

# Панникулиты в ревматологической практике

Б.С.Белов<sup>✉1</sup>, О.Н.Егорова<sup>1</sup>, Н.М.Савушкина<sup>1</sup>, Ю.А.Карпова<sup>1</sup>, С.Г.Раденска-Лоповок<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А.Насоновой. 115522, Россия, Москва, Каширское ш., д. 34А;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Под панникулитами понимают группу гетерогенных воспалительных заболеваний, характеризующихся поражением подкожной жировой клетчатки. Многообразие их форм и вариантов течения требует проведения тщательного обследования больного с целью верификации диагноза. В статье представлен диагностический алгоритм, изложены принципы дифференциальной диагностики и подходы к лечению панникулитов в современной ревматологической практике.

**Ключевые слова:** панникулиты, диагностика, дифференциальный диагноз, лечение.

<sup>✉</sup>belovbor@yandex.ru

**Для цитирования:** Белов Б.С., Егорова О.Н., Савушкина Н.М. и др. Панникулиты в ревматологической практике. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (12): 117–122.

## Panniculitis in rheumatological practice

B.S.Belov<sup>✉1</sup>, O.N.Egorova<sup>1</sup>, N.M.Savushkina<sup>1</sup>, Yu.A.Karpova<sup>1</sup>, S.G.Radenska-Lopovok<sup>2</sup>

<sup>1</sup>V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology. 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 34A;

<sup>2</sup>I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2

Under panniculitis the heterogeneous group of inflammatory diseases characterized by lesions of subcutaneous fat is understood. The variety of their forms and course options requires a careful examination of the patient for the purpose of verification of the diagnosis. The article presents a diagnostic algorithm, setting out the principles of differential diagnosis and treatment approaches to panniculitis in modern rheumatology practice.

**Key words:** panniculitis, diagnosis, differential diagnosis, treatment.

<sup>✉</sup>belovbor@yandex.ru

**For citation:** Belov B.S., Egorova O.N., Savushkina N.M. et al. Panniculitis in rheumatological practice. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (12): 117–122.

Панникулиты (Пн) представляют собой группу гетерогенных воспалительных заболеваний, характеризующихся поражением подкожной жировой клетчатки (ПЖК) и нередко протекающих с вовлечением в процесс опорно-двигательного аппарата и внутренних органов. Многообразие клинических и гистологических форм, а также отсутствие специфического лечения обуславливают обращение больных Пн к разным специалистам (ревматолог, терапевт, дерматолог, хирург, онколог и др.). Актуальность данной мультидисциплинарной проблемы также обусловлена неуклонным ростом инвалидизации пациентов с разными формами Пн.

Частота Пн зависит от распространенности того или иного заболевания, являющегося этиологическим фактором рассматриваемой патологии в данной конкретной местности, и широко варьирует в разных регионах мира.

Единая концепция этиологии и патогенеза Пн в настоящее время отсутствует. Определенную роль в развитии Пн могут играть инфекции (вирусные, бактериальные), травмы, гормональные и иммунные нарушения, прием лекарственных препаратов, ревматические болезни, заболевания поджелудочной железы, злокачественные новообразования и др. Сообщают о высоком уровне циркулирующих иммунных комплексов, вызывающих поражение ПЖК. Обсуждается роль провоспалительных цитокинов в генезе Пн. Показано, что при Пн активированные макрофаги и лимфоциты продуцируют повышенное количество интерлейкина-2 и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ). Последний считают ключевым цитокином, участвующим в развитии заболевания [9]. Германскими исследователями выявлена мутация ФНО 1А гена (R92Q, T50M) в ассоциации с повышенными титрами сывороточного ФНО- $\alpha$  при идиопатическом лобулярном Пн (ЛПн) [10].

При гистологическом исследовании кожного биоптата на стадии острого воспаления в дистрофически измененных жировых клетках (адипоцитах) обнаруживаются неспецифические инфильтраты, образованные полиморфно-ядерными лейкоцитами, лимфоцитами и гистиоцитами. Эта стадия быстротекущая и при гистологическом исследовании выявляется редко. Для второй липофагической стадии характерна своеобразная гистиоцитарная реакция:

гистиоциты приобретают форму макрофагов, часто многоядерных, с пенистой цитоплазмой («липофаги»). Они проникают в жировые клетки и поглощают их, так что в некоторых случаях последние оказываются полностью замещенными «липофагами», местами образуются некротические очаги. При фибробластической стадии лимфоциты и фибробласты заполняют участки некроза жировых клеток, коллагеновые волокна фиброзируются, жировая ткань постепенно замещается рубцовой, иногда с отложением солей кальция [1–4, 6].

