УДК 616.75/5.004.1-036.1-07-08(045)

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ШУЛЬМАНА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Папшицкая Н.Ю., Субботина В.Г., Сулковская Л.С., Сушкова Н.В., Мыльников А.М.

*ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов,
e-mail: ekimova82@mail.ru*

Эозинофильный фасциит (ЭФ) входит в склеродермическую группу заболеваний, характеризующихся развитием локального или генерализованного фиброза, нередко с вовлечением в патологический процесс жизненно важных органов. Первое описание принадлежит американскому ревматологу Shulman L.E. (1974 г.), чьим именем назван данный синдром. Синдром Шульмана относится к категории редко встречающегося, трудно диагностируемого самостоятельного заболевания с определенным комплексом симптомов. Отличительной особенностью заболевания являются склеродермоподобные изменения мягких тканей предплечий, голеней, бедер с развитием характерных сгибательных контрактур, эозинофилия, гипергаммаглобулинемия, поражение фасций. У ряда больных описаны также висцеральные поражения и гемодинамические изменения. Приводится случай трудности диагностики ЭФ, подтвержденного клинически, данными лабораторно-инструментальных и морфологического исследований. Особенностью случая является нехарактерное, по описанным ранее наблюдениям, значительное снижение массы тела, длительный субфебрилитет, распространение индуративных изменений на туловище, поражение внутренних органов в виде фиброза легких, нарушение глотания.

Ключевые слова: эозинофильный фасциит, клиника, варианты течения, диагностика, случай атипичного течения

PECULIARITIES OF CURRENCY OF SYNDROME OF SHULMAN. CLINICAL CASE

Papshitskaya N.Yu., Subbotina V.G., Sulkovskaya L.S., Sushkova N.V., Mylnikov A.M.

*Saratov State Medical University n.a. Razumovsky Russian Ministry of Health, Saratov,
e-mail: ekimova82@mail.ru*

Eosinophilic fasciitis (EF) enters the scleroderma group of diseases characterized by the development of local or generalized fibrosis, often involving the pathological process of vital organs. The first description belongs to the American rheumatologist Shulman L.E. (1974), whose name is given this syndrome. Shulman's syndrome belongs to the category of a rare, difficult to diagnose independent disease with a certain complex of symptoms. A distinctive feature of the disease are scleroderma-like changes in the soft tissues of the forearms, shins, thighs with the development of characteristic flexion contractures, eosinophilia, hypergammaglobulinemia, fascia lesion. In a number of patients, visceral lesions and hemodynamic changes are also described. A case of the difficulty of diagnosing EF, confirmed clinically, with data from laboratory-instrumental and morphological studies is given. The peculiarity of the case is not the characteristic, according to the previously described observations, a significant decrease in body weight, a long subfebrile condition, the spread of inducing changes on the trunk, damage to the internal organs in the form of pulmonary fibrosis, and swallowing.

Keywords: eosinophilic fasciitis, clinic, variants of the course, diagnostics, case of atypical flow

Во всем мире отмечается рост числа ревматических заболеваний, основным проявлением которых является поражение опорно-двигательного аппарата. При этом наряду с суставами поражаются связки, сухожилия, мышцы. Сегодня расширяются теоретические и практические знания этой проблемы, выделяются и изучаются новые группы клинических проявлений, нозологические формы.

К такому, относительно «новому», заболеванию относится эозинофильный фасциит (ЭФ), входящий в склеродермическую группу болезней, характеризующихся развитием локального или генерализованного фиброза, нередко с вовлечением в патологический процесс жизненно важных органов.

Первое описание ЭФ дал американский ревматолог Shulman L.E. в 1974 году. Он наблюдал и впервые описал двух мужчин, у ко-

торых после большой физической нагрузки появился отёк, а затем стойкое уплотнение кожи различных участков конечностей, сопровождавшееся эозинофилией периферической крови и гипергаммаглобулинемией. При биопсии кожи обнаружено утолщение подкожной фасции, лимфоцитарная и плазматическая инфильтрация ее. Он предложил наименование болезни «диффузный фасциит» (ДФ). В связи с наличием эозинофилии в инфильтратах Rodnan и соавторы (1975) предложили термин «эозинофильный фасциит». Caperton M.E. и Hathaway D.E. (1975) предложили название – синдром Шульмана [10, 11].

