

# СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

---

Научная статья

УДК 616.5 – 003.811

DOI: 10.17816/pmj406107-113

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ УРБАХА – ВИТЕ

**М.Ю. Коберник\*, В.Д. Елькин, Т.Г. Седова**

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,  
Российская Федерация*

## A CLINICAL CASE OF URBACH-WIETHE DISEASE

**M.Yu. Kobernik\*, V.D. Elkin, T.G. Sedova**

*E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation*

---

Представлено клиническое описание болезни Урбаха – Вите (липоидного протеиноза) – чрезвычайно редкой патологии, в настоящее время известно всего 300 случаев. Это наследственное заболевание, передается по аутосомно-рецессивному типу, связано с мутацией гена внеклеточного матрикса 1 (ECM1), расположенного в хромосоме 1, локус 1q21. В основе лежит нарушение синтеза коллагена и отложение гиалина в дерме вдоль коллагеновых волокон, в слизистых оболочках, иногда во внутренних органах. Химический состав гиалина полностью не определен; отмечено, что в него входят коллаген, гликопротеиды, липиды, протеогликаны. Заболевание начинается в раннем детстве и характеризуется изменением ЛОР-органов и кожи, подтверждается гистологическим исследованием, при котором выявляют утолщение дермы, дегенерацию коллагеновых волокон, гиалиноз с отложением вокруг сосудов, в их стенках, вокруг потовых желез лентовидных, слабоэозинофильных, гомогенных, веществ, в состав которых входят фосфолипиды, местами могут быть щели с отложением липидов. Пациентка В., 1990 года рождения, заболевание началось практически с рождения с появления полиморфных высыпаний на коже и охриплости голоса. В 1999 г. было выполнено гистологическое исследование пораженной кожи, подтвердившее диагноз липоидного протеиноза Урбаха – Вите. Кожный патологический процесс распространенный, симметричный, на лице представлен сетчатой телеангиэктатической эритемой, по краю нижних век располагаются милиарные узелки, похожие на нитку

---

© Коберник М.Ю., Елькин В.Д., Седова Т.Г., 2023

тел. +7 902 830 20 92

e-mail: margo110875@yandex.ru

[Коберник М.Ю. (\*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии; Елькин В.Д. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии; Седова Т.Г. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии].

© Kobernik M.Yu., Elkin V.D., Sedova T.G., 2023

tel. +7 902 830 20 92

e-mail: margo110875@yandex.ru

[Kobernik M.Yu. (\*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dermatovenerology; Elkin V.D. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Dermatovenerology; Sedova T.G. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dermatovenerology].

жемчуга. Определяется гипоплазия и застойная эритема ушных раковин. На туловище и конечностях лентикулярные папулы желтоватого цвета, в области разгибательной поверхности локтевых суставов – восковидные полупрозрачные бляшки плотноватой консистенции. Также на лице, туловище и конечностях выявлена вторичная гиперпигментация и очаги атрофии. Кожные изменения сопровождаются поражением ЛОР-органов в виде двухстороннего верхнечелюстного синусита, фронтита, хронического фарингита, хронического ларингита.

Особое значение имеет сопутствующая патология: поливалентная сенсибилизация, хронический гепатит В, дискинезия желчевыводящих путей на фоне деформации желчного пузыря, хронический гастродуоденит. Пациентка находится на инвалидности с 2000 г., нуждается в диспансерном наблюдении и коррекции всех выявленных нарушений.

**Ключевые слова.** Липоидный протеиноз, болезнь Урбаха – Вите, генетическое заболевание, поражение ЛОР-органов и кожи, гистологическое исследование кожи.

A clinical description of Urbach – Wiethe disease (lipoid proteinosis), an extremely rare pathology, is presented, currently only 300 cases are known. This hereditary disease, transmitted by an autosomal recessive type, is associated with a mutation of the extracellular matrix 1 (ECM1) gene located on chromosome 1, locus 1q21. It is based on a violation of collagen synthesis and deposition of hyaline in the dermis along the collagen fibers, in the mucous membranes, sometimes in the internal organs. The chemical composition of hyaline is not completely determined; it is noted that it includes collagen, glycoproteins, lipids, proteoglycans. The disease begins in early childhood and is characterized by changes in the ENT organs and skin, confirmed by histological examination, which reveals thickening of the dermis, degeneration of collagen fibers, hyalinoses with deposition around the vessels, in their walls, around the sweat glands of ribbon-like, weakly eosinophilic, homogeneous substances, which include phospholipids, sometimes there may be cracks with deposition of lipids.

Patient V., born in 1990, the disease began almost from birth with the appearance of polymorphic rashes on the skin and hoarseness of the voice. In 1999, a histological examination of the affected skin was performed, confirming the diagnosis of lipoid proteinosis of Urbach – Wiethe. The skin pathological process is widespread, symmetrical, on the face it is represented by reticulated telangiectatic erythema, along the edge of the lower eyelids there are miliary nodules similar to a string of pearls. Hypoplasia and stagnant erythema of the auricles are determined. There are yellowish lenticular papules on the trunk and limbs, waxy translucent plaques of a dense consistency in the area of the extensor surface of the elbow joints. Besides, secondary hyperpigmentation and foci of atrophy were detected on the face, trunk and limbs. Skin changes are accompanied by lesion of the ENT organs in the form of bilateral maxillary sinusitis, frontitis, chronic pharyngitis, chronic laryngitis. Concomitant pathology is important: polyvalent sensitization, chronic hepatitis B, biliary dyskinesia against the background of gallbladder deformation, chronic gastroduodenitis. The patient has been on disability since 2000, needs dispensary supervision and correction of all identified violations.

**Keywords.** Lipoid proteinosis, Urbach – Wiethe disease, genetic disease, lesion of ENT organs and skin, histological examination of skin.

## ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Урбаха – Вите (протеиноз липоидный) – редкое генетическое заболевание метаболического характера: в настоящее время известно всего около 300 случаев данной патологии. В большинстве случаев болезнь Урбаха – Вите встречается у голландцев и немцев, в кровнородственных браках. Первый случай был отмечен в 1908 г. профессором отоларингологии Фридрихом Зи-

бенманом (Базель, Швейцария). В 1925 г. также в Швейцарии появились сведения еще о трех пациентах с похожими симптомами. В 1929 г. австрийскими дерматологом Эрихом Урбахом и оториноларингологом Камилло Вите было дано официальное описание болезни [1].

Липоидный протеиноз наследуется по аутосомно-рецессивному типу и связан с мутацией гена внеклеточного матрикса 1 (ECM1), расположенного в хромосоме 1, ло-

кус 1q21 [2]. В основе развития заболевания лежит дефект метаболизма коллагена, что сопровождается отложением гиалина в коже вдоль коллагеновых волокон, вокруг кровеносных сосудов и потовых желез, в слизистых оболочках, иногда во внутренних органах. Полностью химический состав гиалина до сих пор не определен; выявлено, что в него входят коллаген, гликопротеиды, липиды, протеогликаны [3]. В некоторых случаях также наблюдается симметричная внутричерепная кальцификация с поражением миндалевидного тела [4].

Заболевание начинается в раннем детстве с изменения голоса, который становится низким и хриплым, появления сухого кашля, иногда спастической одышки. Вследствие отложения гиалина на слизистой оболочке рта, глотки, гортани, половых органов и прямой кишке формируются желтовато-белого цвета плотноватые папулы и инфильтраты, напоминающие лейкоплакию [5]. В дальнейшем возможно развитие макроглоссии и макрохейлии, что сопровождается нарушением речи.

На коже лица, волосистой части головы, шеи, предплечий, в подмышечных ямках, в области коленных, локтевых суставов, кистей и стоп возникают множественные папулы восковидно-желтого цвета. На поверхности папул могут образовываться веррукозные разрастания и гиперкератотические наслоения. Характерным признаком является наличие по краю век милиарных просвечивающих папул, похожих на нитку жемчуга или бисер [6]. При воздействии на кожу травмирующих факторов, в том числе ультрафиолетового излучения, формируются пузыри и пустулы. После разрешения элементов остаются атрофические рубцы [7]. У некоторых пациентов наблюдаются диффузная алопеция, ониходистрофии, аномалии зубов, поражение глаз в виде блефароконъюнктивита и хориоретинита. При

внутричерепной кальцификации могут возникать эпилептиформные припадки, эмоциональные нарушения. В крови при болезни Урбаха – Вите определяют повышение СОЭ, диспротеинемию и дислипидемию.