Следует отметить, что единая общепринятая классификация Пн на сегодняшний день отсутствует. Ряд авторов предложили группировать Пн в зависимости от этиологии и гистоморфологической картины. В соответствии с преимущественным преобладанием воспалительных изменений в соединительнотканых перегородках (септах) или жировых дольках выделяют септальный панникулит (СПн) и ЛПн. Оба типа Пн могут протекать с признаками васкулита и без такового, что находит отражение в клинической картине заболевания (см. таблицу) [5–7].

Основной клинический признак СПн – болезненные изолированные друг от друга четко отграниченные от окружающей ткани узлы, которые имеют разную окраску (от телесной до синюшно-розовой) и размеры до 5 см в диаметре, локализуются, как правило, на нижних конечностях, регрессируют без образования язв и рубцов. При ЛПн узлы чаще множественные, с преимущественной локализацией на нижних и верхних конечностях, реже – на груди, животе, иногда сливаются с формированием конгломератов и обширных бляшек с неровными контурами и бугристой поверхностью. Обычно узлы рассасываются в течение нескольких недель, оставляя «блюдецобразные» западения кожи вследствие атрофии ПЖК, в которых могут откладываться кальцинаты. Иногда узел вскрывается с выделением маслянисто-пенистой массы и формированием плохо заживающих изъязвлений и атрофических рубцов.

Большинство сообщений посвящено кожным формам Пн. Лишь в последние десятилетия появились работы, в которых описаны изменения жировой ткани во внутренних органах, морфологически сходные с таковыми в ПЖК. При системном варианте заболевания в патологический

Гистоморфологическая классификация панникулитов [6, 7].			
Преимущественно СПн		Преимущественно ЛПн	
без васкулита	с васкулитом	без васкулита	с васкулитом
Липоидный некробиоз	Лейкоцитокластический васкулит	Склерозирующий Пн (липодерматосклероз)	Лепрозная узловатая эритема
Очаговая склеродермия	Поверхностный мигрирующий тромбофлебит	Кальцификация	Феномен Люцио (диффузная лепроматозная лепра)
Подкожная кольцевидная гранулема	Кожная форма узловатого полиартериита	Оксалоз Склерема новорожденных Холодовой панникулит Люпус-панникулит Пн при дерматомиозите Панкреатический Пн $\alpha_1$ -Антитрипсин-дефицитный Пн Инфекционный Пн Подкожный саркоидоз (саркоид Дарье-Русси) Травматический Пн Липоатрофия Подкожный жировой некроз новорожденных Постстероидный Пн Подагрический Пн Цитофагический гистиоцитарный Пн Пн, ассоциированный с применением галогенов (йодиды, бромиды) Идиопатический узловатый Пн (болезнь Вебера-Крисчена)	Нейтрофильный лобулярный панникулит, ассоциированный с ревматоидным артритом
Некробиотическая ксантогранулема			Индуриативная эритема Базена
Узловатая эритема			Болезнь Крона
			Узловатый васкулит

процесс вовлекается жировая клетчатка забрюшинной области и сальника (мезентериальный Пн) [7, 8, 11], выявляются гепатоспленомегалия, панкреатит, нефропатия, иногда при отсутствии кожной симптоматики. Часто развитию Пн предшествуют лихорадка (до 41°C), слабость, тошнота, рвота, снижение аппетита, полиартралгии, артриты и миалгии, по поводу чего пациент обращается к ревматологу.

Изменения лабораторных показателей при Пн носят неспецифический характер, отражая наличие и выраженность воспалительного процесса. Поэтому они (за исключением  $\alpha_1$ -антитрипсина, амилазы и липазы) позволяют судить только об активности болезни, а не о нозологической принадлежности.

Большое значение для верификации Пн имеет гистоморфологическая картина, характеризующаяся некрозом адипоцитов, инфильтрацией ПЖК воспалительными клетками и переполненными жиром макрофагами («пенистые клетки»).

Успех в диагностике Пн в первую очередь зависит от тщательно собранного анамнеза с указанием сведений о предшествующих заболеваниях, принимаемых лекарственных препаратах, фоновой патологии, а также адекватной оценки клинической симптоматики, лабораторных показателей и выявления типичных морфологических изменений. Нами предложен вариант диагностического алгоритма, предусматривающий несколько этапов обследования для больных Пн (рис. 1). Предварительные результаты показали, что эффективность разработанного алгоритма в диагностике Пн составила 93,4% [12], однако для дальнейшей оценки его чувствительности и специфичности необходимы дальнейшие исследования.