Отличительной особенностью этой патологии являются склеродермоподобные изменения мягких тканей предплечий, голеней, бедер с развитием характерных сгибательных контрактур, эозинофилия и ги-

пергаммаглобулинемия, поражение фасций, выявляемое при морфологическом исследовании. Однако проявления ЭФ не всегда ограничены только кожей, подкожной клетчаткой и фасцией. У ряда больных описаны висцеральные поражения и тяжелые гемодинамические нарушения.

Синдром Шульмана относится к категории редко встречающихся: в мировой практике к настоящему времени описано более 150 наблюдений. В отечественной ревматологии первое сообщение о ДФ принадлежит А.А. Каламкаряну и соавт. (1981) [4]. В последующем были опубликованы немногочисленные клинические наблюдения единичных случаев ЭФ, в которых подвергалась сомнению самостоятельность данной формы этого заболевания [5, 7, 8]. Проведённое в 1989 г. Гусевой Н.Г. с соавт. сравнительное изучение 22 больных ДФ показало, что болезнь Шульмана является самостоятельным заболеванием склеродермической группы с определённым комплексом симптомов, характерных для него. Клиническое своеобразие обусловлено особенностями характера воспаления, сосудистого и других механизмов развития заболевания [2, 3].

Синдром Шульмана развивается преимущественно в возрасте 25–60 лет, у мужчин в 2 раза чаще, чем у женщин, встречаются сообщения и о заболевании у детей [8]. В отечественной и зарубежной литературе имеются работы, освещающие вопросы клиники, морфологии и дифференциальной диагностики ЭФ. Среди провоцирующих факторов большинство авторов отмечают чрезмерную физическую нагрузку, переохлаждение, травмы, после которых остро или подостро появляется клиника заболевания. В клинической картине преобладает выраженная болезненность и уплотнение мягких тканей в области предплечий и голеней, ограничение движений и развитие контрактур сгибателей, эозинофилия и гипергаммаглобулинемия, характерная морфологическая картина фасциита. Синдром Рейно, присущий системной склеродермии, и висцеральные проявления отсутствуют [6, 3].

В связи с относительной редкостью, для широкого круга практических врачей ЭФ, или болезнь Шульмана, остается малознакомым заболеванием, и это вызывает определенные затруднения в его диагностике и проведении дифференциальной диагностики с системной склеродермией, другими заболеваниями склеродермической группы, амилоидозом, паранеопластическим синдромом [1, 5, 7].

В качестве иллюстрации трудностей диагностики ЭФ приводим следующее наблюдение.

Больной З., 55 лет, инженер, поступил в кардиологическое отделение 2 городской клинической больницы г. Саратова 12.03.10 г. с жалобами на одышку смешанного характера при нагрузке, нарушение глотания пищи, отеки верхних и нижних конечностей, распирающие боли в ногах, ограничение движения в суставах ног, что затрудняло подъем по лестнице, снижение массы тела за последние 6 месяцев на 25 кг, повышение температуры тела в вечернее время до 37–37,5 °С.

Считает себя больным на протяжении 6 месяцев (с сентября 2009 г.), когда после второй инъекции ортофена, сделанной по поводу торакалгии при остеохондрозе позвоночника, появились массивные отеки верхних и нижних конечностей без зуда, сопровождающиеся покраснением кожи до багрового цвета. В поликлинике по месту жительства данное состояние было расценено как аллергический дерматит и назначены антигистаминные препараты (супрастин, кетотифен), которые больной принимал около 2 недель, но эффекта от лечения не было. Напротив, появились слабость в ногах, ограничение подвижности в коленных суставах, снижение аппетита, потеря веса, вздутие живота. При исследовании крови обнаружена эозинофилия до 12%. Проведено лечение преднизолоном в течение 3 недель в дозе 20 мг в сутки. На этом фоне уменьшились отеки, кожа приобрела обычный цвет. При снижении дозы преднизолона до 5 мг в сутки вновь возникли плотные отеки голеней, предплечий, выросла мышечная слабость, потеря веса, появилась субфебрильная температура, затруднение глотания пищи. Больной неоднократно обследовался в различных стационарах города, исключался онкологический процесс, заболевания крови, эндокринная патология, инфекционные болезни. В процессе обследования выявлены антитела к вирусу гепатита В (антиНВе, антиНВс), что было расценено как проявления хронического гепатита В, гипергаммаглобулинемия 24%, увеличилось количество эозинофилов до 14%. Проводимое лечение дало кратковременный неполный эффект: сохранялось уплотнение кожи предплечий и голеней, ограничение движения в суставах, гиперпигментация кожи, появилась одышка при ходьбе, боли в сердце неопределенного характера, в связи с чем пациент госпитализирован в кардиологическое отделение.

