

Случай спорадической язвенно-мутилирующей акропатии Бюро—Баррьера

М.К. Балтабаев, Э.М. Мамытова, Э.К. Жолдошев

A case of Bureau-Barrière-type sporadic ulcerative-mutilating acropathy

M.K. BALTABAYEV, E.M. MAMYTOVA, E.K. ZHOLDOSHEV

об авторах:

М.К. Балтабаев — зав. кафедрой дерматовенерологии и фтизиопульмонологии Кыргызско-Российского славянского университета им. Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, д.м.н., профессор

Э.М. Мамытова — доц. кафедры нервных болезней с курсом медицинской генетики Кыргызской государственной медицинской академии, г. Бишкек, к.м.н.

Э.К. Жолдошев — клинический ординатор кафедры нервных болезней с курсом медицинской генетики Кыргызской государственной медицинской академии, г. Бишкек

Приведен редкий клинический случай спорадической язвенно-мутилирующей акропатии Бюро—Баррьера.

Ключевые слова: **спорадическая язвенно-мутилирующая акропатия Бюро—Баррьера.**

A rare clinical case of Bureau-Barrière-type sporadic ulcerative-mutilating acropathy is described.

Key words: **Bureau-Barrière-type sporadic ulcerative-mutilating acropathy.**

■ Первое описание семейного заболевания с подошвенными язвами было представлено в докладе M. Nelaton в 1852 г. [7]. Исторически это заболевание называли наследственные перфорирующие язвы [8], семейный трофоневроз [9], семейная сирингомиелия [10, 23], наследственная сенсорная радикулонейропатия [11, 12], язвенно-мутилирующая акропатия [26—28]. В дерматологической литературе термин синдром Тевенара—Брауна [14] все еще используется для определения семейных форм, в то время как изолированные случаи нейропатических язв неизвестного происхождения классифицируются как синдром Бюро—Баррьера [15].

В 1942 г. A. Thevenard [14] на основании 60 случаев описал клинический синдром, в основном представленный:

1. Прогрессирующими трофическими нарушениями в нижних конечностях с односторонними или двусторонними рецидивирующими язвами и остеолитическим костям стоп.

2. Диссоциированной анестезией в конечностях.

3. Снижением или отсутствием глубоких рефлексов, особенно подошвенного и ахиллова.

Эти случаи были описаны как семейные, позже были описаны рецессивные формы [5, 19] или доминантные формы [20, 31].

С момента первого описания многими авторами были доложены спорадические случаи [15, 24, 25,

29, 30], при которых основными отличиями от семейных форм были позднее начало (30—40 лет) [1], преобладание лиц мужского пола [2] и сопутствующие факторы — недоедание, поражение печени, склонность алкогольной зависимости [3].

Этиология и патогенез данного заболевания изучены недостаточно [3]. В данную нозологическую единицу включены два симптомокомплекса разных по этиологии и патогенезу, но почти одинаковых по клинике, с небольшими вариациями. Выделяют семейную и приобретенную формы акропатии [1, 2].

Семейная акропатия, или синдром Тевенара—Брауна [14], был описан A. Thevenard в 1942 г. (син.: синдром Перона—Дроке—Кулона [32]).

Заболевание наследуется по рецессивному или доминантному типу с преобладанием доминантного типа наследования. Развивается в детском и юношеском возрасте у лиц обоих полов. Поражаются верхние и нижние конечности в сочетании с другими врожденными уродствами. В первую очередь повреждаются I плюсневая кость и фаланги I и V пальцев, реже — пяточная кость. Изъязвления вначале асимметричные, спустя несколько месяцев высыпания распространяются и на вторую стопу. Язвы безболезненные, круглой или овальной формы с плотными, ровными и отесными краями, с некротическими массами в центре, глубокие, иногда язвенный дефект достигает костей.

Отделяемое язв гнойно-сукровичное, с костными секвестрами разного размера. В последующем в результате постоянного разрушения костей и мягких тканей стопы деформируются, размер их уменьшается. Отмечается потеря болевой, температурной и тактильной (при сохранении глубокой) чувствительности на всех участках поражения. Нередко присоединяются висцеральные проявления (торакоабдоминальные болевые кризы, диарея), глухота, расщепление позвоночника, искривления колена наружу. Вегетативные нарушения в отличие от приобретенной формы могут отсутствовать. Рентгенологически вначале обнаруживаются явления прогрессирующего артрита плюснефаланговых и межфаланговых суставов с эрозиями суставных поверхностей, в дальнейшем появляются остеохондроз, деструкция и переломы костей. Морфологически в задних корешках и столбах спинного мозга выявляются дегенеративные изменения, поражения поясничных симпатических узлов. По-видимому, abortивной формой синдрома является акроостеолиз, описанный H. Partsch [13].

