



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-1-68-75

УДК 616.5-006.326-07-085.277.3

EDN: UQMPDA



С.Н. Маршала^{1,2}, М.Д. Яровой¹, И.В. Семенякин²,
Е.В. Резник^{1,2,3}

¹ — ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва, Россия² — Акционерное общество «Группа Компаний МЕДСИ», Москва, Россия³ — ГБУЗ «ГКБ № 31 имени академика Г.М. Савельевой ДЗМ», Москва, Россия

ОПЫТ ДВУХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ ДЕРКУМА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МЕТОТРЕКСАТОМ

S.N. Marshala^{1,2}, M.D. Iarovoi¹, I.V. Semeniakin², E.V. Reznik^{1,2,3}

¹ — Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia² — «Medsi group», Moscow, Russia³ — City Clinical Hospital № 31 n.a. G.M. Savelieva of the Moscow Health Department, Moscow, Russia

Experience of Two-Year Observation of a Patient with Dercum Disease During Methotrexate Therapy

Резюме

Болезнь Деркума, также известная как болезненный липоматоз, нейролипоматоз, синдром Андера — редко встречающееся заболевание, главным клиническим проявлением которого является наличие болезненных образований подкожной клетчатки, с локализацией в различных частях тела: на конечностях, туловище, ягодицах. К возможным этиологическим факторам относят генетические мутации, наличие аномальных клеточных белков, эндокринные нарушения, изменения со стороны нервной системы. Чаще это заболевание встречается среди женщин старше 35 лет. Случаи развития болезни Деркума у детей и подростков встречаются редко. Пациенты с этим заболеванием зачастую имеют избыточную массу тела. Выделяют 4 типа болезни Деркума: генерализованная диффузная, генерализованная узловая, локализованная узловая, юкта-артрикулярная. В некоторых случаях повышаются островоспалительные маркеры: скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок. В представленном клиническом случае также отмечен высокий уровень фактора некроза опухоли- α со снижением в динамике, что требует дальнейшего изучения прогностических возможностей данного биомаркера в оценке активности заболевания. Гистологические исследования подкожных элементов у пациентов с болезнью Деркума не имеют специфических изменений (морфологическая картина соответствует липоме). В литературе обсуждаются различные методы терапии, включающие липосакцию, массаж, а также нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, метотрексат и др. Представленный клинический случай описывает раннюю диагностику болезни Деркума с проведением дифференциальной диагностики с панникулитами другой этиологии и достижение стойкой ремиссии на фоне терапии метотрексатом у пациентки 42 лет с жалобами на наличие болезненных локальных узелковых образований кожи верхних и нижних конечностей разного размера.

Ключевые слова: болезнь Деркума, липоматоз, метотрексат, панникулит

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Соответствие принципам этики

Пациент дал согласие на опубликование данных лабораторных и инструментальных исследований в статью «Опыт двухлетнего наблюдения пациента с болезнью Деркума на фоне терапии метотрексатом» для журнала «Архив внутренней медицины», подписав информированное согласие

Статья получена 23.09.2024 г.

Одобрена рецензентом 01.11.2024 г.

Принята к публикации 02.12.2024 г.

Для цитирования: Маршала С.Н., Яровой М.Д., Семенякин И.В. и др. ОПЫТ ДВУХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ ДЕРКУМА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МЕТОТРЕКСАТОМ. Архив внутренней медицины. 2025; 15(1): 68-75. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-1-68-75. EDN: UQMPDA

Abstract

Dercum disease, also known as painful lipomatosis, neurolipomatosis, Ander's syndrome, is a rare illness. The main clinical manifestation of this disease is the presence of painful formations of subcutaneous tissue, localized in various parts of the body: on the limbs, trunk, buttocks. Possible etiological factors include genetic mutations, the presence of abnormal cellular proteins, endocrine disorders, changes in the nervous system. This disease is more common among women over 35 years old. Cases of Dercum disease in children and adolescents are rare. Patients with this disease are often overweight. There are 4 types of Dercum disease: generalized diffuse, generalized nodular, localized nodular, juxta-articular forms. In some cases, acute inflammatory markers increase: the erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein. A high level of tumor necrosis factor- α with a decrease over time was also noted in the presented clinical case, it requires further study of the prognostic capabilities as a marker of disease activity. Histological examination of subcutaneous elements did not reveal specific changes (the morphological picture corresponds to lipoma). Various methods of therapy are discussed in the literature, including liposuction, massage. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, methotrexate also may be used. *The clinical case presents a 42-year-old female patient with complaints of the presence of painful local nodular skin lesions of various sizes on the upper and lower extremities. We describe the early diagnosis of Dercum disease with differential diagnosis with panniculitis of other etiologies and the achievement of stable remission against the background of methotrexate therapy.*

Key words: Dercum disease, lipomatosis, methotrexate, panniculitis

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Conformity with the principles of ethics