В прошлом у больного частые ангины, язвенная болезнь 12-перстной кишки в стадии стойкой ремиссии около 10 лет, хронический калькулезный холецистит, отмечалась аллергическая реакция на глюко-

зу, хлористый кальций в виде крапивницы. Курит, ранее употреблял в значительных количествах алкоголь.

При поступлении состояние больного средней тяжести. Температура тела 37,2°C. Телосложение правильное, подкожно-жировая клетчатка выражена незначительно. Кожа смуглая с участками гиперпигментации на предплечьях и голенях, животе и пояснице, «глянцевая», в складку не берется. Мягкие ткани верхних и нижних конечностей, ягодиц, поясничной области уплотнены, безболезненны. Суставы конечностей не деформированы, но движения в них ограничены, больной с трудом ходит по лестнице.

Границы сердца не изменены. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Пульс – 72 в 1 минуту, одинаковый на обеих руках, средний по величине. АД 110 и 70 мм рт.ст., число дыхательных движений 20 раз в минуту. Над легкими перкуторный звук с коробочным оттенком, подвижность легочного края 3 см по заднеопаточным линиям, дыхание жесткое. Живот равномерно увеличен в объеме, несколько вздут. Передняя брюшная стенка безболезненна, уплотнена, из-за чего глубокая пальпация органов брюшной полости невозможна. Размеры печени по Курлову: 11, 9, 8 см. Симптом поколачивания в проекции почек отрицательный с обеих сторон.

Анализ крови: Эр. 3,74 $\times 10^{12}$ /л, Нб 115 г/л, гематокрит 29,8%, тр. 182 $\times 10^6$ /л, лейкоц. – 8,1 $\times 10^6$ /л, б – 1%, э – 12%, п – 8%, с – 48%, лимф. – 24%, мон. – 7%, СОЭ – 16 мм/час. Содержание билирубина, креатинина, холестерина, глюкозы, мочевины в пределах нормы; протеины: общий уровень 70,0 г/л, альбумины 52%, глобулины 48%, из них гамма – 22%, СРБ положительный, фибриноген в норме. Анализ мочи без патологии. На ЭКГ ритм синусовый, ЭОС не отклонена. ЭХО-доплеркардиография: умеренный кальциноз створок аортального и митрального клапанов. Размеры полостей сердца, толщина стенок миокарда левого желудочка в пределах нормы. ФВ – 67%. При рентгенологическом исследовании грудной клетки на фоне повышенной прозрачности легочной ткани определяется деформация легочного рисунка, умеренный диффузный пневмосклероз.

Наличие характерного уплотнения мягких тканей, изменения кожи по типу «апельсиновой корки», сгибательных контрактур, эозинофилии и гипергаммаглобулинемии позволило предположить диффузный эозинофильный фасциит – синдром Шульмана, у больного с хроническим гепатитом В.

Начато лечение, включающее преднизолон в суточной дозе 30 мг, купренил 250 мг

2 раза в день, симптоматические и коррегирующие средства (препараты никотиновой кислоты, трентал, электрофорез с трилоном В, массаж нижних конечностей). Учитывая наличие в анамнезе язвенной болезни, назначены гастропротекторы – циметидин, затем омез и вентер. Это привело к некоторому улучшению состояния больного: увеличению объема движений, стала мягче кожа, снизилось до нормы количество эозинофилов, гамма-глобулинов в крови.