Приобретенная акропатия (син.: синдром Бюро—Баррьера) описана в 1953 г. [15, 25].

В патогенезе, по-видимому, играет роль хроническая алкогольная интоксикация элементов периферической нервной системы, ведущая к трофическим нарушениям. Предрасполагающими факторами помимо прочих могут быть патология печени, метаболические нарушения, гиповитаминозы, переохлаждения, травмы. Заболевание чаще наблюдается у мужчин среднего возраста. Поражаются только ноги, врожденные аномалии отсутствуют. Болезнь начинается с появления ладонно-подошвенного гипергидроза и кератоза. Последний чаще развивается у основания I и V пальцев и пяток, постепенно трансформируется в диффузный кератоз, резко отграниченный от здоровой кожи. По периферии кератоза на отдельных участках заметен бледно-красный ободок. Тыльная поверхность стоп не вовлекается в патологический процесс. Пальцы приобретают форму «барабанных палочек», ногти — «часовых стекол». Формирующиеся язвенные дефекты не отличаются от таковых при синдроме Тевенара—Брауна. Кроме того, наблюдается гипертрофия тканей стопы, вплоть до образования элефант-азоподобных, отечно-веррукозных изменений кожи. Костные изменения и их последствия идентичны проявлениям при семейной форме заболевания. Нарушения потоотделения, чувствительности, рефлексов (отсутствие ахиллова рефлекса), мышечные атрофии и другие являются обязательным компонентом синдрома Бюро—Баррьера. Двигательная функция не страдает. Эти изменения могут распространяться и на голени. Морфологически обнаруживают поражение мелких сосудов кожи и подкожной клетчатки, сосудистых и чувствительных нервов, дегенеративные изменения в спинальных ганглиях, задних корешках

и столбах спинного мозга. Болезнь протекает торпидно, длительно, с обострениями, чаще — зимой [24, 30].

Дифференциальный диагноз проводят с сирингомиелией, облитерирующим эндартериитом, сухой спинного мозга, диабетической ангиопатией, лепрой, акросклерозом, синдромом Фридрейха и Шарко—Мари [4, 6, 16—20, 21—23].

Эффективные методы лечения псевдосирингомиелической акропатии отсутствуют. Применяют симпатэктомию, вазоактивные препараты, новокаиновые блокады пояснично-крестцовой области, витамины А, Е, В, биостимуляторы, оперативное удаление секвестров, местно — антисептики, противовоспалительные средства, в зависимости от тяжести течения используется ортопедическая обувь [17, 18].

Клинический случай

Больной С.А., 46 лет, служащий, поступил в клинику нервных болезней Кыргызской государственной медицинской академии 21.10.2010. Предъявлял жалобы на долго незаживающие язвы в дистальных отделах нижних конечностей, ощущение зябкости в них, в подошвах — ощущение жара, наличие припухлости и ограничение объема движений в области правого голеностопного сустава, в стопе и голени, беспокоила потливость и повышение температуры тела до 37,7 °С в ночные часы.

Из анамнеза: заболевание дебютировало в начале 2009 г. с появления болезненности в левом плечевом суставе, через некоторое время болевой синдром самостоятельно регрессировал, затем боль возникла в правом плечевом суставе. Тогда же появилось ощущение покалывания в дистальных отделах нижних конечностей. В феврале в утренние часы больной почувствовал внезапное головокружение, общую слабость, после чего потерял сознание. По скорой помощи больной был доставлен в отделение экстренной неврологии Национального госпиталя Минздрава Кыргызской Республики в состоянии комы. Проведена люмбальная пункция, в ликворе не обнаружено заметных патологических изменений, содержание сахара в сыворотке крови было снижено до 1,7 ммоль/л, в других параклинических и биохимических исследованиях патологии не найдено. Проведена магнитно-резонансная томография головного мозга, изменений со стороны вещества головного мозга не обнаружено. В марте 2010 г. болевые ощущения в дистальных отделах ног усилились, из-за чего больной передвигался с трудом. Проведены следующие исследования: на сахар крови, ревмотесты, на маркеры вирусного гепатита. Отклонений от нормы не выявлено. При исследовании иммуноглобулинов обнаружено повышение уровня IgG до 20,0 мг/мл. При ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) сосудов шеи обнаружено атеросклеротическое поражение брахиоцефального ствола, гемодинамически зна-

чимый изгиб позвоночной артерии слева. При УЗДГ артерий нижних конечностей во всех стандартных точках артерий нижних конечностей регистрировался измененный магистральный кровоток. В отделении встал вопрос о возможном наличии у больного узелкового периартериита, диагноз которого после проведения консилиума и обследования в этом направлении был снят. Со слов больного, в конце августа и в начале сентября 2010 г. впервые появились трофические язвы в наружных отделах голени, которые стали распространяться в выше- и нижележащие отделы ног. В начале октября появилась припухлость и ограничение объема движений в правом голеностопном суставе. Больной отрицал злоупотребление алкоголем, но близкие родственники отметили, что пациент в течение последних 2—3 мес. почти ежедневно принимал крепкие спиртные напитки до пол-литра в день. Характерной чертой язв были очень медленное заживление, неровные края. В связи с развитием вышеуказанной симптоматики больной был госпитализирован в клинику неврологии для уточнения диагноза и лечения. Наличие наследственного характера болезни пациент и ближайшие родственники отрицают.

Объективный и локальный статус: больной пониженного питания, масса тела 57 кг, рост 170 см,

температура тела 36,6 °С. Периферические лимфатические узлы не увеличены, АД 110/70 мм рт. ст., пульс 68 ударов в минуту. Со стороны сердечно-сосудистой системы — без особенностей. Печень плотная на ощупь, выступает из-под края реберной дуги на 2 см; селезенка, почки — без патологии. Физиологические отправления регулярные. Трофические язвы овальных очертаний и различных размеров располагаются на коже голени. Края язвы на подошвенных поверхностях правой и левой стоп плотные, отвесные, дно с некротическим содержимым; язвы расположены в пределах очагов гиперкератоза на коже подошв, субъективные расстройства отсутствуют. Поверхность язвы на латеральных и задних участках голени покрыта вялыми грануляциями, часть из них зарубцевавшаяся. Правая стопа гиперемирована и отечна, с легким цианотичным оттенком. Определялось локальное повышение температуры кожи, движения в суставе безболезненны, но слегка ограничены. В очагах поражения — явления пойкилодермии (рис. 1).

Неврологический статус: со стороны черепно-мозговых нервов без особенностей. Походка — слегка прихрамывает на правую ногу, глубокие рефлексы с рук — без изменений, с ног — коленный справа снижен (сокращение m. Quadriceps femoris без двигательного ответа), ахилловы слева и спра-



Рис. 1. Трофические язвы, рубцы и пойкилодермия на нижних конечностях у больного

ва — abs, подошвенный слева — снижен, справа — abs, мышечный тонус снижен, но при разгибании в конечностях — впечатление повышения тонуса по спастическому типу. Мышечная сила в проксимальных и дистальных отделах конечностей — 4,5 балла, объем активных движений не изменен. Патологических и менингеальных знаков нет. Координаторные пробы выполнял уверенно, в позе Ромберга был устойчив. Чувствительность — снижение температурной и болевой чувствительности с уровня средней трети голени. Наблюдались вегетативные нарушения в виде изменения дермографического рисунка с уровня Th10.

Параклинические исследования: КСР, РИФ, РПГА на сифилис, ИФА на ВИЧ-отрицательные, общий анализ крови, сахар в сыворотке крови натощак и после еды, печеночные тесты, ревмотесты, обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, реакция Хеддельсона — без отклонений от нормы. Ангиохирург не обнаружил (от 24.09.10 г.) какой-либо патологии периферических сосудов.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости — печень выступает из под нижнего края реберной дуги на 2,5 см, структура последней — крупнозернистая, ткань — плотная, поджелудочная железа — пониженной эхоплотности, структура неоднородная, умеренно уплотнена, обнаружены кристаллы солей в почках.

На рентгенограмме правого голеностопного сустава в двух проекциях выявлен слабоконсолидированный перелом (патологический) обеих костей голени со смещением дистальных костных фрагментов по ширине. Подвывих таранной кости кпереди. По подошвенной поверхности пяточной кости имеется деструкция костной ткани (рис. 2), по поводу чего был осмотрен гнойным хирургом. Диагноз: асептический некроз пяточной кости справа.

Микроскопия мазка из носовой перегородки и содержимого трофических язв на микобактерии лепры — *Mycobacterium leprae* не обнаружены.

Гистологическое исследование биоптатов кожи с очагов поражений (рис. 3, 4): резкий акантоз и сли-



Рис. 2. Рентгенограмма боковой проекции правой стопы. Асептический некроз пяточной кости

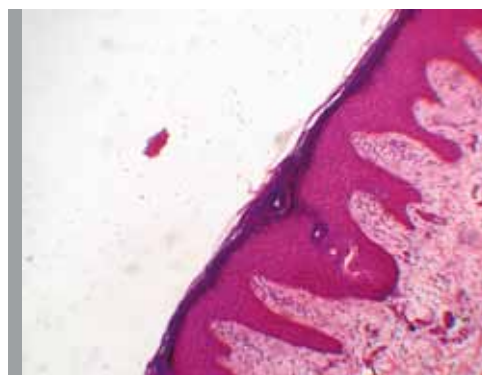
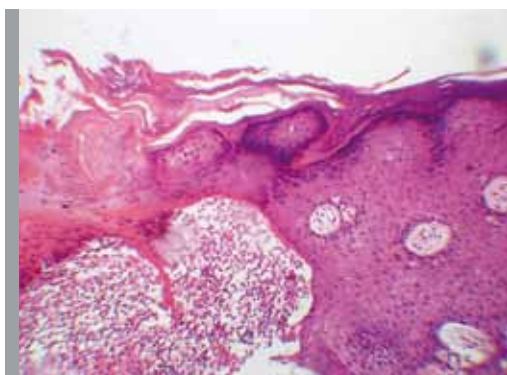
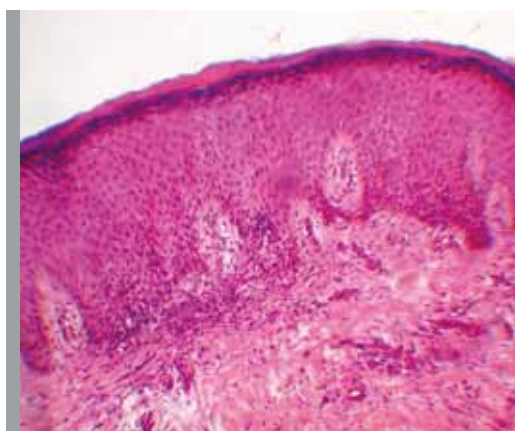
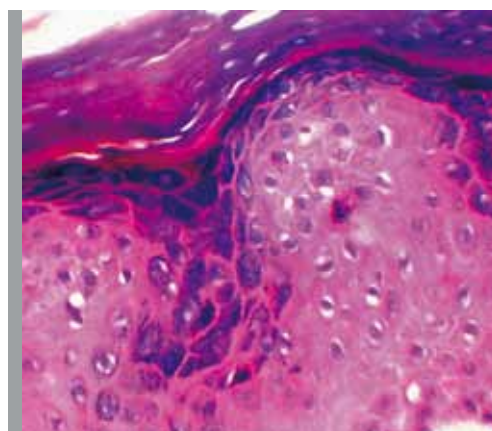


Рис. 3. Гиперкератоз, акантоз и папилломатоз эпидермиса, воспалительный инфильтрат в дерме. × 200. Здесь и на рис. 4: окраска гематоксилином и эозином



а



б

Рис. 4. Акантоз, явления гиперкератоза и вакуольная дистрофия эпидермиса. Лимфогистиоцитарный инфильтрат в сосочковом и сетчатом слоях, склероз и гиалиноз сетчатого слоя дермы.
а × 200; б × 400

яние акантотических выростов, гиперкератоз, паракератоз; единичные роговые жемчужины; внутриэпидермальный микроабсцесс с некрозом эпидермиса; ангиоматоз (капиллярный) сосочкового слоя дермы; склероз, гиалиноз в сетчатом слое дермы; в субэпителиальном слое инфильтрация из лимфоцитов; в дерме очаговые кровоизлияния, склероз. Заключение: признаков гранулематозного воспаления нет; изменения неспецифические; не исключается вторичный характер изменений.

Магнитно-резонансная томография спинного мозга не проводилась в силу неудовлетворительного материального состояния больного и членов его семьи.

В результате анализа жалоб, анамнеза, соматического и неврологического статуса, а также инструментальных и лабораторных исследований были исключены следующие заболевания: сахарный диабет, лепра, сухотка спинного мозга, узелковый периартериит, сирингомиелия, облитерирующий эндоартериит.