Диагноз устанавливают по характерной клинической картине; также применяют гистологическое и иногда иммуногистохимическое исследование. Для выявления внутричерепной кальцификации используют компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию. При гистологическом исследовании выявляют утолщение дермы, дегенерацию коллагеновых волокон, гиалиноз с отложением вокруг сосудов, в их стенках, вокруг потовых желез лентовидных, слабозозинофильных, гомогенных, ШИК-положительных веществ, в состав которых входят фосфолипиды, местами могут быть щели с отложением липидов [8]. На ранних стадиях болезни возможно применение генетического тестирования для определения мутаций в гене ESM1.

Лечение болезни Урбаха – Вите малоэффективно; применяют ретиноиды, гепарин, инсулин, сосудистые препараты (дипромоний, магния сульфат, пентоксифиллин, дибазол, дипиридамо, ксантинола никотинат, курантил).

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка В., 1990 года рождения, обратилась с жалобами на высыпания на коже лица, туловища и верхних конечностей. Из анамнеза известно, что ребенок от третьей беременности, протекавшей с угрозой прерывания на фоне нефропатии в сроке 8 месяцев и закончившейся срочными родами. Практически с рождения отмечаются полиморфные высыпания на коже, заканчивающиеся вторичной гиперпигментацией. На первом месяце жизни находилась на стационарном лечении по месту жительства с диагнозом:

атопический дерматит. В 11 месяцев возник аллергический отек гортани на интраназальный интерферон. Вакцинация начата с 4 лет, вызвала выраженное обострение кожного процесса. Также с рождения отмечается охриплость голоса, с семилетнего возраста – афония.

В 1999 г. на основании гистологического исследования измененной кожи, заключения дерматовенеролога и ЛОР-врача с подтверждением наличия рубца на голосовых связках установлен диагноз: липоидный протеиноз (болезнь Урбаха – Вите). Патогистологическое исследование биоптата кожи от 28.09.1997: в эпидермисе отмечается незначительный рыхлый гиперкератоз с явлениями фолликулярного, зернистый слой в один ряд клеток. Эпидермис нормальной величины. Незначительная часть клеток мальпигиевого слоя в состоянии средней степени выраженности внутриклеточного отека. Базальная мембрана сохранена. В дерме сосуды расширены, стенки их несколько пролиферированы. В центральной части препарата в стенках сосудов видны эозинофильно окрашенные отложения, за счет чего они значительно утолщены. Там же, в толще дермы, имеются гомогенные, слабо эозинофильно окрашенные поля аморфных масс, внутри которых есть щели, пустоты. По-видимому, это места скопления липидов. Вокруг отмечается довольно мощный инфильтрат, состоящий из гистиоцитов, лимфоцитов, есть эозинофилы и плазмодциты. Заключение: гистологическая картина характерна для липоидного протеиноза Урбаха – Вите.

Аллергологический анамнез: непереносимость интерферона, циклоферона, тимогена, полиоксидония, бифидумбактерина и лактобактерина.

Наследственность: у матери лекарственная аллергия, у прабабушки по линии матери была бронхиальная астма.

Перенесенные заболевания: ОРВИ 3–4 раза в год, лямблиоз в 1994 г., геморрагический цистит в 1997 г., хронический гастродуоденит, дискинезия желчевыводящих путей на фоне деформации желчного пузыря, хронический гепатит В, двухсторонний верхнечелюстной синусит, фронтит, хронический фарингит, хронический ларингит, парез лицевого нерва в 2003 г.

Объективно: состояние удовлетворительное. Телосложение правильное. Рост 167 см, масса тела 56,3 кг. Подкожная клетчатка развита достаточно, распределена правильно. Костная система без видимых деформаций. Суставы безболезненные при пальпации, активные и пассивные движения выполняются в полном объеме. Голос тихий, осиплый. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. ЧД 16 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 72 уд./мин, АД 110/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень определяется у края реберной дуги, селезенка не определяется. Симптом сотрясения поясничной области отрицательный с обеих сторон. Периферические лимфатические узлы не пальпируются.

*Status localis:* кожный патологический процесс распространенный, симметричный, на лице представлен сетчатой телеангиэктатической эритемой в области щек и очагами вторичной гиперпигментации (рис. 1). По краю нижних век наблюдаются милиарные узелки, похожие на нитку жемчуга. Отмечается гипоплазия и застойная эритема ушных раковин. На туловище и конечностях лентикулярные папулы желтоватого цвета, в области разгибательной поверхности локтевых суставов восковидные полупрозрачные бляшки овальной формы плотноватой консистенции, размерами 4,5×3,0 см (рис. 2), также на туловище и конечностях множественные гиперпигментированные пятна и очаги атрофии (рис. 3).



*Рис. 1. Сетчатая телеангиэктатическая эритема в области щек*



*Рис. 2. Бляшки на разгибательной поверхности локтевых суставов*



*Рис. 3. Множественные гиперпигментированные пятна и очаги атрофии на коже туловища и конечностей*

Проведено общеклиническое обследование: показатели общего анализа крови и общего анализа мочи в пределах нормы, в биохимическом анализе крови общий белок – 83,2 г/л, альбумины – 43,66 %, глобулины альфа-1 – 5,7 %, глобулины альфа-2 – 10,2 %, глобулины бета – 13,2 %, глобулины гамма – 26,5 %, АСТ – 0,35 ммоль/л, АЛТ – 0,54 ммоль/л, тимоловая проба – 10,6 ед., сулемовая проба – 82 %.

Серологические маркеры HBsAg, HBeAg, HBcorAb IgM обнаружены. Антитела к HCV, HDV, HAV не обнаружены.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: признаки диффузных изменений печени, перегиб желчного пузыря, гепатомегалия, спленомегалия.

Рентгенография придаточных пазух: признаки двухстороннего верхнечелюстного синусита. Фронтит.

Диагноз: липоидный протеиноз (болезнь Урбаха – Вите). Двухсторонний верхнечелюстной синусит, фронтит, хронический фарингит, хронический ларингит. Хронический гепатит В, дискинезия желчевыводящих путей на фоне деформации желчного пузыря, хронический гастродуоденит.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Представлен случай чрезвычайно редкой патологии – липоидного протеиноза. Заболевание началось с первого года жизни с изменения голоса и появления высыпаний на коже. В дальнейшем диагноз был подтвержден гистологическим исследованием кожного биоптата, при котором были выявлены эозинофильно окрашенные отложения в стенках сосудов и гомогенные, слабо эозинофильно окрашенные поля аморфных масс в толще дермы, внутри которых определялись щели и пустоты (места скопления липидов). Кожные изменения были представлены полиморфными высыпаниями в виде сетчатой телеан-

гипертатической эритемы на лице, милиарных папул, напоминающих нитку жемчуга, по краю нижних век, гипоплазии ушных раковин, плотных восковидных бляшек в области разгибательной поверхности локтевых суставов, лентикулярных папул на туловище и конечностях, вторичной гиперпигментации и очагов атрофии практически по всему кожному покрову. Также отмечено поражение ЛОР-органов: двухсторонний верхнечелюстной синусит, фронтит, хронический фарингит, хронический ларингит.

Важно, что с 4-летнего возраста пациентка также болеет хроническим гепатитом В, что может негативно отразиться на общем состоянии. Изменения в биохимическом анализе крови, гепатоспленомегалия, обнаруженная при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, требуют дальнейшего обследования и лечения.

### Выводы

Болезнь Урбаха – Вите (липоидный протеиноз) – наследственная патология, передается по аутосомно-рецессивному типу; в настоящее время выявлено всего около 300 случаев данного заболевания. Липоидный протеиноз связан с нарушением метаболизма коллагена и отложением гиалина в дерме, слизистых оболочках, иногда во внутренних органах. Представлен клинический случай данного заболевания, которое возникло на первом году жизни и сопровождается поражением кожи и ЛОР-органов, с гистологическим подтверждением диагноза. Состояние усугубляет сопутствующая патология: поливалентная сенсibilизация, хронический гепатит В с четырехлетнего возраста, дискинезия желчевыводящих путей на фоне деформации желчного пузыря, хронический гастродуоденит. Пациентка находится на инвалидности с 2000 г. Она нуждается в диспансерном наблюдении и коррекции всех выявленных изменений.

### Библиографический список

1. Hamada T. Lipoid proteinosis. *Clinical and Experimental Dermatology* 2002; 27 (8): 624–629. DOI: 10.1046/j.1365-2230.2002.01143.x.
2. Chan I., Xin L., Hamada T. et al. The molecular basis of lipoid proteinosis: mutations in extra-cellular matrix protein 1. *Experimental Dermatology* 2007; 16 (11): 881–890. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2007.00608.x.
3. Malory S.B., Krafchick B.R., Holme S.A. What syndrome is this? Urbach-Weithe syndrome (lipoid proteinosis). *Pediatric Dermatology* 2005; 22: 266–267.
4. McGrath J.A. Lipoid proteinosis. *Handb Clin Neurol.* 2015; 132: 317–322. DOI: 10.1016/B978-0-444-62702-5.00023-8.
5. Frenkel B., Vered M., Taicher S., Yarom N. Lipoid proteinosis unveiled by oral mucosal lesions: a comprehensive analysis of 137 cases. *Clin Oral Investig.* 2017; 21 (7): 2245–2251. DOI: 10.1007/s00784-016-2017-7.
6. Mofarrab R., Ghasemi M., Emadi S., Rostamian F. Lipoid proteinosis: A systematic presentation of an unusual disease. *J. Cosmet. Dermatol.* 2022; 21 (10): 4237–4240. DOI: 10.1111/jocd.14861.
7. Thaddanee R., Khilnani A.K., Purna Pandya P., Chaturvedi M. Lipoid proteinosis (Urbach-Wiethe disease) in two siblings. *Indian. Dermatol. Online. J.* 2014; 5 (2): S95–97. DOI: 10.4103/2229-5178.146168.
8. Banerjee P., Mukherjee B. Urbach-Wiethe disease: Hyalinosis cutis et mucosae. *Oman J Ophthalmol.* 2021; 14 (3): 196–197. DOI: 10.4103/ojo.ojo\_29\_21.

### REFERENCES

1. Hamada T. Lipoid proteinosis. *Clinical and Experimental Dermatology* 2002; 27 (8): 624–629. DOI: 10.1046/j.1365-2230.2002.01143.x.
2. Chan I., Xin L., Hamada T. et al. The molecular basis of lipoid proteinosis: mutations

in extra-cellular matrix protein 1. *Experimental Dermatology* 2007; 16 (11): 881–890. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2007.00608.x.

3. Malory S.B., Krafchick B.R., Holme S.A. What syndrome is this? Urbach-Wiethe syndrome (lipoid proteinosis). *Pediatric Dermatology* 2005; 22: 266–267.

4. Mcgrath J.A. Lipoid proteinosis. *Handb Clin Neurol.* 2015; 132: 317–322. DOI: 10.1016/B978-0-444-62702-5.00023-8.

5. Frenkel B., Vered M., Taicher S., Yarom N. Lipoid proteinosis unveiled by oral mucosal lesions: a comprehensive analysis of 137 cases. *Clin Oral Investig.* 2017; 21 (7): 2245–2251. DOI: 10.1007/s00784-016-2017-7.

6. Mofarrab R., Ghasemi M., Emadi S., Rostamian F. Lipoid proteinosis: A systematic presentation of an unusual disease. *J. Cosmet. Dermatol.* 2022; 21 (10): 4237–4240. DOI: 10.1111/jocd.14861.

7. Thaddanee R., Khilnani A.K., Purna Pandya P., Chaturvedi M. Lipoid proteinosis (Urbach-Wiethe disease) in two siblings. *Indian. Dermatol. Online. J.* 2014; 5 (2): S95–97. DOI: 10.4103/2229-5178.146168.

8. Banerjee P., Mukherjee B. Urbach-Wiethe disease: Hyalinosis cutis et mucosae. *Oman J Ophthalmol.* 2021; 14 (3): 196–197. DOI: 10.4103/ojo.ojo\_29\_21.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов** равноценен.

Поступила: 20.07.2023

Одобрена: 03.08.2023

Принята к публикации: 16.10.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Коберник, М.Ю. Клинический случай болезни Урбаха – Вите / М.Ю. Коберник, В.Д. Елькин, Т.Г. Седова // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 6. – С. 107–113. DOI: 10.17816/pmj406107-113

Please cite this article in English as: Kobernik M.Yu., Elkin V.D., Sedova T.G. A clinical case of Urbach – Wiethe disease. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 6, pp. 107-113. DOI: 10.17816/pmj406107-113