The patient consented to the publication of laboratory and instrumental research data in the article «Experience of Two-Year Observation of a Patient with Dercum Disease During Methotrexate Therapy» for the journal «The Russian Archives of Internal Medicine» by signing an informed consent

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 23.09.2024

Reviewer approved 01.11.2024

Accepted for publication on 02.12.2024

For citation: Marshala S.N., Iarovoi M.D., Semeniakin I.V. et al. Experience of Two-Year Observation of a Patient with Dercum Disease During Methotrexate Therapy. The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(1): 68-75. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-1-68-75. EDN: UQMPDA

ANCA — антитела к антигенам цитоплазмы нейтрофилов, БД — болезнь Деркума, СРБ — С-реактивный белок, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФНО- α — фактор некроза опухоли- α

Введение

Болезнь Деркума (БД), также известна как болезненный липоматоз, нейролипоматоз, синдром Андера — редкое заболевание неизвестной этиологии, главной чертой которого является наличие болезненных образований подкожной клетчатки разной локализации [1]. Первым описал эту патологию американский врач Фрэнсис Ксавье Деркум, который в 1888 году опубликовал две статьи и предложил термин «болезненное ожирение» для наименования болезни, которая впоследствии получила его имя [1]. Конкретной генетической основы для развития БД выявлено не было. Однако существует мнение о семейной предрасположенности к «болевному ожирению», что было описано у группы близких родственников, которые имели особые по строению белки в липосомах. Также Cantu J.M. и соавт. в 1973 году было предложено характеризовать БД как аутомомно-доминантное заболевание, но в противовес этому многие авторы указывают на спорадическое возникновение данной патологии [1]. Первоначально в качестве этиологического фактора БД рассматривалось нарушение эндокринной системы у пациента (дисфункция щитовидной железы, поджелудочной железы, гипопиза). Но уже в первой половине XX века от этой версии отказались в связи с отсутствием клинически значимых лабораторных отклонений при исследовании эндокринной системы [2-6].

Одним из важнейших проявлений заболевания является достаточно интенсивный болевой синдром, ко-

торый может быть связан с повышенной активностью симпатической нервной системы, что возникает вследствие наличия таких провоцирующих факторов, как гипоксия, образование веществ (протоны, серотонин, субстанция Р и др.), воздействующих на болевые рецепторы, вазоконстрикция, воспалительная реакция, некроз [7].

В настоящее время все больше внимания привлекает такое звено патогенеза БД как дефект липидного обмена, но этот механизм также не изучен до конца. В научной работе Blomstrand R. с соавт. (1971) описано снижение синтеза моновенасыщенных жирных кислот в пораженной жировой ткани по сравнению со здоровой. Однако в другом исследовании обнаруживаются противоположные результаты: количество моновенасыщенных жирных кислот было больше у пациентов с БД (Fagher B. с соавт., 1991) [2, 8].

Встречаются данные о сниженной реакции пораженной жировой ткани на норадреналин и антилиполитический эффект инсулина [5, 9].

При околосуставной форме БД воспаление адипофасции вызывает нарушение тока лимфы в этих областях, что ведет к накоплению жидкости в интерстиции и уплотнению фасций, что приводит к развитию фиброза вокруг жировых долек и делает их доступными для пальпации. Болезненность этих образований связывают с воспалением фасций и нервов. Также считается, что возникновение данного заболевания может быть связано с плохой регенерацией ткани после

травматического повреждения, ведущего к хронической воспалительной реакции с последующим повреждением окружающих структур [10].

Лица женского пола поражаются чаще — в соотношении 5-30:1 [11]. Манифестация происходит в 35-50 лет. Встречаются лишь единичные описания БД у лиц в детском и юношеском возрасте [12].

Впервые критерии постановки диагноза были предложены в 1901 году J. Roux и соавт., в которые было включено 4 клинических симптома:

- подкожные болезненные образования;
- генерализованное ожирение;
- астенический синдром;
- психиатрические проявления (депрессия, деменция, спутанность сознания). [13]

Впоследствии данные критерии были переработаны: психиатрические проявления и астения были исключены, вероятно, в связи с тем, что данные симптомы встречались у большей части пациентов с БД. Поэтому уже в 1910 году Stern H. выделил два кардинальных проявления — ожирение и болезненные жировые образования [14].

Изменения эмоционального фона и астенический синдром в настоящее время рассматривается как последствия уже имеющегося у пациента болевого синдрома и ожирения, которые самостоятельно могут быть причиной нарушения сна и возникновения усталости [15].

Для БД характерна сильная и жгучая боль, однако в некоторых случаях возникает неинтенсивный дискомфорт, достигающий до пароксизмальных болевых приступов. Кожный покров над образованиями зачастую не изменен.

Располагаться данные образования могут по всему телу, однако в 70 % случаев поражается ягодичная область [1]. Согласно анкетированию Herbst K.L. и соавт. (2007) с участием более 100 пациентов с подтвержденной БД, встречается поражение таких областей тела как ягодицы, конечности, туловище (рис. 1А) [16].