Позднее начало заболевания у мужчины 45 лет с сопутствующим анамнезом злоупотребления алкоголем и признаками поражения печени, развитие характерных язв, локализующихся на дистальных отделах нижних конечностей, осложнившихся развитием артропатии и остеонекрозом, отсутствие отягощения семейного анамнеза по данному заболеванию позволили исключить семейную акропатию, или синдром Тевенара—Брауна, поставлен диагноз: **спорадическая язвенно-мутилирующая акропатия Бюро—Баррера**.

Проведено лечение: церебролизин по 5 мл на 200 мл физиологического раствора внутривенно (в/в) капельно, № 5. Никотиновая кислота по 1% 1 мл внутримышечно (в/м) 1 раз в день, № 10. Троксевазин 400 мг по две капсулы 2 раза в день 10 дней. Прозерин 0,05% по 1 мл в/м, № 10. Карбамазепин по 1 таблетке 2 раза в день, 10 дней. Актовегин 4% 200 мг 5 мл на 200 мл физиологического раствора в/в, капельно, № 5. Мильгамма 2,0 в/м через день, № 5, гепабене по одной капсуле 3 раза в день в течение 10 дней. Аевит по капсуле 3 раза в день, 10 дней. Тиогамма 600 мг в/в, капельно, № 10. На очаги поражений краска Ка-стеллани с гентамициновой мазью. Цефтриаксон по 1 г в/м два раза в день на 5 мл физиологического раствора, № 7.

Больной был выписан с незначительной динамикой, язвенный процесс — в стадии медленной эпителизации. Пациент для дальнейшего лечения направлен в отделение гнойной хирургии Национального госпиталя Минздрава Кыргызской Республики для оперативного вмешательства по поводу асептического некроза пяточной кости.

Таким образом, особенностью данного случая является редкая встречаемость данной болезни во врачебной практике, что является причиной частых диагностических ошибок. Терапия должна проводиться с учетом состояния нервной системы, сосудистого русла нижних конечностей и грамотной хирургической тактикой лечения язв. Диагноз должен быть подтвержден специалистами смежных профессий. ■