Возможно атипичное течение болезни со слабо выраженной кожной симптоматикой и отсутствием характерных морфологических признаков. В подобных случаях определенный диагноз устанавливают через несколько месяцев и даже лет.

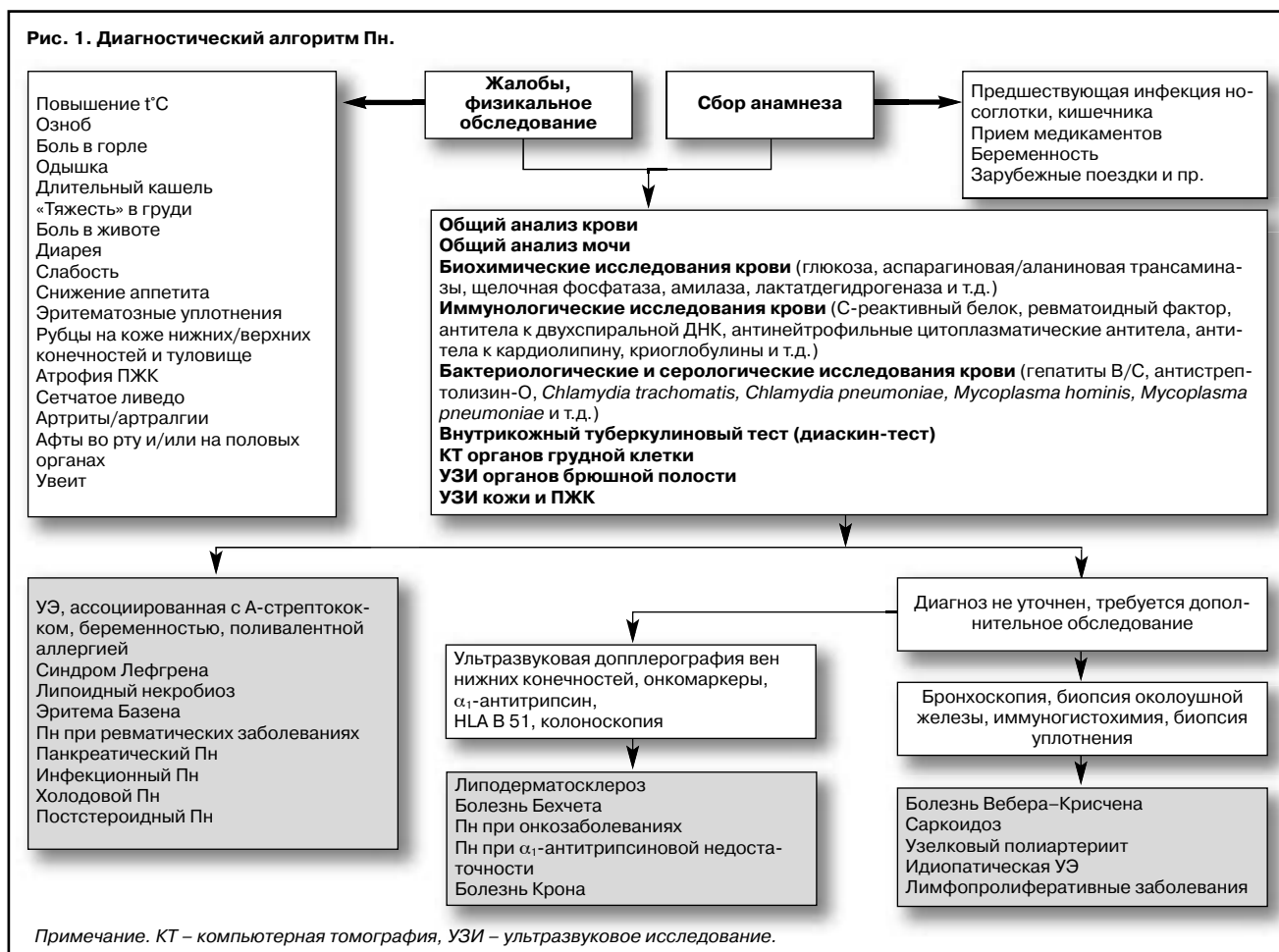
Типичным представителем СПн, протекающего без васкулита, является **узловатая эритема (УЭ)** – неспецифический иммуновоспалительный синдром, возникающий в результате разных причин (инфекции, саркоидоз, аутоиммунные заболевания, прием лекарственных препаратов, воспалительные заболевания кишечника, беремен-