Trentin C. и соавт. (2008) описывают случай, когда БД послужила причиной масталгии у пациентки, у которой имелись множественные болезненные жировые образования в молочной железе [17].

Группой риска по данному заболеванию принято считать людей, имеющих различные метаболические нарушения (избыточная масса тела, нарушение толерантности к глюкозе). Пациенты с БД могут иметь различную симптоматику помимо болезненных образований жировой ткани. К ним относятся слабость, появление синяков, нарушение сна, одышку, боль в суставах и нервно-психические симптомы, такие как эмоциональная нестабильность, депрессия, эпилепсия, спутанность сознания и деменция [5]. Неврологические симптомы зачастую связывают с развитием метаболических нарушений у пациентов с ожирением, таких как диабетическая нейропатия. Описан случай развития септического шока у пациента с БД из-за некроза липомы вследствие лимфатического отека, возникшего в результате сдавления лимфатических и кровеносных сосудов в месте поражения [19].

В литературе встречаются противоречивые данные по поводу роли воспалительных биомаркеров в диагностике БД: повышение С-реактивного белка (СРБ) наблюдалось у 33 % пациентов, а скорости оседания эритроцитов у — 38 %. Но прямая взаимосвязь между БД и высоким уровнем этих показателей доказана не была, так как часть пациентов, участвовавших в исследовании, имели сопутствующие аутоиммунные заболевания, которые и могли вызвать повышение скорости оседания эритроцитов и СРБ [16].

Пункционная биопсия, по данным Herbst K.L. и соавт. (2009), не выявляет никаких морфологических отличий образований при БД от липом. Описывается лишь высокий уровень соединительной ткани в полученных образцах [1].

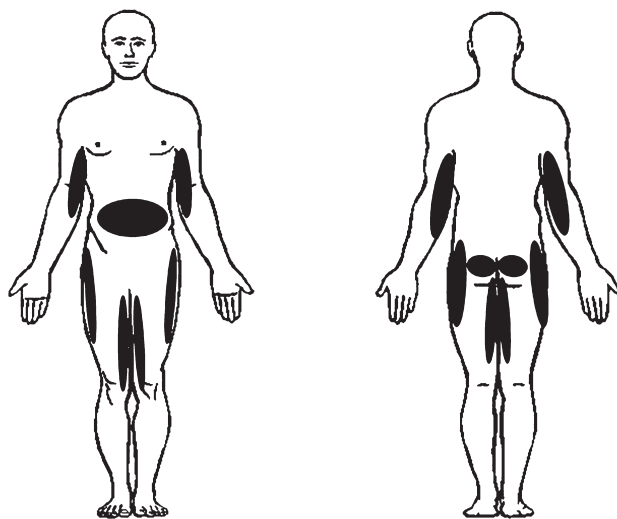


Рисунок 1А. Наиболее частая локализация поражения при болезни Деркума (цит. по [18]).

Figure 1A. The most common localization of the formations in Dercum's disease (cited from [18]).

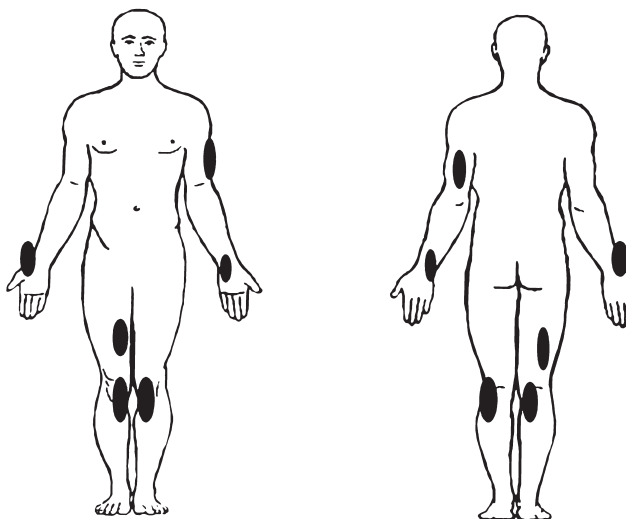


Рисунок 1Б. Локализация поражения у представленной пациентки

Figure 1B. Localization of the formations in the presented patient

Единой утвержденной классификации БД на данный момент нет. Существует 3 варианта классификаций БД. Первой принято считать классификацию V. Giudiceandrea (1900), в которой выделялось 3 типа патологии (Таблица 1) [20].

Модифицированным вариантом описанной выше классификации является вариант J. Roux и соавт. (1901) (Таблица 2) [13].

Наиболее современной является классификация, предложенная E. Hansson с модификацией Kossel и соавт. (2010) (Таблица 3).

Дифференциальную диагностику БД следует проводить с фибромиалгией, панникулитом, эндокринными заболеваниями, первичными психическими расстройствами, множественным симметричным липоматозом (синдром Маделунга), множественным семейным

липоматозом, разрастанием и асимметрическим ростом костной ткани и кожи (синдромом Протея) и доброкачественными опухолями жировой ткани [12].