Для подтверждения диагноза произведено исследование биоптата кожи, мышц и фасций в области предплечья. В дерме обнаружены периваскулярные инфильтраты из лимфоцитарных клеток, единичные макрофаги и плазмоциты, плазмпропитывание сосудов. Фасция утолщена, стенки сосудов утолщены, периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты. Мышечные волокна не изменены. Выявленные изменения тканей биоптата соответствовали морфологической картине эозинофильного фасциита [6, 3].

Больной переведен в ревматологическое отделение областной больницы, где проводилось дальнейшее обследование: при спирографии обнаружены значительные нарушения вентиляционной функции легких по рестриктивному типу. Реовазография верхних и нижних конечностей и холодовая проба выявили резкое нарушение пульсового кровенаполнения голеней и стоп, гипертонус сосудов, затруднение венозного оттока. При ФГДС – хронический рефлюкс, атрофический гастродуоденит в стадии обострения.

Продолжена комплексная терапия глюкокортикоидами, купренилом, гастропротекторами. Проведено 3 сеанса плазмофереза с последующей пульс-терапией метипредом 500 мг в/в капельно. Проводился массаж верхних и нижних конечностей, лечебная физкультура. Это привело к заметному улучшению общего состояния больного, ликвидации отека, увеличению объема движений, прошла одышка, не стало затруднения при прохождении пищи, увеличилась масса тела.

На поддерживающей терапии преднизолоном, купренилом больной выписан из стационара под наблюдение ревматолога.

Данный случай иллюстрирует трудности диагностики ЭФ, длительный поиск более известных заболеваний и синдромов, протекающих с эозинофилией крови. Особенностью его является нехарактерное, по наблюдению Н.Г. Гусевой [2], значительное снижение массы тела (около 25 кг) пациента и длительный субфебрилитет, распространение индуративных изменений на

туловище, поражение внутренних органов в виде фиброза легких, нарушения глотания, исчезнувшее в процессе лечения, что подтверждает противоречивые взгляды на ЭФ как на изолированный локальный процесс. Сочетание ЭФ с гепатитом В, наличие аллергических реакций в анамнезе несомненно свидетельствовали о выраженных аутоиммунных нарушениях, а введение ортофена, в данном случае, сыграло триггерную роль в развитии диффузного эозинофильного фасциита.

Список литературы

1. Бобков В.А., Головин Э.Д., Ионова С.В., Гудецкая В.П. Диффузный эозинофильный фасциит (болезнь Шульмана) // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. – № 3. – С. 21–22.
2. Гусева Н.Г., Абдыхалыкова Ж.Д., Веникова М.С. Мач Э.С., Аникина Н.В. Дифференциальная диагностика диффузного эозинофильного фасциита // Ревматология. – 1989. – № 3. – С. 14–21.
3. Казимирко В.К., Коваленко В.Н. «Ревматология». Учебное пособие для врачей в вопросах и ответах. – Донецк. – Издатель Заславский А.Ю. – 2007. – С. 97–99.
4. Каламкарян А.А., Большакова Г.М., Цветкова Г.М., Сич Л.И. Эозинофильный фасциит (синдром Шульмана) // Вестн. дерматол. – 1981. – № 4. – С. 4–7.
5. Ковалев В.М., Кривенко З.Ф. Новые аспекты патогенеза и лечения эозинофильного фасциита Шульмана // Вестник дерматологии и венерологии. – 1989. – № 12. – С. 13–15.
6. Сигидин Я.Ф., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1994. – 544 с.
7. Суколин Г.И., Хамаганова И.В. К вопросу о самостоятельности эозинофильного фасциита (синдром Шульмана) // Вестн. дерматол. и венерол. – 1991. – № 1. – С. 66–68.
8. Родионов В.Г., Шварёва Т.И., Провизион Л.Н., Шатилов А.В. Эозинофильный фасциит Шульмана как возможное проявление системной склеродермии. // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. – 2007. – № 1. – С. 28–30.
9. Щербакова М.Ю., Бельская О.В., Гордеев Г.И. Эозинофильный фасциит у ребёнка 12 лет на фоне псориаза // Педиатрия. – 1987. – № 9. – С. 94–95.
10. 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.
11. Shulman L.E. (1975) Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new syndrome? *Trans. Assoc. Am. Physicians.*, 88: 70–86. Цит. По Каламкарян А.А. и др.