ность, злокачественные новообразования и др.). УЭ встречается чаще у женщин в любом возрасте. Несмотря на то что УЭ не является редким заболеванием и характеризуется достаточно выразительной клинической симптоматикой, до настоящего времени не существует цельной и единой концепции ее этиопатогенеза, клинико-морфологического субстрата и терапии. По нашим данным, УЭ развивается наиболее часто как следствие перенесенной инфекции (как правило, стрептококковая инфекция глотки) или в рамках остро протекающего варианта саркоидоза – синдрома Лефгрена. УЭ может выступать как один из симптомов системной патологии, включая ревматические заболевания, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, онкологические болезни и другие, что может послужить причиной поздней диагностики и, соответственно, назначения адекватной терапии. В типичных случаях УЭ характеризуется поражением кожи в виде резко болезненных мягких, чаще единичных (до 5) эритематозных узлов диаметром 1–5 см, не склонных к слиянию, с преимущественной локализацией на передних поверхностях голеней (рис. 2). Кожные высыпания могут сопровождаться повышением температуры, ознобом, недомоганием, полиартралгиями и миалгиями. Типичной для УЭ является цветовая динамика поражений кожи от бледно-красной до желто-зеленой окраски («цветение синяка») в зависимости от стадии процесса. При УЭ узелки полностью регрессируют без изъязвления, атрофии или образования рубцов.

Несмотря на то что УЭ нередко развивается после инфекции, вызванной  $\beta$ -гемолитическими стрептококками группы А, и протекает с суставным синдромом, сердечная патология в форме эндокардита или эндомиокардита у таких пациентов не выявляется. Не усугубляется тяжесть клапанной патологии и при возникновении УЭ у больных с ревматическими пороками сердца. Таким образом, не отрицая вообще возможности развития данного синдрома у больных с достоверным ревматическим анамнезом, следует подчеркнуть, что УЭ не является отражением активности ревматического процесса и не характерна для острой ревматической лихорадки как таковой.

При саркоидозе УЭ отличается рядом особенностей, в первую очередь обширностью поражения, множественностью и крупными размерами элементов, а также их тенденцией к слиянию (рис. 3). Нередки артралгии и периар-

Рис. 1. Диагностический алгоритм Пн.



тикулярные изменения преимущественно голеностопных, реже – коленных и лучезапястных суставов.

Необходимо отметить, что УЭ, развившаяся в рамках синдрома Лефгрена, не содержит саркоидных гранул, поэтому биопсия ее элементов не информативна в плане верификации саркоидоза. Более высокую диагностическую значимость имеет гистологическое исследование одной из саркоидозных бляшек, которые обычно локализируются симметрично на коже туловища, ягодиц, конечностей и лица. Эти бляшки представляют собой безболезненные четко очерченные возвышающиеся участки уплотнения кожи багрово-синюшной окраски по периферии и атрофичные более бледные в центре и являются одним из системных проявлений хронического саркоидоза [6]. Типичным морфологическим признаком саркоидоза, протекающего с поражением кожи, является наличие неизменного или атрофического эпидермиса с «голой» (т.е. без воспалительной зоны) эпителиоидноклеточной гранулемы, различного числа гигантских клеток типа Пирогова–Лангханса и типа инородных тел. В центре гранулемы признаки казеоза отсутствуют. Эти особенности дают возможность провести дифференциальный диагноз саркоидоза кожи с Пн и липоидным туберкулезом [22].

**Липодерматосклероз** – дегенеративно-дистрофические изменения ПЖК, возникающие у женщин среднего возраста на фоне хронической венозной недостаточности. Характеризуется острым началом с развитием болезненных гиперемированных уплотнений (не более 5) на коже нижней трети голени (-ей), чаще в области медиальной лодыжки (рис. 4). По мере прогрессирования склероза и атрофии ПЖК и переходе процесса в хроническую стадию в очаге поражения отмечаются гиперпигментация, индурация кожи вплоть до формирования деревянистой плотности с четкой демаркационной линией. Все указанное приводит к характерной деформации нижней трети

голени по типу «перевернутого бокала». В дальнейшем при отсутствии лечения венозной патологии формируются трофические язвы [15]. Полагают, что при наличии характерной клинической картины болезни проведение биопсии не является обязательным по причине плохого заживления кожи и возможного изъязвления в месте взятия образца для гистологического исследования.