Литература

1. Dyck P.J., Chance P., Lebo R., Carney J.A. Hereditary motor and sensory neuropathies. In: Dyck P.J., Thomas P.K., Griffin J.W., Low P.A., Poduslo J.F., eds *Peripheral Neuropathy*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 1993; 1094—1136.
2. Harding A.E., Inherited neuronal atrophy and degeneration, predominantly of lower motor neurons. In: Dyck P.J., Thomas P.K., Griffin J.W., Low P.A., Poduslo J.F., eds *Peripheral Neuropathy*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 1993; 1051—1064.
3. Dyck P.J. Neuronal atrophy and degeneration predominantly affecting peripheral sensory and autonomic neurons. In: Dyck P.J., Thomas P.K., Griffin J.W., Low P.A., Poduslo J.F., eds *Peripheral Neuropathy*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 1993; 1065—1093.
4. Vance J.M. The many faces of Charcot-Marie-Tooth disease. *Arch Neurol* 2000; 57: 538—640.
5. Nickolson G.A., Dawkins J.L., Blair I.P. et al. The gene for hereditary sensory neuropathy type I [HSN-I] maps to chromosome 9q22.1-q22.3. *Nat Genet* 1996; 13: 101—104.
6. Kwon J.M., Elliott J.L., Yee W.C., et al. Assignment of a second Charcot-Marie-Tooth type II locus to chromosome 3q. *Am J Hum Genet* 1995; 57: 853—858.
7. Nelaton M. Affection singulière des os du pied. *Gaz Hop Civils Militaires* 1852; 4: 13—22.
8. Hicks E.P. Hereditary perforating ulcer of the foot. *Lancet* 1922; 1: 319—321.
9. Beiglbock W. Zum Erbgang der «Trophoneurose». *Wien Klin. Wochenschr* 1938; 48: 1282—1286.
10. Van Epps C., Kerr H.D. Familial lumbosacral syringomyelia. *Radiology* 1940; 35: 160—173.
11. Denny-Brown D. Hereditary sensory radicular neuropathy. *J Neurol Neurosurg. Psychiatr* 1951; 14: 237—252.
12. Wallace D.C. Hereditary sensory radicular neuropathy: a family study. In: Archdall. *Medical Monograph No. 8*. Sydney: Australian Medical Pub Co Ltd; 1970: 13—22.
13. Partsch H. Hereditäre sensorische Neuropathie [Denny-Brown] [familiäre Akroosteolyse]. *Wien Klin. Wochenschr* 1970; 82: 129—138.
14. Thevenard A. L'acropathie ulcero-mutilante familiale. *Rev Neurol [Paris]* 1942; 74: 193—203.
15. Bureau Y., Barrière H. Acropathies ulcero-mutilantes pseudo-syringomyéliques non familiales des membres inférieurs. *Arch Belg Dermatol Syphiligr* 1958; 14: 412—421.
16. Dyck P.J. Inherited neuronal degeneration and atrophy affecting peripheral sensory and autonomic neurons. In: Dyck P.J., Thomas P.K., Lambert E.H., eds. *Peripheral Neuropathy*. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 1975; 825—867.
17. Dyck P.J., Kennel A.J., Magal I.V., Kraybill E.N. A Virginia kinship with hereditary sensory neuropathy, peroneal muscular atrophy and pes cavus. *Mayo Clin Proc* 1965; 40: 685—694.
18. Auer-Grumbach M., Wagner K., Timmerman V., De Jonghe P., Hartung H.P. Ulcero-mutilating neuropathy in an Austrian kinship without linkage to hereditary motor and sensory neuropathy IIB and hereditary sensory neuropathy I loci. *Neurology* 2000; 54: 45—52.
19. De Jonghe P., Timmerman V., FitzPatrick D., Spoelers P., Martin J.J., Van Broeckhoven C. Mutilating neuropathic ulcerations in a chromosome 3q13-q22 linked Charcot-Marie-Tooth disease type 2B family. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 570—573.
20. Auer-Grumbach M., De Jonghe P., Wagner K., Verhoeven K., Hartung H.P., Timmerman V. Phenotype-genotype correlations in a CMT2B family with refined 3q13-q22 locus. *Neurology* 2000; 55: 1552—1557.
21. Elliott J.L., Kwon J.M., Goodfellow P.J., Yee W.C. Hereditary motor and sensory neuropathy IIB: clinical and electrodiagnostic characteristics. *Neurology* 1997; 48: 23—28.
22. Cavanagh N.P., Eames R.A., Galvin R.J., Brett E.M., Kelly R.E. Hereditary sensory neuropathy with spastic paraplegia. *Brain*. 1979; 102: 79—94.
23. Jughenn H., Krucke W., Wadulla H. Zur Frage der familiären Syringomyelie [klinisch-anatomische Untersuchungen über «familiäre neurovasculare Dystrophie der Extremitäten»]. *Arch Psychiatr Neurol* 1949; 182: 153—176.
24. Alberca R., Albert P., Arjona V., Miranda-Nieves G. Sporadic acrodystrophic neuropathy. *J Neurol Sci* 1973; 20: 85—95.
25. Bureau Y., Barrière H., Kernei, J.-P., Ferron A. de Acropathies ulcero-mutilantes pseudo-syringomyéliques non familiales des membres inférieurs. *Presse Medicale* 1957; 65: 2127—2132.
26. Granger M.E. Sensory neuropathy with ulcerative mutilating acropathy. *Neurology* 1960; 10: 725—734.
27. Guaraldi G.P. Osservazioni su di un caso di acropatia ulcero-mutilante familiare. *Giornale di Psichiatria e Neuropatologia* 1961; 89: 637—640.
28. Jusic A., Radosevic Z., Grcevic N., Hlavka V., Petricevic-Migic R., Hartl-Prpic V. 'L'acropathie ulcero-mutilante familiale' with involvement of the distal mixed nerves and long bones fractures. *J Neurol Neurosurg and Psychiatr*, 1973; 36: 585—591.
29. Mouren P., Tatossian A., Truphème R., Gosset A. La forme dite sporadique de l'acropathie ulcero-mutilante. *Marseille-Medical* 1964; 12: 1—11.
30. Orioli G., Gambetti P. L'acropatia ulceromutilante. Contributo clinico. *Giornale di Psichiatria e Neuropatologia* 1964; 92: 611—638.
31. Ortiz de Zarate J.C. Acropathie ulcero-mutilante familiale de Thevenard avec pieds creux et troubles endocrino-metaboliques. Etude d'une famille et revision genetique d'après la littérature. *Journal de Genetique Humaine*, 1957; 6: 279—303.
32. Peron N., Droguet P., Coulon M. Acropathie ulcero-mutilante familiale. Consanguinité des parents. *Revue Neurologique* 1949; 81: 607—610.