Четких рекомендаций по лечению БД не существует, поэтому выбор тактики определяется лечащим врачом. Липосакция в некоторых случаях имеет положительный эффект благодаря регрессированию болевого синдрома, что было подтверждено в исследовании Hansson E. и соавт. (2012) [14]. К другому варианту немедикаментозной терапии относится массаж жировой клетчатки, фасций, что в ряде случаев также помогает снизить уровень болевого синдрома [21].

Медикаментозная терапия с учетом болевого синдрома включает в себя попытки анальгезии — применяется лидокаин для внутривенного и внутримышечного введения, нестероидные противовоспалительные препараты. Кроме того, описаны варианты терапии, включающие в себя прегабалин, интерферон α-2b, глюкокортикоиды, метформин, а также инфликсимаб и метотрексат [1].

БД является очень редкой находкой (менее 100 публикаций в базе данных PubMed, дата обращения 17.08.2024), что объясняет отсутствие крупных исследований на данную тему. Существующие публикации представляются собой или описание клинических случаев, или обзоры литературы. В отечественной литературе встречаются единичные клинические описания данного заболевания [22].

Таблица 1. Классификация типов болезни Деркума (по V. Giudiceandrea)

Тип	Характеристика
Тип 1. Узловая форма	Локализация различных по размеру липом на верхних и нижних конечностях, спине, грудной клетке. Образования могут сливаться друг с другом
Тип 2. Диффузная форма	Диффузная боль в жировой ткани симметричного характера
Тип 3. Смешанная форма	Наличие одновременно жировых образований и диффузно болезненной жировой ткани

Table 1. Classification of Decrum disease types (according to V. Giudiceandrea) [20].

Type	Description
Type 1. Nodal form	Localization of lipomas of various sizes on the upper and lower extremities, back, chest. Formations can merge with each other
Type 2. Diffuse form	Diffuse pain in adipose tissue of a symmetrical nature
Type 3. Mixed form	The presence of fatty formations and diffusely painful adipose tissue at the same time

Таблица 2. Классификация типов болезни Деркума (по J. Roux и соавт.)

Тип	Характеристика
Тип 1. Узловая форма	Множественные болезненные липомы
Тип 2. Ограниченный диффузный тип	Болезненные жировые образования (часто на внутренней стороне колена и/или на бедрах)
Тип 3. Генерализованный диффузный тип	Диффузная боль в жировой ткани (часто в конечностях и туловище)

Table 2. Classification of Decrum disease types (according to J. Roux et al.) [13]

Type	Description
Type 1. Nodal form	Many painful lipomas
Type 2. Limited diffuse type	Painful fatty deposits (often on the inside of the knees and/or thighs)
Type 3. Generalized diffuse type	Diffuse pain in adipose tissue (often in the limbs and trunk)

Таблица 3. Классификация типов болезни Деркума (по E. Hansson и соавт.) [14].

Тип	Характеристика
Тип 1. Генерализованная диффузная форма	Болевые ощущения в жировой ткани, при пальпации определяются очень маленькие жировые отложения, локализованные во всех областях тела. Боль может возникать в областях без видимых уплотнений
Тип 2. Генерализованная узловая форма	Болевые ощущения в месте локализации липом, находящихся в нескольких частях тела
Тип 3. Локализованная узловая форма	Болезненные липомы в определенных областях тела.
Тип 4. Юкста-артрикулярная форма	Болезненные жировые складки, внутри или около крупных суставов (коленных, тазобедренных или локтевых)

Table 3. Classification of Decrum disease types (according to E. Hansson et al.) [14]

Type	Description
Type 1. Generalized diffuse form	Painful sensations in adipose tissue, very small fat deposits localized in all areas of the body are determined. Pain can occur in areas without visible compactions
Type 2. Generalized nodular form	Painful sensations at the site of localization of lipomas located in several parts of the body
Type 3. Localized nodular form	Painful lipomas in certain areas of the body
Type 4. Juxta-articular form	Painful folds of fat inside or around large joints (knees, hips or elbows)

Целью представления нашего клинического случая является демонстрация опыта диагностики БД и успешного лечения метотрексатом.

Описание
клинического случая

Пациентка, 42 года, 04.05.2022 обратилась в Многофункциональный медицинский центр МЕДСИ на Мичуринском проспекте (г. Москва) с жалобами на наличие болезненных подкожных образований в проекции правого коленного сустава и проксимальных фаланг пальцев правой кисти, субфебрилитет в течение месяца, эпизоды выраженной слабости, болевые ощущения в области обеих стоп. Была осмотрена хирургом, эндокринологом, ревматологом. Вышеуказанные жалобы на подкожные образования появились в течение последнего месяца. Также ежедневно отмечались кратковременные, болезненные эпизоды недомогания с повышением температуры тела до 37,0°С.

Из анамнеза известно, что у пациентки ожирение 1 степени (рост 158 см, масса тела 75 кг, индекс массы тела 30 кг/м²), инсулинорезистентность, гипотиреоз на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита. Принимает L-тироксин по назначению эндокринолога.

Самостоятельно использовала нестероидные противовоспалительные препараты в виде гелей без положительного эффекта. При первичном осмотре состояние удовлетворительное, кожный покров, видимые слизистые оболочки чистые, изменений со стороны суставной системы обнаружено не было. Артериальное давление 132/65 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 78 ударов в минуту. Дыхательная система, желудочно-кишечный тракт без клинически значимых отклонений. В объективном статусе обращали на себя внимание отеки обеих голени до нижней трети, выявленные при пальпации локальные узелковые образования кожи верхних и нижних конечностей разного размера (наибольшие до 3 см в диаметре), умеренно болезненные (рис. 1Б). Выявлен феномен аллодинии на уровне пяточных областей. Было проведено дообследование.

Клинический анализ крови и клинический анализ мочи без отклонений. В биохимическом анализе крови отмечалось трехкратное повышение СРБ до 16,39 (здесь и далее скобках указаны референсные значения: 0-5) мг/л (Таблица 4), мочевого кислоты до 454,6 (142-340) мкмоль/л. Выявлено повышение фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) до 12 (0-6) пг/мл. Уровень креатинина, печеночных ферментов, глюкозы находился в пределах нормы.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) мягких тканей области коленного сустава, отмечались участки со сниженной эхогенностью неправильной формы, размерами 30х9х36 мм, находившиеся на глубине 2 мм от поверхности кожи. На УЗИ проксимальных фаланг третьего пальца правой кисти с тыльной поверхности и второго пальца правой кисти с ладонной поверхности выявлены схожие изменения размерами 5х4х3 мм. В режиме цветового доплеровского картирования — без усиления васкуляризации. Синовитов

коленного сустава и суставов проксимальных фаланг второго и третьего пальцев правой кисти не выявлено.

Компьютерная томография правого коленного сустава без клинически значимых изменений.

В ходе амбулаторного обследования в течение двух месяцев у пациентки отмечалось нарастание болезненности отдельных образований на пальцах кистей, появление боли в области пяточных бугров невропатического характера (Таблица 5), выраженной общей слабости длительностью более 2-х часов, которая проявлялась трудностью в выполнении бытовых нагрузок. Эпизоды слабости купировались самостоятельно.

При анализе клинической картины заболевания обращали на себя внимание выраженные эпизоды астенического, болевого синдрома, наличие болезненных подкожных образований (синдрома панникулита). В рамках дифференциальной диагностики исключен туберкулез, паразитарные инфекции, саркоидоз, панникулит с локализацией на верхних и нижних конечностях.

По данным УЗИ органов брюшной полости, выявлены полипы желчного пузыря. Маммография, гастро- и колоноскопия, исследование скелета для исключения редких заболеваний костей патологий не выявили.

Маркеры аутоиммунной патологии (антител к антигенам цитоплазмы нейтрофилов (ANCA), антител к циклическому цитруллинированному пептиду, анти-нуклеарного фактора, антинулеарного фактора на HEp-2 клетках) не обнаружено.

Таблица 4. Лабораторные показатели пациентки, 42 лет при динамическом наблюдении

Наименование анализа, единицы измерения	Первое обращение	Повторное обращение (через 1 месяц)	Референсные значения
СРБ, мг/л	25,7	7,4	0-5,0
Антитела к C1q фактору комплемента, Ед/мл	0,84		0-10,0
C3 компонент комплемента, г/л	1,7		0,9-1,8
C4 компонент комплемента, г/л	0,46		0,1-0,4
Интерлейкин-1 бета, пг/мл		<5,00	<5,00
Интерлейкин-6, пг/мл		2,0	0-5,9

Сокращения: СРБ — С-реактивный белок

Table 4. Investigations

Test, units of measurement	The first visit	The second visit (in 1 month)	Reference values
C-reactive protein, mg/l	25,7	7,4	0-5,0
Antibodies to complement factor C1q, U/ml	0,84		0-10,0
C3 complement component, g/l	1,7		0,9-1,8
C4 complement component, g/l	0,46		0,1-0,4
Interleukin-1 beta, pg/ml		<5,00	<5,00
Interleukin-6, pg/ml		2,0	0-5,9

Таблица 5. Критерии диагностики хронической невропатической боли (цит. по [23]).