Наиболее ярким представителем ЛПн является **идиопатический Пн** (ИПн), или болезнь Пфейфера–Вебера–Крисчена, – редкое малоизученное заболевание из группы диффузных болезней соединительной ткани. Основные клинические проявления: мягкие умеренно болезненные узлы, достигающие в диаметре 2 см и более, расположенные в ПЖК нижних и верхних конечностей, реже – ягодиц, живота, груди и лица (рис. 5). В зависимости от формы узла ИПн подразделяют на узловатый, бляшечный и инфильтративный [8]. При узловатом варианте уплотнения изолированы друг от друга, не сливаются, четко отграничены от окружающей ткани. В зависимости от глубины залегания их окраска варьирует от цвета нормальной кожи до ярко-розовой, а диаметр колеблется от нескольких миллиметров до 5 см и более. Бляшечная разновидность является результатом слияния отдельных узлов в плотнoэластический бугристый конгломерат, цвет кожи над ним варьирует от розового до синюшно-багрового. Иногда уплотнения распространяются на всю поверхность голени, бедра, плеч и т.д., что часто приводит к отеку и выраженной болезненности вследствие сдавливания сосудисто-нервных пучков. Инфильтративная форма характеризуется возникновением флюктуации в зоне отдельных узлов или конгломератов ярко-красного или багрового цвета. Вскрытие очага происходит с выделением желтой маслянистой массы и формированием плохо заживающих изъязвлений. Больным с этой клинической формой

ИПн часто диагностируют абсцесс или флегмону, хотя при вскрытии очагов гнойное содержимое не получают. У отдельных больных возможно поэтапное возникновение всех указанных разновидностей (смешанная форма). Нередко высыпания сопровождаются лихорадкой, слабостью, тошнотой, рвотой, выраженными миалгиями, полиартралгиями и артритами. Характерна высокая частота рецидивов (94%).

В публикациях последних лет некоторые зарубежные авторы подвергают сомнению нозологическую самостоятельность ИПн, мотивируя тем, что при проведении дополнительных обследований и в ходе последующего наблюдения появляется возможность верифицировать причину Пн или заболевание, в рамках которого он развивается (панкреатический Пн, цитофагический гистиоцитарный Пн,  $\alpha_1$ -антитрипсин-дефицитный Пн и др.) [16, 17]. При всей своей целесообразности подобный подход представляется несколько преждевременным. Современная клиническая практика (в том числе наш собственный опыт) свидетельствует о том, что у пациента с описанной клинической симптоматикой ИПн (в том числе при инфилтративной форме) нередко практически невозможно установить причину болезни даже с применением всех доступных методов исследования. Вполне вероятно, что разработка и внедрение новых высокотехнологичных методик обследования больных позволят в будущем верифицировать причину ИПн значительно чаще, чем в настоящее время.

**Панкреатический Пн** развивается при воспалительном или опухолевом поражении поджелудочной железы вследствие нарастания сывороточной концентрации панкреатических ферментов (липазы, амилазы) и, как следствие, некроза подкожного жира. При этом формируются болезненные воспалительные узлы, локализующиеся в ПЖК на разных участках тела. В целом клиническая картина напоминает таковую при болезни Вебера–Крисчена. Нередко развиваются полиартрит и полисерозит. Диагноз устанавливают на основании данных гистологического исследования (очаги жирового некроза) и повышения уровня панкреатических ферментов в крови и моче [18, 19].

**Панникулит пролиферативно-клеточный** развивается при лимфомах, лейкомиях, раке желудка, злокачественном гистиоцитозе и др. Наиболее тяжело протекает цитофагический гистиоцитарный Пн, который в большинстве случаев переходит в системный гистиоцитоз с панцитопенией, нарушением функции печени, тенденцией к кровотечениям. Пораженные ткани при этом замещаются синцитием гистиоцитов с Т-лимфоцитами и плазматическими клетками. Гистиоциты начинены лейкоцитами, эритроцитами, фрагментами ядер, что придает им вид бобового стручка. В коже могут быть явления Пн и жирового некроза, массивный гиалиноз, гиалиновый некроз, отек, геморрагии. Клинически проявляется рецидивирующими красными кожными узелками на фоне лихорадки, гепатоспленомегалии, серозного выпота, экхимозов, лимфаденопатии, изъязвлений в полости рта. По мере прогрессирования заболевания развиваются анемия, лейкопения, коагуляционные нарушения (тромбоцитопения, гипофибриногенемия, снижение уровня фактора VIII и т.д.). Часто заканчивается летально.

