до 50–60%), повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов, гипергаммаглобулинемия (до 30%);
- утолщение фасции (подкожной и межмышечных) вследствие развития фиброза и периваскулярных инфильтратов, состоящих из лимфоидных, плазматических клеток и гистиоцитов с наличием эозинофилов;
- эффект глюкокортикоидной терапии.

Представляем случай диагностики ДЭФ у женщины в возрасте 32 лет.

Пациентка В., возраст — 32 года, обратилась на консультацию к ревматологу в связи с жалобами на значительную боль, ощущение распирания, отек, утолщение и уплотнение кожи бедер, плечей, пред-

плечий и спины, ограничение подвижности в суставах, их тугоподвижность, периодически повышение температуры до 37,5 °С в вечернее время, выраженную слабость. Впервые клинические симптомы возникли около 1 года назад, после этого неединожды повторялись. Наблюдалось либо улучшение течения болезни спонтанное, либо после приема нестероидных противовоспалительных препаратов (преимущественно диклофенака), которые пациентка принимала в связи с болевыми ощущениями. Однако болезнь прогрессировала, все новые участки кожи вовлекались в патологический процесс. Пациентка работает на производстве, где частыми являются сквозняки и переохлаждение. Также она много физически работает на приусадебном участке. Четкую связь физической нагрузки и переохлаждения с возникновением болезненных симптомов указать не может.

При объективном обследовании установлено: температура тела — 37,2 °С. Пациентка с избыточной массой тела (83 кг) и гиперстеническим телосложением, рост — 162 см. Отмечается асимметричное поражение кожи проксимальных и дистальных отделов конечностей: левого плеча, предплечья и левого бедра. Кожа этих отделов резко уплотнена, сморщена, на вид напоминает грубую «апельсиновую корку» (рис. 1, 2), которая более заметна при отвердении плеча и бедра, кожа этих отделов в складку не берется (рис. 3), отмечается выраженная плотность кожи по сравнению с неповрежденными участками, при этом цвет кожи не изменен. Пальпация кожи слегка болезненна. Объем правой руки на уровне средней части плеча 29,3 см, левого плеча — 25,7 см; объем правого предплечья в средней трети 21,9 см, левого предплечья — 19,0 см. Объем правого бедра на уровне средней трети составляет 61,2 см, объем левого бедра — 53,5 см. Кожа поясничного отдела спины резко уплотнена, в складку не берется, по консистенции «деревянная плотность». После пальпации остаются неприятные ощущения в виде зуда. Другие участки кожи не повреждены. Мышечный тонус сохранен, миалгии нет. Мышечная сила снижена в левых конечностях по сравнению с правыми. Суставы внешне не изменены, локально температура тела над ними не повышена. Резко ограничен объем движений в левой плечевой, левом локтевом, левом лучезапястном суставах, а также подвижность в поясничном отделе позвоночника из-за выраженного уплотнения кожи этих отделов. Ладонный апоневроз уплотнен с двух сторон, больше слева. Конечности при пальпации теплые. Периферические лимфоузлы, доступные пальпации, не увеличены. Щитовидная железа при пальпации безболезненная, подвижная, не увеличенная, мягко-эластичной консистенции. Молочные железы при пальпации без патологии. Экскурсия легких незначительно ограничена. При аускультации выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧД — 17/мин. Границы сердца не расширены. Сердечные тоны ритмичные, звучные, шумы не выслушиваются. ЧСС — 78 уд./мин, АД — 130/80 мм рт. ст. Живот

мягкий, при пальпации безболезненный. Печень у края реберной дуги, безболезненная. Проекция желчного пузыря без особенностей. Селезенка не увеличена. Отрезки кишечника при пальпации не изменены. Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Мочеиспускание свободное. Отеков нет.



Рис. 1. Сморщенная и резко уплотненная кожа бедра пациентки, которая напоминает плотную «апельсиновую корку». Объем пораженного бедра значительно уменьшен в сравнении с неповрежденным



Рис. 2. Рука пациентки демонстрирует сморщенную и резко уплотненную кожу, которую описывают как «апельсиновая корка» по виду и «бульжник» — по консистенции



Рис. 3. Кожа спины пациентки. Видна патологическая складчатость кожи за счет уплотнения подлежащих фасций. Кожа уплотнена, в складку не берется

При лабораторном обследовании установлено:

Общий анализ крови: эритроциты — $3,88 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин — 106 г/л, лейкоциты — $18,5 \cdot 10^9/л$, тромбоциты — $324 \cdot 10^9/л$, сегментоядерные нейтрофилы — 30%, палочкоядерные нейтрофилы — 2%, базофилы — 0%, эозинофилы — 48%, лимфоциты — 18%, моноциты — 2%, СОЭ — 38 мм/ч.

Биохимический анализ крови: креатинин — 94 мкмоль/л, мочевина — 6,7 ммоль/л, тимоловая проба — 2,3 ед., общий билирубин — 16,6 мкмоль/л, АлАТ — 34 ед./л, АсАТ — 30 ед./л, холестерин общий — 4,8 ммоль/л, СРБ (++) , Фибриноген — 6,88 г/л.

Протеинограмма: общий белок — 68 г/л, альбумины — 42%, α_1 -глобулины — 4,4%, α_2 -глобулины — 9,6%, β -глобулины — 13,6%, γ -глобулины — 28,4%.

Иммунологические исследования: ревматоидный фактор — позитивный, антинуклеарные антитела (ANA) — негативный, антитела к цитоплазме нейтрофилов (ANCA) — негативный, Scl-70 негативный.

Общий анализ мочи — без изменений.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и рентгенографическое исследование органов грудной клетки патологии не выявило.

В связи с частой ассоциацией ДЭФ с боррелиозом [9] проведено исследование крови на выявление антител к *Borrelia burgdorferi* (IgM и IgG) — отрицательные.

При гистологическом исследовании кожного мышечного лоскута определялось утолщение и отек фасции, клеточная инфильтрация ее преимущественно эозинофилами, лимфоцитами и мононуклеарами, помутнение глубоких слоев фасции, плотный фиброз.

Таким образом, на основании клинической картины (поражение кожи дистальных и проксимальных отделов конечностей с образованием участков выраженной индурации без изменения цвета кожи, деревянистая консистенция кожи и внешний вид, напоминающий «апельсиновую корку», отсутствие синдрома Рейно и поражения внутренних органов, снижение мышечной силы в пораженных отделах конечностей, наличие сгибательных контрактур), лабораторных данных (гиперэозинофилия в периферической крови, гипергаммаглобулинемия, повышение СОЭ, лейкоцитоз, анемия, позитивный тест на ревматоидный фактор, негативный тест на Scl-70) и патогистологического заключения пациентке был установлен диагноз: Диффузный эозинофильный фасцит, активная фаза, активность II степени, с поражением кожи верхних и нижних конечностей (индурация кожи), контрактура суставов, анемия легкой степени.

Пациентке был назначен метилпреднизолон в дозе 0,5 мг/кг/сут. Через 2–3 дня отмечено уменьшение выраженности болезненности кожи, ощущение ее распирания, незначительное уменьшение плотности кожи. В данное время наблюдение пациентки продолжается.

Учитывая, что ДЭФ может ассоциироваться с развитием разнообразных гематологических болезней (апластическая анемия, лимфома, тромбоцитопения, лейкопения и др.), зоба Хашимото, а также поражением внутренних органов, пациентка подлежит длительному динамическому наблюдению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баткаев Э.А., Тогоева Л.П., Лугай Е.В. (2002) Эозинофильный фасцит (синдром Шульмана). Вестн. последиплом. мед. образования, 4: 4–5.
2. Бобков В. А., Головинов Э. Д., Ионов С. В. и др. (2001) Диффузный эозинофильный фасцит (болезнь Шульмана). Рос. журн. кожных и венерических болезней, 3: 12–14.
3. Гусева Н.Г. (1993) Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы, Медицина, Москва.
4. Antic M., Lautenschlager S., Itin P.H. (2006) Eosinophilic fasciitis 30 years after – what do we really know? Report of 11 patients and review of the literature. Dermatology., 213(2): 93–101.
5. Barnes L., Rodnan G.P., Medsger T.A. et al. (1979) Eosinophilic fasciitis: a pathological study of twenty cases. Am. J. Pathol., 96(2): 493–507.
6. Bischoff L., Derk C.T. (2008) Eosinophilic fasciitis: demographics, disease pattern and response to treatment: report of 12 cases and review of the literature. Int. J. Dermatol., 47(1): 29–35.
7. Bobrowska-Snarska D., Ostanek L., Brzosko M. (2008) Eosinophilic fasciitis -diagnostic and therapeutic difficulties. Ann. Acad. Med. Stetin., 54(2): 47–51.
8. Endo Y., Tamura A., Matsushima Y. et al. (2007) Eosinophilic fasciitis: report of two cases and a systematic review of the literature dealing with clinical variables that predict outcome. Clin. Rheumatol., 26(9): 1445–1451.
9. Granter S.R., Barnhill R.L., Duray P.H. (1996) Borrelial fasciitis: diffuse fasciitis and peripheral eosinophilia associated with Borrelia infection. Am. J. Dermatopathol., 18(5): 465–473.
10. Lakhnani S., Ginsburg W.W., Michet C.J. et al. (1998) Eosinophilic fasciitis: clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases. Semin. Arthritis Rheum., 17(4): 221–231.
11. Naoui A., Bouslama K., Abdallah M. et al. (2010) Eosinophilic fasciitis (Shulman's disease): a case series of 11 patients. Rev Med Interne., 31(8): 535–539.
12. Rodnan G.P., Di Bartolomeo A., Medsger T.A. Jr. (1975) Proceedings: Eosinophilic fasciitis: report of six cases of a newly recognized scleroderma-like syndrome. Arthritis Rheum., 18(5): 525.
13. Shulman L.E. (1975) Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new syndrome? Trans. Assoc. Am. Physicians., 88: 70–86.

ВИПАДОК ДІАГНОСТИКИ ДИФУЗНОГО ЕОЗИНОФІЛЬНОГО ФАСЦИТУ

С.Р. Турянця, К.І. Гранчак, О.Ю. Ромушка

Резюме. Дифузний еозинофільний фасцит — рідкісне захворювання, що класифікується деякими авторами як склеродермоподібний синдром. Ущільнення шкіри і підшкірної клітковини, пов'язані з периферичною гіпереозинофілією, є класичними проявами цього захворювання. Описаний випадок діагностики рідкісного ревматичного захворювання дифузного еозинофільного фасциту у жінки віком 32 років. Хвороба маніфестувала асиметричним ураженням шкіри, що проявлялося її ущільненням, болючістю та виглядом «апельсинової кірки», гіпереозинофілією в периферичній крові, гіпергамма-

глобулінемією і типовими патогістологічними змінами. Випадок ілюстровано фотографіями із зображенням зміненої шкіри.

Ключові слова: дифузний еозинофільний фасцит, випадок, діагноз.

CASE DIAGNOSIS OF DIFFUSE EOSINOPHILIC FASCIITIS

**S.R. Turyanitsa, K.I. Granchak,
O.Yu. Romushka**

Summary. *Eosinophilic fasciitis is a rare disease that is classified by some authors to scleroderma-like syndromes. Induration of skin and subcutaneous tissue associated by eosinophilia in peripher-*

al blood are characteristic features of the disease. In the article the case of diagnosis of a rare rheumatic disease diffuse eosinophilic fasciitis in a woman 32 years old is presented. The disease is manifested by an asymmetrical thickening of the limbs skin looked like «orange peel», hypereosinophilia, hypergammaglobulinemia, and typical histological changes. The case is illustrated by photographs of the patient's skin changes.

Key words: diffuse eosinophilic fasciitis, case, diagnosis.

Адрес для переписки:

Туряниця Самвел Робертович
88000, Ужгород, ул. Мытная, 21
E-mail: samvel.robertovich@gmail.com

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Акции «AstraZeneca» упали после отклонения заявки на одобрение препарата Brilinta™

По материалам www.bloomberg.com

Компания «AstraZeneca plc» не смогла получить одобрения препарата Brilinta™ (тикагрелор) от Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA) вследствие чего ее акции упали на 5% до 29,96 фунтов стерлингов (46,49 дол. США). Тромболитик Brilinta™ в случае одобрения мог бы соперничать с Plavix™/Плавикс™ (клопидогрел, «sanofi-aventis S.A.»/«Bristol-Myers Squibb Co.») — вторым наиболее продаваемым препаратом в своем классе.

Как сообщили 16 декабря представители «AstraZeneca», FDA попросило предоставить дополнительный анализ результатов исследования PLATO (A Study of PLATelet Inhibition and Patient Outcomes), в котором сравнивали действие препаратов Brilinta™ и Plavix™ у пациентов с болью в груди и ранним инфарктом. По мнению аналитика из «Raymond James» Эрика Ле Берригауда (Eric Le Berrigaud), это плохие новости для компании «AstraZeneca», так как Brilinta™ является наиболее перспективным препаратом ее продуктового портфеля. Решение FDA приведет к задержке выхода продукта на рынок, доход от продаж которого, по прогнозам аналитиков, мог бы достигнуть 2,7 млрд дол. к 2015 г.

«AstraZeneca», вторая по величине фармацевтическая компания Великобритании, нуждается в пополнении продуктового портфеля, поскольку в ближайшие 4 года истекают сроки патентной защиты препаратов Nexium™ (эзомепразол) и Seroquel™/Сероквель (кветиапин), которые в прошлом году обеспечивали компании выручку в размере 9,83 млрд дол.

Глава R&D-подразделения «AstraZeneca» Мартин Маккей (Martin Mackay) сообщил, что FDA не увидело необходимости проведения до-

полнительных исследований, и теперь главной задачей компании является обеспечить анализ исследований PLATO. Представители компании остаются уверенными, что смогут ответить на все вопросы FDA.

Кроме Plavix™, Brilinta™ может также конкурировать с Effient™/Эффиент™ (празугрел, «Eli Lilly&Co.»/«Daiichi Sankyo Co. Ltd.»). Действие всех трех средств направлено на предотвращение слипания тромбоцитов, что препятствует образованию тромбов, которые могут стать причиной сердечного приступа и инсульта. Plavix™ и Effient™ применяют ежедневно, и через неделю после окончания лечения их действие прекращается. Действие же препарата Brilinta™ прекращается быстрее, поэтому его применение не несет такого риска кровотечений при операционных вмешательствах.

В исследовании PLATO были включены 18 624 пациента. У 9,8% участников, принимавших Brilinta™ в течение года, был зафиксирован сердечный приступ, инсульт или смерть вследствие сердечно-сосудистых заболеваний, по сравнению с 11,7% среди пациентов, принимавших Plavix™. Также в отличие от Plavix™ была продемонстрирована эффективность Brilinta™ у пациентов с генетической изменчивостью.

Brilinta™ был одобрен в Европе в этом месяце под торговым наименованием Brilique™. По мнению пресс-секретаря «AstraZeneca» Сары Линдгрин (Sarah Lindgreen), компания, скорее всего, начнет маркетинговое продвижение препарата во второй половине 2011 г. после обсуждения его цены со странами — членами ЕС.

Plavix™ был одобрен в 1997 г., объем его продаж в 2009 г. составил 9,8 млрд дол. А Effient™, одобренный в июле 2009 г., обеспечил в прошлом году «Eli Lilly» и «Daiichi Sankyo» выручку в размере 27 млн дол. Бестселлером в своем классе в 2009 г. стал препарат Lipitor/Липримар (аторвастатин), принесший компании «Pfizer Inc.» доход в размере 11,4 млрд дол.



19 декабря 2010 г. на 75-м году жизни ушла из жизни профессор кафедры семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика Министерства здравоохранения Украины, доктор медицинских наук, профессор **Лидия Яковлевна Бабынина**.

Бабынина Лидия Яковлевна родилась 13 мая 1936 г. в Омской области (Россия). После окончания школы в 1954 г. поступила на лечебный факультет Омского государственного медицинского университета имени М.И. Калинина и всю свою жизнь посвятила медицине. В 1960 г. после окончания университета Лидия Яковлевна работала практическим врачом-терапевтом, заведующей амбулаторией в Петропавловске Североказахстанской области (Казахстан).

Впоследствии с 1964 г. Лидия Яковлевна Бабынина стала работать в столице Казахской ССР, городе Алма-Ате, сначала врачом-ординатором-терапевтом, а затем заведующей отделения эндокринологии Республиканского хирургического госпиталя инвалидов Великой Отечественной войны. С 1969 по 1971 г. училась в очной аспирантуре при отделе эндокринологии Института клинической и экспериментальной хирургии Министерства здравоохранения Казахской ССР. В 1971 г. после успешной защиты кандидатской диссертации по специальности «Терапия» была избрана на должность ассистента кафедры терапии № 1 Алма-Атинского института усовершенствования врачей, совмещала с выполнением функций декана терапевтического факультета. В 1979 г. награждена значком «Отличник здравоохранения».

С 1980 г. и до последних дней своей жизни на протяжении 30 лет Лидия Яковлевна работала в Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика Министерства здравоохранения Украины, отдавая свой бесценный опыт и знания коллегам и ученикам, сначала на должности ассистента кафедры терапии № 1, затем — на должности доцента. В 1985 г. при Институте ревматологии Академии медицинских наук СССР (Москва) защитила докторскую диссертацию, посвященную изучению системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников и кинины при ревматоидном артрите. В 1992 г. стала профессором кафедры терапии № 1 (ныне — семейной медицины) и проректором по лечебной работе и интернатуре Национальной медицинской акаде-

мии последипломного образования имени П.Л. Шупика Министерства здравоохранения Украины. В 2003 г. Лидия Яковлевна получила почетное звание «Заслуженный работник образования Украины», в 2009 г. — награждена медалью имени академика Н.Д. Стражеско за заслуги в здравоохранении, в 2010 г. — отмечена памятным знаком Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика Министерства здравоохранения Украины за вклад в развитие академии. И это далеко не полный перечень ее славных достижений. Опубликовано более 200 научных работ Л.Я. Бабыниной, она являлась соавтором большого количества монографий, учебников, пособий, методических рекомендаций.

Под руководством Л.Я. Бабыниной подготовлена целая плеяда талантливых врачей и ученых, защищены докторские и кандидатские диссертации по актуальным проблемам ревматологии и терапии. Кроме того, Лидия Яковлевна была членом двух специализированных советов по защите кандидатских и докторских диссертаций по специальностям «Внутренние болезни» и «Кардиология и ревматология», у многих соискателей выступала оппонентом диссертационных работ.

Профессор Л.Я. Бабынина действительно была эталоном мудрого высококвалифицированного педагога и врача, доброжелательной и искренней женщиной, желающей помочь людям. Своей неиссякаемой позитивной энергией и неподдельным оптимизмом она заряжала всех окружающих, всегда безотказно и бескорыстно помогала сотрудникам и больным, находя выход из самых сложных и безвыходных ситуаций.

Имя и научные достижения Л.Я. Бабыниной широко известны в Украине и странах СНГ. Лидия Яковлевна достигла настоящих высот в науке, медицине и обществе. Лидия Яковлевна Бабынина была мудрым справедливым наставником для учеников; для родных и близких — заботливой матерью, сестрой и супругой, воспитала двух прекрасных сыновей. Коллектив редакции «Украинского ревматологического журнала» с чувством глубокой скорби воспринял известие о непоправимой потере выдающегося специалиста, известного научного деятеля, профессора кафедры семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика Министерства здравоохранения Украины, члена редакционного совета «Украинского ревматологического журнала», Лидии Яковлевны Бабыниной, которая в памяти своих близких, друзей, коллег, учеников, пациентов и просто знакомых навсегда останется чутким, мудрым и порядочным человеком и замечательным врачом.