	Пункты диагноза	У пациентки
A.	A.1. Наличие заболевания или повреждения соматосенсорной нервной системы в анамнезе A.2. Нейроанатомически логичное (дерматомное) распределение боли	-
B.	Боль сопровождается наличием сенсорных симптомов с нейроанатомическим распределением	-
C.	Дополнительные методы диагностики подтверждают повреждение или заболевание соматосенсорной нервной системы, объясняющее боль	-
D.	Боль не объясняется другим заболеванием, сопровождающимся хронической болью	+

Критерии диагноза:
Наличие постоянной или рецидивирующей боли длительностью ≥3 месяцев и присутствие как минимум пунктов А и D. Присутствие пунктов В и С увеличивают вероятность диагноза

Table 5. Diagnostic criteria for chronic neuropathic pain (cited from [23])

	Diagnosis points	What the patient had
A.	A.1. History of disease or injury to the somatosensory nervous system. A.2. Neuroanatomically logical (dermatomal) distribution of pain.	-
B.	The pain is accompanied by the presence of sensory symptoms with neuroanatomical distribution.	-
C.	Additional diagnostic tests may confirm damage or disease of the somatosensory nervous system that explains the pain.	-
D.	The pain is not explained by another medical condition that causes chronic pain.	+

Diagnostic criteria:
Presence of persistent or recurrent pain lasting ≥3 months and presence of at least points A and D. The presence of points B and C increases the likelihood of the diagnosis.

Исходя из данных анамнеза, результатов физикального обследования, в круг дифференциальной диагностики была добавлена БД.

На основании клинико-лабораторно-инструментальных данных, проведенных в течение двух месяцев от первичного обращения установлен окончательный диагноз: Болезнь Деркума с локализацией на верхних и нижних конечностях (дебют от апреля 2022), околоуставная форма, с невропатическим болевым синдромом и умеренной воспалительной активностью (повышение СРБ). Первичный гипотиреоз в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита, медикаментозная компенсация. Ожирение 1 степени.

Инициирована терапия метотрексатом амбулаторно в дозе 15 мг подкожно 1 раз в неделю с повышением дозировки с шагом в 5 мг каждые 3 недели до 25 мг. Терапия L-тироксином была продолжена под наблюдением эндокринолога. Через 3 месяца был получен положительный эффект в виде регресса клинических проявлений и нормализации уровня СРБ и снижения ФНО-α до 8 нг/мл.

В представленном клиническом случае метотрексат отменен после стойкой ремиссии в течение года. На протяжении 6 месяцев у пациентки наблюдается ремиссия без терапии ГК.

Пациентка продолжает динамическое наблюдение у врача-ревматолога с контролем лабораторных показателей крови (клинический анализ крови, СРБ, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, креатинин, глюкоза, гликированный гемоглобин, тиреотропный гормон, клинический анализ мочи) каждые 3 месяца, которые находятся в пределах нормы. Прогноз в данном случае считается благоприятным в связи

с ранней постановкой диагноза, своевременным началом лечения и хорошим ответом на терапию.

Обсуждение

БД является диагнозом исключением, важный аспект постановки которого — проведение дифференциальной диагностики с большим спектром заболеваний. Прежде всего, к ним относится группа панникулитов [23]. В целом, панникулитами называют воспалительные заболевания, для которых характерно поражением подкожной жировой клетчатки, кроме того, в процесс могут вовлекаться внутренние органы и опорно-двигательный аппарат [24]. Отличительной особенностью панникулита при БД является то, что кожный покров визуально практически не изменен, в отличие от узловатой эритемы при саркоидозе, а также на кожном покрове отсутствуют выделения, как при панникулите Вебера-Крисчена (Таблица 6). Также при БД в местах поражения не выявляются воспалительные изменения при инструментальных исследованиях (УЗИ, магнитно-резонансная томография).

Для постановки диагноза БД (критерии Stern Н., 1910) необходимо наличие двух проявлений: генерализованная избыточная масса тела или ожирение и хроническая боль в жировой ткани, продолжительностью более трех месяцев. Обе характеристики были у нашей пациентки, что позволило диагностировать у нее именно это заболевание после проведения полного дифференциально-диагностического поиска.

Диагноз БД является диагнозом исключением, так как сочетание синдромов, описанных в клиническом случае — уникальная и редко встречающаяся комбинация.

Таблица 6. Критерии диагностики панникулита Вебера-Крисчена [25]

Критерий		Наличие у пациентки
лихорадка до 38–39°C	1	–
наличие плотных болезненных образований преимущественно на туловище, ягодицах, бедрах и конечностях	1	+
боль в суставах	1	+
припухлость в суставах	1	–
усталость, недомогание	1	+
головная боль	1	–
тошнота	1	–
диарея	1	–
Постановка диагноза: условная триада — наличие болезненных подкожных образований, лихорадка, постоянные рецидивы данных симптомов		

Table 6. Diagnostic criteria for Weber-Christian panniculitis [25]

Criteria		What the patient had
fever 38–39°C	1	–
the presence of dense painful formations mainly on the trunk, buttocks, thighs and limbs	1	+
joint pain	1	+
joint swelling	1	–
fatigue, weakness	1	+
headache	1	–
nausea	1	–
diarrhea	1	–
Diagnosis: triad — the presence of painful subcutaneous formations, fever, constant recurrence of these symptoms		

Специфических лабораторных тестов, которые могли бы предположить БД, не существует. У представленной пациентки было отмечено повышение уровня ФНО-α. В настоящее время данных о патогенетической взаимосвязи ФНО-α и БД нет. Это может стать предметом изучения как маркер активности данного заболевания. Наша пациентка имела высокий уровень СРБ, который в ходе лечения нормализовался, однако повышение СРБ встречается не у всех пациентов с БД [16].

Таким образом, БД может быть диагностирована у пациентов с ожирением и хронической болью в жировой ткани при исключении другой этиологии данных изменений.

Закключение

Таким образом, сочетание синдрома панникулита с выраженным астеническим и болевым синдромом невропатического характера является достаточно специфичным проявлением БД. Дифференциальную диагностику следует проводить с ревматологическими заболеваниями, саркоидозом, панникулитами другой

этиологии. Информированность врачей о существовании БД позволит обеспечить своевременную диагностику и маршрутизацию пациента к профильному специалисту для подбора терапии.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Маршала С.Н.: подбор клинического случая, подбор и обработка визуального материала, редактирование текста

Яровой М.Д.: написание статьи, анализ клинического случая, обзор литературы, перевод на английский язык

Семенякин И.В.: написание статьи, редактирование текста

Резник Е.В.: идея, руководство, организация работы, редактирование рукописи

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Marshala S.N.: case study selection, selection and processing of the visual materials, text editing.

Iarovoi M.D.: article writing, literature review, case study analysis, translation into English

Semeniakin I.V.: text editing

Reznik E.V.: article writing, text editing

Reznik E.V. — idea, leadership, work organization, edition

Список литературы / References:

- Kucharz EJ, Kopeć-Mędrek M, Kramza J, et al. Dercum's disease (adiposis dolorosa): a review of clinical presentation and management. *Reumatologia*. 2019; 57(5): 281-287. doi: 10.5114/reum.2019.89521.
- Blomstrand R, Juhlin L, Nordenstam H, et al. Adiposis dolorosa associated with defects of lipid metabolism. *Acta Derm Venereol*. 1971; 51(4): 243-50.
- Jensen JJ, Kiilerich S. A case of adiposis dolorosa-Dercum disease. *Weekly Journal for Physicians*. 1991; 153(50): 3564. [In Danish].
- Tiesmeier J, Warnecke H, Schuppert F. An uncommon cause of recurrent abdominal pain in a 63-year-old obese woman. *German Medical Weekly*. 2006;131(9):434-7. doi: 10.1055/s-2006-932538. [In German].
- Pimenta WP, Paula FJ, Dick-de-Paula I, et al. Hormonal and metabolic study of a case of adiposis dolorosa (Dercum's disease). *Braz J Med Biol Res*. 1992; 25(9): 889-93.
- Palmer ED. Dercum's disease: adiposis dolorosa. *Am Fam Physician*. 1981 Nov; 24(5): 155-7.
- Dalziel K. The nervous system and adipose tissue. *Clin Dermatol*. 1989 Oct-Dec; 7(4): 62-77. doi: 10.1016/0738-081x(89)90043-6.
- Fagher B, Monti M, Nilsson-Ehle P, et al. Fat-cell heat production, adipose tissue fatty acids, lipoprotein lipase activity and plasma lipoproteins in adiposis dolorosa. *Clin Sci (Lond)*. 1991 Dec; 81(6): 793-8. doi: 10.1042/cs0810793.
- Taniguchi A, Okuda H, Mishima Y, et al. A case of adiposis dolorosa: lipid metabolism and hormone secretion. *Int J Obes*. 1986; 10: 277-281.
- Herbst KL. Subcutaneous Adipose Tissue Diseases: Dercum Disease, Lipedema, Familial Multiple Lipomatosis, and Madelung

- Disease. 2019 Dec 14. [Electronic resource]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552156/> [In English] (date of the application: 31.08.2024).
11. Izar MCO, Fonseca HARD, França CN et al. Rare Presentation of Dercum's Disease in a Child with Abnormalities in Lipoprotein Metabolism. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(5):755-757. doi: 10.5935/abc.20180191.
 12. Cook JC, Gross GP. Adiposis Dolorosa. 2023 Apr 10. [Electronic resource]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507867/> (date of the application: 10.09.2024)
 13. Roux J, Vitaut M. Adiposis dolorosa. *Neurological Review.* 1901, 9: 881-888. [In French]
 14. Hansson E, Svensson H, Brorson H. Review of Dercum's disease and proposal of diagnostic criteria, diagnostic methods, classification and management. *Orphanet J Rare Dis.* 2012; 7:23. doi: 10.1186/1750-1172-7-23.
 15. Resta O, Foschino-Barbaro MP, Legari G, et al.: Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25: 669-675. doi: 10.1038/sj.ijo.0801603.
 16. Herbst KL, Asare-Bediako S. Adiposis Dolorosa Is More Than Painful Fat. *The Endocrinologist.* 2007; 17(6):326-334. doi: 10.1097/TEN.0b013e31815942294
 17. Trentin C, Di Nubila B, Cassano E, et al. A rare cause of mastalgia: Dercum's disease (adiposis dolorosa). *Tumori.* 2008 Sep-Oct; 94(5): 762-4. doi: 10.1177/030089160809400523.
 18. Brorson H, Fagher B: Dercum's disease. Fatty tissue rheumatism caused by immune defense reaction? *Läkartidningen.* 1996; 93: 1433-1436.
 19. Haddad D, Athmani B, Costa A, et al.: Dercum's disease: a severe complication in a rare disease. A case report. *Ann Chir Plast Esthet.* 2005; 50: 247-250. 10.1016/j.anplas.2004.12.007.
 20. Giudiceandrea V. Painful adiposis (Dercum disease). *Riv Patol Nerv Ment.* 1900, 5: 289-304. [In Italian].
 21. Ibarra M, Eekema A, Ussery C et al. Subcutaneous adipose tissue therapy reduces fat by dual X-ray absorptiometry scan and improves tissue structure by ultrasound in women with lipoedema and Dercum disease. *Clin Obes.* 2018 Dec; 8(6):3 98-406. doi: 10.1111/cob.12281. Epub 2018 Sep 24.
 22. Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. и др. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли. *Российский журнал боли.* 2018; 4: 5-41. DOI: 10.25731/RASP.2018.04.025.
O.S. Davydov, N.N. Yakhno, M.L. Kukushkin et al. Neuropathic pain: clinical guidelines on the diagnostics and treatment from the Russian Association for the Studying of Pain. *Russian Journal of Pain.* 2018; 4: 5-41. DOI: 10.25731/RASP.2018.04.025. [In Russian].
 23. Егорова О.Н., Белов Б.С. Панникулит: ревматологические аспекты. *Современная ревматология.* 2018; 12(2): 73-78. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-2-73-78>.
Egorova O.N., Belov B.S. Panniculitis: rheumatological aspects. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal.* 2018;12(2):73-78. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-2-73-78> [In Russian].
 24. Егорова О.Н., Белов Б.С., Глухова С.И. и др. Панникулиты в современной ревматологической клинике. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (5): 33–38. doi: 10.26442/00403660.2020.05.000627.
 - Egorova O.N., Belov B.S., Glukhova S.I., Radenska-Lopovok S.G. Panniculitis in modern rheumatology. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (5): 33–38. doi: 10.26442/00403660.2020.05.000627 [In Russian].
 25. Белоглазов В.А., Петров А.В., Шадуру Д.В. и др. Панникулит Крисчена-Вебера (разбор клинического случая). *Крымский терапевтический журнал.* 2014; 2 (23): 154-158.
Beloglazov VA, Petrov AV, Shaduro DV, et al. Weber-Christian panniculitis (clinical case review). *Krymskii terapevticheskii zhurnal.* 2014;(2):154-7. [In Russian].

Информация об авторах:

Маршала Сергей Николаевич — руководитель центра персонифицированной Медицины МЕДСИ на Мичуринском проспекте, врач-терапевт, ревматолог, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2 Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, e-mail: marshala_2011@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-9738-7447>

Яровой Максим Дмитриевич — студент 5 курса лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, e-mail: jarovojmax@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-4580-8851>

Семенякин Игорь Владимирович — д.м.н., профессор, медицинский директор АО «Группа компаний «МЕДСИ», Москва, e-mail: semeniakin.iv@medsigroup.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3246-7337>

Резник Елена Владимировна — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2 Института клинической медицины, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, врач-терапевт, кардиолог, врач функциональной диагностики, ультразвуковой диагностики, клинический фармаколог ГКБ № 31 им. Г.М. Савельевой ДЗМ, Москва, e-mail: reznik_ev@rsmu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7479-418X>

Authors Information

Sergey N. Marshala — MD, Head of the "Medsi group" Joint Stock Company, Center for Personalized Medicine on Michurinsky Prospekt, internist, rheumatologist, assistant of the Department of Internal disease Propedeutics № 2 of the Institute of Clinical Medicine of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow, email: marshala_2011@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-9738-7447>

Maksim D. Iarovoï — a 5th year student of the faculty of Medicine of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow, email: jarovojmax@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7479-418X>

Igor V. Semeniakin — MD, PhD professor, Medical Director of the "Medsi group" Joint Stock Company, email: semeniakin.iv@medsigroup.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3246-7337>

Elena V. Reznik — MD, PhD, Head of the Department of Internal disease Propedeutics № 2 of the Institute of Clinical Medicine of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of healthcare of the Russian Federation, Ostrovityanova st., 1, Moscow; Cardiologist of the GBUZ № 31 named after academician G.M. Savelieva of Healthcare Department of Moscow, Moscow, email: reznik_ev@rsmu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7479-418X>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author