**Люпус-панникулит** отличается от большинства других разновидностей Пн преимущественной локализацией уплотнений на лице и плечах. Кожа над очагами поражения не изменена или может быть гиперемированной, пойкилодермической либо иметь признаки дискоидной красной волчанки. Узлы четко очерчены, размером от 1 см до нескольких, безболезненные, твердые, могут сохраняться без изменений в течение нескольких лет. При регрессии узлов иногда наблюдается атрофия или рубцевание. Для верификации диагноза необходимо проведение ком-

Рис. 2. Уз (наблюдение авторов).



плексного иммунологического обследования (определение комплемента С3 и С4, антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК, криопреципитинов, иммуноглобулинов, антител к кардиолипину) [20].

**Пн, обусловленный дефицитом  $\alpha_1$ -антитрипсина**, являющегося ингибитором  $\alpha$ -протеазы, чаще возникает у больных, гомозиготных по дефектному аллелю PiZZ. Болезнь развивается в любом возрасте. Узлы локализуются на туловище и проксимальных отделах конечностей, нередко вскрываются с выделением маслянистой массы и формированием изъязвлений. Среди прочих поражений кожи встречаются васкулиты, ангионевротический отек, некрозы и геморрагии. Системные проявления, обусловленные дефицитом  $\alpha_1$ -антитрипсина, включают эмфизему, гепатит, цирроз печени, панкреатит и мембранознопролиферативный нефрит [21].

Индуративный туберкулез, или эритема Базена, локализуется преимущественно на задней поверхности голени (икроножная область). Чаще развивается у женщин молодого возраста, страдающих одной из форм органного туберкулеза. Характерно образование медленно развивающихся, не резко отграниченных от неизменной окружающей кожи малоблезненных (даже при пальпации) узлов синюшно-красного цвета. Последние нередко со временем изъязвляются, оставляя после себя очаги рубцовой атрофии. При гистологическом исследовании выявляют типичный туберкулоидный инфильтрат с очагами некроза в центре [23].

### Лечение

Лечение Пн окончательно не разработано и проводится в основном эмпирически, с учетом терапии основного заболевания. Нестероидные противовоспалительные препараты, малые дозы глюкокортикоидов (ГК) и производные 8-оксихинолина способствуют уменьшению выра-

Рис. 3. Узлы при синдроме Лефгрена (наблюдение авторов).



Рис. 4. Липодерматосклероз (наблюдение авторов).



женности воспалительных изменений, в частности при СПн и узловой форме ИПн. Также на область узлов применяют физиотерапевтические процедуры: фонофорез с 2,5–5% гидрокортизоном, лидазой, аппликации озокерита, 50–60% димексида, ультразвуковую терапию, магнитотерапию, ультравысокочастотную терапию и воздействие лучами лазера непосредственно на очаги поражения.

При узловой или бляшечной формах ИПн острого или подострого течения целесообразно назначение ГК в средних дозах и различных цитостатических препаратов (ЦП) – циклофосфана, метотрексата, азатиоприна. Имеется ряд публикаций, посвященных успешному применению перечисленных препаратов для лечения ИПн у отдельных больных [24–27], однако четкие показания, дозы и схемы терапии на сегодняшний день отсутствуют.

Большие проблемы возникают при лечении инфильтративной формы системного ИПн. Как свидетельствуют данные литературы и наш собственный опыт, в отличие от острой хирургической гнойной инфекции иссечение очага и эвакуация содержимого к излечению не приводят и целесообразны лишь при наличии симптомов, обусловленных компрессией близлежащих сосудов и периферических нервов. Поскольку микробиологическое исследование отделяемого не дает клинически значимых положительных результатов, антибактериальная терапия в этих случаях не показана. С другой стороны, при данной форме даже лечение мегадозами ГК в сочетании с ЦП далеко не всегда приводит к успеху.

Учитывая предполагаемую ключевую патогенетическую роль провоспалительных цитокинов, в первую очередь ФНО- $\alpha$ , имеются достаточно весомые основания полагать, что ингибция последнего с помощью моноклональных антител могла бы оказать значительно большее влияние на течение иммунопатологического процесса при ИПн по сравнению с терапией ГК и ЦП. В настоящее время в зарубежной литературе представлено 3 случая успешного применения ингибиторов ФНО- $\alpha$  при узловой форме ИПн

Рис. 5. Панникулит Вебера–Крисчена (наблюдение авторов).



[10, 28, 29]. Недавно нами опубликовано первое описание случая успешного применения ингибиторов ФНО- $\alpha$  при инфильтративной форме болезни, отличающейся наибольшей торпидностью к терапии [30]. Несомненно не-

обходимость дальнейшего изучения эффективности и переносимости указанных препаратов у данной категории больных.

В заключение отметим, что многообразие форм и вариантов течения Пн требует проведения тщательного опроса и всестороннего клинико-лабораторного и инструментального обследования больного с целью верификации диагноза и своевременного назначения адекватной терапии. Авторы выражают надежду на то, что представленные материалы будут полезными не только для ревматологов, но и для врачей других специальностей.

#### Литература/References

- Иванов О.Л., Заборова В.А., Монахов С.А. Паникулиты. В кн.: Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Иванов О.Л. (ред.). Дерматовенерология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; с. 783–92. / Ivanov O.L., Zaborova V.A., Monakhov S.A. Panniculit. V kn.: Skripkin Ju.K., Butov Ju.S., Ivanov O.L. (red.). Dermatovenerologija. Natsional'noe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media, 2011; s. 783–92. [in Russian]
- Фитцпатрик Т.Б., Бернард Д.Р. Кожные повреждения, имеющие общемедицинское значение. В кн.: Браунвальд Е., Иссельбахер К.Дж., Петерсдорф Р.Г. (ред.). Внутренние болезни. Кн. 2. Пер. с англ. М: Медицина, 1999; с. 67–82. / Fitzpatrick T.B., Bernard D.R. Kozhnye povrezhdeniya, imeiushchie obshchemeditsinskoe znachenie. V kn.: Braunval'd E., Issel'baher K.Dzh., Petersdorf R.G. (red.). Vnutrennie bolezni. Kn. 2. Per. s angl. M: Meditsina, 1999; s. 67–82. [in Russian]
- Diaz Cascajo C, Borghi S, Weyers W. Panniculitis: definition of terms and diagnostic strategy. *Am J Dermatopathol* 2000; 22 (6): 530–49.
- Беренбейн Б.А., Студницин А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. М.: Медицина, 1989. / Berenbein B.A., Studnitsin A.A. *Differentsial'naja diagnostika kozhnykh boleznei*. M.: Meditsina, 1989. [in Russian]
- Ter Poorten MC, Thiers BH. Panniculitis. *Dermatol Clin* 2002; 20 (3): 421–33.
- Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 (2):163–83.
- Requena L, Sanchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 (3): 325–61.
- Вербенко Е.В. Спонтанный паникулит. В кн.: Скрипкин Ю.К. (ред.) Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Т. 2. М.: Медицина, 1995; с. 399–410. / Verbenko E.V. Spontannyy pannikulit. V kn.: Skripkin Ju.K. (red.) *Kozhnye i venericheskie bolezni*. Rukovodstvo dlia vrachei. T. 2. M.: Meditsina, 1995; s. 399–410. [in Russian]
- Iwasaki T, Hamano T, Ogata A et al. Successful treatment of a patient with febrile, lobular panniculitis (Weber–Christian disease) with oral cyclosporin A: implications for pathogenesis and therapy. *Intern Med* 1999; 38 (7): 612–4.
- Lamprecht P, Moosig F, Adam-Klages S et al. Small vessel vasculitis and relapsing panniculitis in tumour necrosis factor receptor associated periodic syndrome (TRAPS). *Ann Rheum Dis* 2004; 63 (11): 1518–20.
- Hinata M, Someya T, Yoshizaki H et al. Successful treatment of steroid-resistant Weber–Christian disease with biliary ductopenia using cyclosporin A. *Rheumatology* 2005; 44 (6): 821–3.
- Егорова О.Н., Белов Б.С., Пушкова О.В., Волков А.В. Паникулиты: вопросы диагностики. *Consilium Medicum. Неврология и Ревматология (Прил.)*. 2013; 1: 42–7. / Egorova O.N., Belov B.S., Pushkova O.V., Volkov A.V. Pannikulit. Voprosy diagnostiki. *Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology (Suppl.)*. 2013; 1: 42–7. [in Russian]
- Голова Р.Г., Алекберова З.С., Мач Э.С. и др. Сосудистые проявления болезни Бехчета. *Научно-практич. ревматология*. 2010; 2: 51–7. / Goloeva R.G., Alekberova Z.S., Mach E.S. i dr. Sosudistye proiavleniya bolezni Bekhcheta. *Nauchno-praktich. revmatologija*. 2010; 2: 51–7. [in Russian]
- Thayalasekaran S, Liddicoat H, Wood E. Thrombophlebitis migrans in a man with pancreatic adenocarcinoma: a case report. *Cases J* 2009; 2: 6610.
- Shen LY, Edmonson MB, Williams GP et al. Lipotrophic panniculitis: casereport and review of the literature. *Arch Dermatol* 2010; 146 (8): 877–81.
- Patterson JW. Panniculitis. In: Bologna J.L., Jorizzo J.L., Schaffer J.V. (eds). *Dermatology*, Third Edition. Elsevier Limited, 2012; p. 1641–62.
- Cusack CAR, Fanelli M. Panniculitis. In: Lebowohl M.G., Heymann W.R., Berth-Jones J., Coulson I. (eds) *Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies*. Fourth Edition. Elsevier Limited. 2014; p. 526–31.
- Narváez J, Bianchi MM, Santo P et al. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 39 (5): 417–23.
- Chee C. Panniculitis in a patient presenting with a pancreatic tumour and polyarthritis: a case report. *J Med Case Reports* 2009; 3: 7331.
- Park HS, Choi JW, Kim BK, Cho KH. Lupuserythematosa panniculitis: clinicopathological, immunophenotypic, and molecular studies. *Am J Dermatopathol* 2010; 32 (1): 24–30.
- Valverde R, Rosales B, Ortiz-de Frutos FJ et al. Alpha-1-antitrypsin deficiency panniculitis. *Dermatol Clin* 2008; 26 (4): 447–51.
- Саркоидоз. Уч.-метод. пособие. Под ред. А.А.Визеля, Н.Б.Амирова. Казань, 2010; с. 36–8. / Sarkoidoz. Uch.-metod. posobie. Pod red. A.A.Vizelia, N.B.Amirova. Kazan', 2010; s. 36–8. [in Russian]
- Daher Ede F, Silva Júnior GB, Pinheiro HC et al. Erythema induratum of Bazin and renal tuberculosis: report of an association. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2004; 46 (5): 295–8.
- Kirch W, Duhrsen U, Hoensch H et al. Cyclophosphamide-induced remission in Weber–Christian panniculitis. *Rheumatol Int* 1985; 5 (5): 239–40.
- Martin RJ, Michals EL, Voth MR. Cyclophosphamide-induced remission in Weber–Christian disease: case report. *Mil Med* 1977; 142 (2): 158–60.
- Szyszymar B, Gwiedzinski Z. Treatment of recurrent panniculitis febrilis nonsuppurativa with methotrexate. *Przegl Dermatol* 1974; 61 (5): 623–7.
- Hotta T, Wakamatsu Y, Matsumura N et al. Azathioprine-induced remission in Weber–Christian disease. *South Med J* 1981; 74 (2): 234–7.
- Al-Niaimi F, Clark C, Thorat A, Burden A. Idiopathic lobular panniculitis: remission induced and maintained with infliximab. *Br J Dermatol* 2009; 161 (3): 691–2.
- Mavrikakis J, Georgiadis T, Fragiadakis K, Sfikakis P. Orbital lobular panniculitis in Weber–Christian disease: sustained response to anti-TNF treatment and review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2010; 55 (6): 584–9.
- Егорова О.Н., Белов Б.С., Раденска-Лоповок С.Г. Лечение идиопатического паникулита Вебера–Крисчена. Материалы X науч.-практ. конф. «Проблемы современной ревматологии». М., 2013; с. 185–8. / Egorova O.N., Belov B.S., Radenska-Lopovok S.G. Lechenie idiopaticeskogo pannikulita Vebera–Krischena. Materialy Kh nauch.-prakt. konf. "Problemy sovremennoi revmatologii". M., 2013; s. 185–8. [in Russian]

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Белов Борис Сергеевич** – д-р мед. наук, зав. лаб. изучения роли инфекций при ревматических заболеваниях ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой. E-mail: belovbor@yandex.ru  
**Егорова Ольга Николаевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. изучения роли инфекций при ревматических заболеваниях ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой  
**Савушкина Наталья Михайловна** – аспирант лаб. изучения роли инфекций при ревматических заболеваниях ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой  
**Карпова Юлия Алексеевна** – аспирант лаб. изучения роли инфекций при ревматических заболеваниях ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой  
**Раденска-Лоповок Стефка Господиновна** – д-р мед. наук, проф. каф. патологической анатомии ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова