

Панникулиты в практике интерниста и дерматолога (лекция)

О.Н. Егорова[✉], Б.С. Белов

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» Москва, Россия
[✉]onegorova@yandex.ru

Аннотация

Панникулиты представляют собой совокупность гетерогенных воспалительных заболеваний, протекающих с поражением подкожной жировой клетчатки (ПЖК) и имеющих общие клинические и патоморфологические признаки. Частота панникулитов в разных регионах мира широко варьирует и зависит от распространенности того или иного заболевания, являющегося этиологическим фактором рассматриваемой патологии. В соответствии с преимущественным преобладанием воспалительных изменений в соединительнотканых перегородках (септах) или жировых дольках выделяют септальный и лобулярный панникулиты. Оба типа могут протекать с признаками васкулита и без такового. Клиническая картина панникулитов характеризуется уплотнениями разной окраски, сопровождающимися болью разнообразной интенсивности, с преимущественной локализацией на нижних конечностях. Изменения общепринятых лабораторных показателей при панникулитах носят неспецифический характер, как правило, отражая наличие и выраженность воспалительного процесса. Гистоморфологическое исследование биоптатов кожи, подкожной жировой клетчатки и фасции является «золотым стандартом» диагностики заболевания, особенно лобулярных форм. В процессе обследования может возникнуть ряд вопросов, связанных с дифференциальным диагнозом вариантов панникулита. Лечение панникулитов окончательно не разработано и проводится в основном с учетом терапии основного заболевания.

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

Для цитирования: Егорова О.Н., Белов Б.С. Панникулиты в практике интерниста и дерматолога (лекция). Consilium Medicum. 2020 (22); 7: 78–83. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200288

Best Practice

Panniculitis in the practice of an internist and a dermatologist (a lecture)

Olga N. Egorova[✉], Boris S. Belov

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
[✉]onegorova@yandex.ru

Abstract

Panniculitis is a group of heterogeneous inflammatory diseases that involve subcutaneous adipose tissue (SAT) and have common clinical and pathomorphological signs. The rate of panniculitis varies widely in different regions of the world and depends on the prevalence of a particular disease, which is the etiological factor of the pathology discussed. According to the predominance of inflammatory changes in the connective tissue septa or fatty lobules, septal and lobular panniculitis are distinguished. Both types can occur with or without vasculitis. Clinically, panniculitis is characterized by indurations of different colors which are accompanied by varying intensity pain, with a predominant localization on the lower extremities. Changes in laboratory parameters in panniculitis are non-specific, reflecting the presence and severity of the inflammatory process. Histomorphological examination of biopsies of skin, subcutaneous adipose tissue and fascia is the "gold standard" for the diagnosis of the disease, especially lobular forms. During the examination, a number of questions related to the differential diagnosis of panniculitis variants may arise. Treatment of panniculitis has not been fully developed and consists mainly of the treatment for the underlying disease.

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

For citation: Egorova O.N., Belov B.S. Panniculitis in the practice of an internist and a dermatologist (a lecture). Consilium Medicum. 2020 (22); 7: 78–83. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200288

В современных условиях панникулиты (Пн) рассматривают как совокупность гетерогенных воспалительных заболеваний, протекающих с поражением подкожной жировой клетчатки (ПЖК) и имеющих общие клинические и патоморфологические признаки [1–3]. Пн нередко представляют собой одну из наиболее сложных диагностических задач для интернистов, дерматологов и клиницистов других специальностей.

На сегодняшний день отсутствуют данные по частоте Пн в популяции в целом. Встречаемость в разных регионах мира широко варьирует и зависит от распространенности того или иного заболевания, являющегося этиологическим фактором рассматриваемой патологии в конкретной местности. Пн чаще наблюдаются у женщин в любом возрасте, но особенно часто в фертильном периоде – у 3–47% населения [2, 4, 5].

Термин «панникулит» впервые предложил J. Salin в 1911 г. Однако несколько ранее, в 1892 г., V. Pfeifer и А.Н. Казем-Бек впервые описали распространенные узлы на лице, молочных железах, верхних и нижних конечностях, что сопровождалось прогрессирующей слабостью, лихорадкой, суставным синдромом и алопецией. В 1894 г. M. Rotmann наблюдал аналогичные изменения на нижних конечностях и груди без поражения внутренних органов. H. Christian в 1928 г. обра-

тил внимание на стойкую лихорадку при этой болезни. В 1936 г. I. Brill предложил новый термин – «болезнь Пфейфера–Вебера–Крисчена». Изменения ПЖК в виде узлов, возникающих на местах инъекций камфоры у больных тифом, впервые наблюдали в период гражданской войны А.И. Абрикосов и его сотрудники С.П. Шуенинов, С.В. Гольдберг. Позднее В.Г. Гаршин отмечал появление аналогичных узлов не только в местах инъекций масляных растворов камфоры, но и на отдаленных участках кожи. Дальнейшие наблюдения показали, что узлы возникают у больных спустя несколько месяцев и даже лет после перенесенного сыпного тифа и локализуются на участках кожи, не связанных с инъекциями. Эти опухолевидные узелковые разрастания грануляционной ткани, рассасывающей жир, G. Henschen и А.И. Абрикосов обозначили термином «олеогранулема». В дальнейшем А.И. Абрикосов разработал классификацию олеогранулем, которая почти полностью совпадает с классификациями Пн, появившимися позже [2, 4–7].

Единая концепция этиологии и патогенеза Пн в настоящее время отсутствует. Определенная роль отводится инфекционным факторам (вирусам, бактериям), травмам, приему лекарственных препаратов, иммуновоспалительным и аутовоспалительным заболеваниям [1, 2, 4, 5].

Клинико-морфологическая классификация Пн [2–5]			
Вид	Тип	Гистоморфологические особенности	Вариант
СПн	С васкулитом	Артерии	Кожный/системный узелковый полиартериит
		Вены	Поверхностный мигрирующий тромбофлебит, болезнь Бехчета
		Венулы	Лейкоцитокластический васкулит
	Без васкулита	Лимфоциты и плазмоциты	Склеродерма-Пн, липоидный некробиоз
		Гистиоциты	УЭ
Лобулярный Пн	С васкулитом	Артерии/вены	Подострый мигрирующий узелковый васкулит Вилановы–Пиньоля, индуративная эритема Базена
		Венулы	Лепрозная УЭ, феномен Люцио (диффузная лепроматозная лепра), нейтрофильный ЛПн, Пн при заболеваниях кишечника
	Гистиоциты	Склероз септ	Послелучевой Пн
		Кристаллы	Кристаллический гистиоцитоз, Пн при подагре, постстероидный Пн, неонатальный Пн
		Отсутствие кристаллов	Липодерматосклероз, травматический Пн, подкожный саркоид
		Цитофагоцитоз	Цитофагический гистиоцитарный Пн
	Нейтрофилы	Инородные тела	Искусственный Пн
		Бактерии, грибы, простейшие	Инфекционный Пн
		Нейтрофилы между пучками коллагена	Дефицит α 1-антитрипсина, синдром Свита
		Омыление адипоцитов	Панкреатический Пн
	Лимфоциты	Лимфоидные фолликулы и плазмоциты	Л-Пн, Пн при дерматомиозите и другие ревматологические заболевания
		Поверхностный и глубокий периваскулярный инфильтрат	Холодовой Пн
	Отсутствие воспалительных клеток	Игольчатые кристаллы в адипоцитах	Склерема новорожденных
		Кальцификация	Кальцификация, оксалоз
		Некроз в центре адипоцита	ИЛПн

Следует отметить, что до сих пор обсуждается **классификация Пн**. 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 (СПн) и лобулярный Пн. Оба типа Пн могут протекать с признаками васкулита и без такового, что находит отражение в клинической картине заболевания (см. таблицу) [2–5, 8].

Клиническая картина Пн характеризуется уплотнениями, которые имеют разную окраску (от телесной до багрово-синюшной), сопровождаются болью разнообразной интенсивности при пальпации и в покое, преимущественно локализируются на нижних конечностях, реже – на верхних конечностях, туловище и лице. Для СПн типичен симптом «цветения синяка», уплотнения регрессируют без образования язв и рубцов. При лобулярном Пн узлы чаще множественные, возможно их слияние с формированием неровных конгломератов, которые рассасываются в течение нескольких недель, оставляя «блюдообразные» западения кожи вследствие атрофии ПЖК. Иногда узел вскрывается с выделением маслянисто-пенистой массы и формированием плохо заживающих изъязвлений и атрофических рубцов. Часто развитию Пн предшествуют лихорадка (до 41°C), слабость, тошнота, рвота, снижение аппетита, полиартралгии, по поводу чего пациент обращается к терапевту [1, 2, 4, 5, 7].

Успех в **диагностике Пн** 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.

Изменения общепринятых лабораторных показателей при Пн носят неспецифический характер, как правило, отражая

наличие и выраженность воспалительного процесса. Поэтому они большей частью позволяют судить только об активности болезни, а не о нозологической принадлежности.

Большое значение для верификации Пн имеет гистоморфологическое исследование, которое по сути представляет собой «золотой стандарт» диагностики заболевания, особенно лобулярных форм [3, 9, 10]. Принципиально важным является правильное проведение биопсии с соблюдением следующих требований: большой биоптат должен быть взят из свежего очага поражения, состоять из кожи, ПЖК и фасции, что позволяет выявить весь спектр гистологических проявлений заболевания. Различные варианты пункционной биопсии менее травматичны, но полученные мелкие фрагменты клетчатки и цитологический материал не позволяют установить правильный диагноз [10].

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.

Дифференциальная диагностика узловатых поражений ПЖК, особенно с локализацией на нижних конечностях, нередко представляется весьма затруднительной.

Одним из распространенных вариантов Пн, который относится к СПн без васкулита (см. таблицу), является **узловатая эритема (УЭ)** – неспецифический иммуновоспалительный синдром, возникающий в результате разных причин. Расовые и географические статистические данные по заболеванию варьируют по всему миру. УЭ встречается с частотой 1–5 случаев на 100 тыс. населения, она более характерна для женщин независимо от возраста [2, 4, 11].

Несмотря на то, что УЭ не является редким заболеванием и характеризуется достаточно выразительной клинической симптоматикой, до настоящего времени не существует цель-

ной и единой концепции ее этиопатогенеза, клинко-морфологического субстрата и терапии. Большинство литературных данных подтверждают участие реакции гиперчувствительности замедленного типа IV на многочисленные антигены-триггеры, включая инфекции, лекарства, злокачественные новообразования, беременность и другие сопутствующие заболевания. Следует отметить, что УЭ, обусловленная стрептококковой инфекцией, чаще встречается в детском и молодом возрасте, тогда как аллергическая реакция на лекарства, саркоидоз, воспалительные заболевания кишечника, ревматологические заболевания и аутоиммунная патология являются основными этиологическими факторами у лиц более старшего возраста [4, 11, 12].

Поражение кожи протекает в виде болезненных мягких эритематозных узлов диаметром 1–5 см, локализующихся преимущественно на нижних конечностях, реже на верхних конечностях (рис. 1). 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. Кожные высыпания могут сопровождаться повышением температуры, ознобом, недомоганием, полиартралгиями и миалгиями [4, 11, 12].

Другой представитель СПн без васкулита – **склеродерма-панникулит**, который является одним из вариантов локализованной склеродермии. Сообщается, что эта болезнь более распространена среди кавказоидов с ежегодным заболеванием 2,7 на 100 тыс. человек, преимущественно у женщин [13].

В возникновении склеродермы-Пн участвуют самые разные факторы: аутоиммунитет, генетическая предрасположенность (аллели HLA класса I и II) и экологические триггеры (инфекции, травмы, токсины, наркотики и радиация). Возникающий фиброз вторичен и обусловлен проникновением мононуклеарных клеток в дерму с последующим поражением кровеносных сосудов (особенно субэпидермальных). Ряд исследователей отмечают повышенную регуляцию молекул межклеточной адгезии 1-го типа и молекул адгезии сосудистых клеток в ответ на такие цитокины, как интерферон- γ , интерлейкин-1 и факторы некроза опухоли. Интерлейкин-4, продуцируемый CD4+ Th2-лимфоцитами, регулирует выработку трансформирующего фактора роста β (TGF- β). Фиброз индуцируется избыточной активностью трансформирующего фактора роста- β и интерлейкина-4 [14, 15], что влечет за собой поражение кожи, ПЖК (рис. 2) с распространением на фасции, мышцы и кости. Примерно у 20% пациентов могут развиваться артрит, увеит и судороги.

СПн с васкулитом встречается **при болезни Бехчета** – аутовоспалительной мультисистемной патологии. Заболевание чаще диагностируется в регионах, через которые проходил Великий шелковый путь, а именно в странах Средиземноморья, Центральной и Восточной Азии. Выявлена генетическая детерминанта с подтипом B51, особенно с аллелем B*5101, а также с Ha-Cw14 и Cw15 и геном MICA [16, 17].

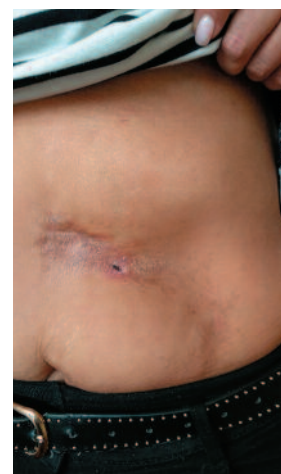
Клиническая картина болезни Бехчета характеризуется язвами полости рта (>95% пациентов) и гениталий (60–90%), поражением кожи (псевдофолликулит/эритемоподобные изменения, 40–90%), глаз (увеит/васкулит сетчатки, 45–90%), суставов (артралгия/артрит/анкилозирующий спондилит, 11,6–93%), желудочно-кишечного тракта (диарея/кровотечение/перфорация, 4–38%), сосудов (венозный/артериальный тромбоз, аневризма, 2,2–50%) и центральной нервной системы (в основном менингоэнцефалит, 2,3–38,5%).

Эритемоподобные поражения являются довольно распространенным кожным проявлением, встречающимся почти у 30% пациентов с болезнью Бехчета [17]. Они характеризуются узловатыми эритематозно-отечными болезненными изменениями разных размеров на нижних и, реже, верхних конечностях без изъязвления (рис. 3). В отличие от

Рис. 1. УЭ при остром саркоидозе (синдром Лефгрена). Наблюдение авторов.



Рис. 2. Склеродерма-Пн (наблюдение авторов).



УЭ, при болезни Бехчета узелки более отечные и эритематозные, медленно регрессируют и часто рецидивируют [16]. Образования язв не наблюдается. При патоморфологическом исследовании узла выявляется септальный и/или смешанный Пн с нейтрофильным инфильтратом, в 40% случаев сочетающийся с поражением сосудов, вовлекающим артериолы и венулы, и развитием лейкоцитокластического васкулита [18].

Одним из типичных представителей ЛПн с васкулитом является **подострый мигрирующий узловатый васкулит Вилановы–Пиньоля**, который характеризуется появлением на коже нижних конечностей немногочисленных малоболезненных узловатых уплотнений. В течение 2–3 нед элементы увеличиваются в размере с выраженным склеродермоподобным углублением. Окраска неравномерная: по периферии – красная, в центре – с желтоватым оттенком. Изменения локализируются в основном в глубоких отделах дермы на границе с ПЖК и захватывают главным образом капилляры (гиподермальный капиллярит) без заметных изменений сосудов более крупного калибра. В капиллярах выявляется резко выраженная пролиферация эндотелия, приводящая к значительному сужению их просветов, а местами к полному стенозу. Вокруг сосудов отмечается выраженная воспалительная реакция с инфильтратами, состоящими из лимфоцитов с примесью нейтрофильных гранулоцитов и гистиоцитов [2, 4, 7].

К одной из разновидностей ЛПн без васкулита относится **липодерматосклероз** – дегенеративно-дистрофические изменения ПЖК, возникающие у женщин среднего возраста на фоне хронической венозной недостаточности. Заболевание характеризуется острым началом с развитием болезненных гиперемированных уплотнений на коже нижней трети голени (голеней), преимущественно на медиальной их поверхности. По мере прогрессирования склероза и атрофии ПЖК и перехода процесса в хроническую стадию в очаге поражения отмечаются гиперпигментация, индурация кожи вплоть до формирования деревянистой плотности с четкой демаркационной линией (рис. 4). Указанное приводит к характерной деформации нижней трети голени по типу «бокала» (см. рис. 4). В дальнейшем при отсутствии лечения венозной патологии формируются трофические язвы [2, 5, 19]. Полагают, что при наличии характерной клинической картины болезни проведение биопсии не является обязательной по причине плохого заживления кожи и возможного изъязвления в месте взятия образца для гистологического исследования [5, 19].

Заболеваемость **панкреатическим Пн** составляет 2–3% [2, 5, 20]. Патология встречается преимущественно у мужчин в возрасте 40–60 лет с хроническим алкоголизмом,

Рис. 3: а – эритемоподобные поражения при болезни Бехчета (→); б – афта слизистой оболочки полости рта (→). Наблюдение авторов.

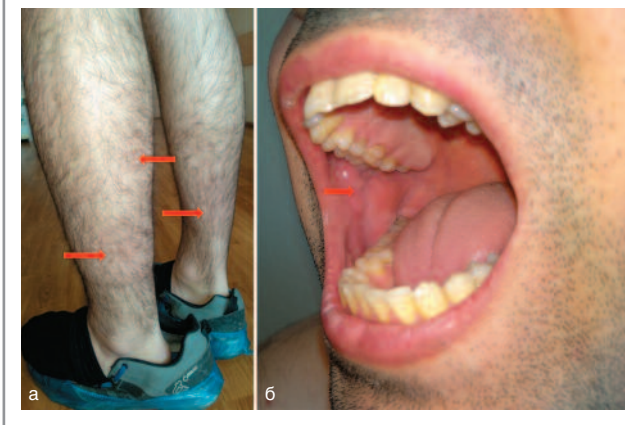


Рис. 4. Липодерматосклероз, симптом «бокала» (→). Наблюдение авторов.



Рис. 5. Панкреатический Пн (наблюдение авторов).



дебютом новообразований, псевдокистами и/или свищами сосудов поджелудочной железы [21, 22]. Впервые панкреатический Пн описан в 1883 г. австрийским патологоанатомом Н. Chiari [23].

Панкреатический Пн характеризуется триадой синдромов: панкреатит, Пн и полиартрит, совокупность которых в литературе обозначают как панкреатит- Пн -полиартрит-синдром (ППП-синдром) [20, 21]. Значительно реже можно встретить сочетание поражения поджелудочной железы, ПЖК, суставов и полисерозита, что характеризует клиническую картину ПППП-синдрома [24]. Смертность от ППП/ЛППП-синдрома, связанного с острым и хроническим панкреатитом, составляет приблизительно 24–40%, в то время как смертность от рака поджелудочной железы – 74% [20, 21, 24]. Раннее выявление взаимосвязи между заболеванием поджелудочной железы, Пн и артритом имеет решающее значение для прогноза заболевания.

Клиническая картина Пн при ППП/ЛППП-синдроме характеризуется эритематозными красно-коричневыми, нередко болезненными уплотнениями (0,5–5 см) на нижних конечностях, которые могут распространяться на туловище при прогрессировании заболевания (рис. 5). При изъязвлении уплотнения выделяется стерильное маслянистое вязкое содержимое коричневого цвета [20, 21, 24]. Суставной синдром как бы «преследует» Пн симметричным полиартритом (реже моноартритом) с вовлечением голеностопных, коленных, локтевых, плечевых и мелких суставов кистей [20].

Синдром Свита является редким рецидивирующим вариантом нейтрофильного ЛПн. Средний возраст пациентов – 56 лет. Женщины заболевают чаще мужчин в соотношении 5:4 [25, 26]. Ряд авторов связывают развитие этого состояния с миелодиспластическим синдромом, острым миелогенным лейкозом, множественной миеломой, карциномой молочной железы, инфекциями (сальмонелла), аллергической реакцией на лекарственные препараты [25–27]. Нередко установить причину развития синдрома Свита не представляется возможным.

Заболевание дебютирует с появления ярко-красных папул диаметром 2–8 мм на коже рук, груди, шеи и головы, сопровождается лихорадкой (до 40°C) и артралгиями. Через 7–10 дней папулы сливаются в болезненные эритематозные узлы и бляшки неправильной формы диаметром до 7 см, иногда с развитием кожного зуда средней интенсивности. В редких случаях множественные папулы возникают сразу по всей поверхности тела, что свидетельствует о генерализованной форме синдрома Свита. Большинство поражений регрессирует в течение короткого времени, оставляя гиперпигментацию или атрофические рубцы [25–27].

Люпус-панникулит (Л-Пн), или красная волчанка глубокая, впервые описанная М. Кароси в 1883 г., отличается от

большинства других разновидностей Л-Пн без васкулита преобладанием лимфоцитов. Л-Пн ассоциируется с торпидным течением системной красной волчанки (СКВ) [28]. Заболевание вдвое чаще встречается у женщин, преимущественно в возрасте 40 лет. Л-Пн характеризуется глубокими подкожными узлами или бляшками, нередко болезненными, сопровождающимися изъязвлением. Уплотнения располагаются на верхних конечностях, туловище, ягодичной области, иногда на голове, лице и шее (рис. 6) [29, 30]. Поражение нижних конечностей обычно не характерно и может служить дифференциально-диагностическим признаком при разграничении с другими вариантами Пн. Описаны атипичные локализации узлов в области молочных желез («волчаночный мастит»), щитовидной железы и периферической области [31]. Л-Пн характеризуется рецидивирующим течением, воспалительный процесс нередко завершается образованием атрофических рубцов. Л-Пн включен в современные диагностические критерии СКВ (индекс повреждения, разработанный Международным сообществом клиник СКВ 2012 г.). Большое значение в диагностике Л-Пн имеют характерные для СКВ результаты лабораторных исследований [32].

Наиболее ярким представителем лобулярного Пн является **идиопатический лобулярный Пн (ИЛПн)**, или болезнь Пфейфера–Вебера–Крисчена – редкое малоизученное заболевание из группы диффузных болезней соединительной ткани. В отечественной литературе ИЛПн впервые описан Ю.В. Постновым и Л.Н. Николаевой (1961 г.). Наибольшее число наблюдений (60 больных) в нашей стране принадлежит Е.В. Вербенко, которая выделила основные три клинические формы заболевания: узловатую, бляшечную и инфильтративную [1]. В последние годы представлено около 230 случаев ИЛПн в мировой литературе и 82 – в отечественной.

Заболевание характеризуется быстрым развитием ограниченных подкожных узлов, расположенных в ПЖК на разной глубине, как правило, множественных, с преимущественной локализацией на нижних и верхних конечностях, реже на груди, животе. Обычно в течение нескольких недель узлы рассасываются, оставляя бляшкообразные западения кожи вследствие развития атрофии ПЖК, в которой иногда откладываются соли кальция.

Клиническая симптоматика зависит от формы ИЛПн [1, 33]. Так, при узловатой форме узлы четко отграничены от окружающей ткани, их окраска в зависимости от глубины залегания варьирует от цвета нормальной кожи до ярко-розовой, а диаметр уплотнения колеблется от нескольких миллиметров до 5 см и более. Бляшечная разновидность является результатом слияния отдельных узлов в плотное эластический бугристый конгломерат, цвет кожи над ним варьирует от

Рис. 6. Л-Пн (наблюдение авторов).



Рис. 7. ИЛПн, инфильтративная форма (наблюдение авторов).



розового до синюшно-багрового. Инфильтративная форма характеризуется возникновением флюктуации в зоне отдельных узлов или конгломератов ярко-красного или багрового цвета, вскрытие очага происходит с выделением желтой маслянистой массы [1, 2, 5, 33]. Больным с этой клинической формой ИЛПн часто диагностируют «абсцесс» или «флегмону», хотя при вскрытии очагов гнойное содержимое не получают (рис. 7). При системном варианте заболевания в патологический процесс вовлекается ПЖК забрюшинной области и сальника (мезентериальная форма), выявляются гепатоспленомегалия, панкреатит, нефропатия, что не всегда сопровождается кожной симптоматикой. Длительность болезни варьирует от нескольких недель до нескольких лет. Течение может быть доброкачественным и ограничивается только кожными проявлениями.

Современная клиническая практика (в том числе наш собственный опыт) свидетельствует о том, что у пациента с описанной клинической симптоматикой ЛПн бывает невозможно установить причину болезни даже с применением всех доступных методов исследования [33]. В то же время не подлежит сомнению факт, что разработка и внедрение новых высокотехнологичных методик обследования больных позволят в будущем верифицировать причину ИЛПн значительно чаще, чем в настоящее время.

Лечение

Лечение Пн окончательно не разработано и проводится в основном с учетом терапии основного заболевания. Основные цели терапии Пн – уменьшение выраженности симптомов и предотвращение или замедление прогрессирования болезни с последующим достижением ремиссии. Большинство лекарственных средств, которые применяются в ревматологии для лечения системных воспалительных заболеваний, эффективны и при многих вариантах Пн за исключением инфильтративной формы ИЛПн [33, 34].

В настоящее время в терапии Пн (преимущественно СПн) успешно применяется гидроксихлорохин, который рассматривается как препарат первой линии [2, 4, 5]. При отсутствии эффекта необходимо назначение нестероидных противовоспалительных препаратов и/или глюкокортикоидов в малых дозах, в частности при узловатой форме и хроническом течении заболевания. В XX в. при СПн и узловатой форме лобулярного Пн подострого и хронического течения использовали антибактериальные препараты преимущественно пенициллинового и тетрациклинового ряда [35]. В настоящее время в литературе практически не обсуждается терапия этими средствами, поскольку при отсутствии инфекции в качестве этиологического агента их применение не влияет на течение Пн. При единичных узлах хороший терапевтический эффект (без развития атрофии ПЖК) отме-

чается от введения глюкокортикоидов методом обкалывания очагов поражения. Курсовые дозы глюкокортикоидов при этом методе лечения значительно уменьшаются по сравнению с пероральным применением препаратов [35]. При лобулярном Пн перечисленные препараты в умеренных дозах не подавляют полностью воспалительный процесс в ПЖК, особенно при подостром и остром течении заболевания. В ряде публикаций сообщается об успешном применении глюкокортикоидов и различных цитостатических препаратов – циклофосфана, метотрексата, азатиоприна, циклоспорина А и микофенолата мофетила, а также колхицина [1, 2, 5, 33, 36, 37]. Имеются данные, свидетельствующие об успешном применении генно-инженерных биологических препаратов, в частности ингибиторов фактора некроза опухоли α [36, 37]. Несомненно, необходимо дальнейшее изучение эффективности и переносимости указанных препаратов у данной категории больных.

В заключение необходимо подчеркнуть, что Пн представляют собой мультидисциплинарную проблему и могут встретиться в практике клиницистов разных специальностей (интернистов, дерматологов, хирургов, гинекологов, инфекционистов и др.). 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.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа выполнена в рамках поискового научного исследования (AAAA-A20-120040190012-4).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Вербенко Е.В. Клиника, дифференциальная диагностика и лечение спонтанного панникулита. Методические рекомендации для врачей. Под ред. Е.В. Вербенко. М., 1975; с. 3–36. [Verbenko E.V. Clinical presentation, differential diagnosis and treatment of spontaneous panniculitis. Methodical recommendations for doctors. Ed. E.V. Verbenko. Moscow, 1975; p. 3–36 (in Russian).]

2. Wick MR. Panniculitis: a summary. *Semin Diagn Pathol* 2017; 34 (3): 261–72. DOI: 10.1053/j.semdp.2016.12.004
3. Caputo V, Rongioletti F. Panniculitis in the setting of dermatologic diseases. *G Ital Dermatol Venereol* 2018; 153 (2): 194–207. DOI: 10.23736/S0392-0488.17.05845-X
4. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 (2): 163–83. DOI: 10.1067/mjd.2001.114736
5. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 (3): 325–61. DOI: 10.1067/mjd.2001.114735
6. Хабиф ТП. Кожные болезни. Диагностика и лечение. Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2016. [Hebif TP. Skin diseases. Diagnostics and treatment. Moscow: MEDpress-inform, 2016 (in Russian).]
7. Diaz Cascajo C, Borghi S, Weyers W. Panniculitis: definition of terms and diagnostic strategy. *Am J Dermatopathol* 2000; 22 (6): 530–49. DOI: 10.1097/00000372-200012000-00009
8. Mar Llamas Velasco, Yosmar Carolina Pérez-González, Werner Kempf et al. Clues in histopathological diagnosis of panniculitis. *Am J Dermatopathol* 2018; 40 (3): 155–67. DOI: 10.1097/DAD.0000000000000985
9. Velter C, Lipsker D. Cutaneous panniculitis. *Rev Med Interne* 2016; 37 (11): 743–50. DOI: 10.1016/j.revmed.2016.05.008
10. Раденска-Лоповок С.Г., Егорова О.Н., Белов Б.С. и др. Идиопатический лобулярный панникулит: клинико-морфологические корреляции. *Архив патологии.* 2019; 81 (3): 37–44. DOI: 10.17116/patol20198103137 [Radenska-Lopovok S.G., Egorova O.N., Belov B.S. et al. Idiopathic lobular panniculitis: clinical-morphological correlations. *Arkhiv patologii.* 2019; 81 (3): 37–44. DOI: 10.17116/patol20198103137 (in Russian).]
11. Caputo V, Rongioletti F. Erythema nodosum. Part of the series encyclopedia of Pathology. Milan: Springer, 2016; p. 110–2.
12. Егорова О.Н., Белов Б.С. Узловатая эритема: вопросы диагностики. *Врач.* 2019; 2: 75–9. DOI: 10.29296/25877305-2019-02-14 [Egorova O.N., Belov B.S. Uzlovataia eritema: voprosy diagnostiki. *Vrach.* 2019; 2: 75–9. DOI: 10.29296/25877305-2019-02-14 (in Russian).]
13. Peterson LS, Nelson AM, Su WP et al. The epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted County 1960–1993. *J Rheumatol* 1997; 24: 73–80.
14. Badaea I, Taylor M, Rosenberg A, Foldvari M. Pathogenesis and therapeutic approaches for improved topical treatment in localized scleroderma and systemic sclerosis. *Rheumatol* 2009; 48: 213–21. DOI: 10.1093/rheumatology/ken405
15. Zulian F, Vallongo C, Woo P et al. Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2873–81. DOI: 10.1002/art.21264
16. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H. et al. Behçet's disease: epidemiology, clinical manifestations and diagnosis. *Clin Immunol* 2017; 13: 57–65. DOI: 10.1080/1744666X.2016.1205486
17. Алекберова З.С. Болезнь Бехчета (лекция). *Научно-практическая ревматология.* 2013; 51 (1): 52–8. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-1202 [Alekbérova Z.S. Bolezn' Bekhçeta (lekcija). *Nauchno-prakticheskaia revmatologija.* 2013; 51 (1): 52–8. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-1202 (in Russian).]
18. Gündüz Ö. Histopathological evaluation of Behçet's disease and identification of new skin. *Patholog Res Int* 2012; 2012: 209316. DOI: 10.1155/2012/209316
19. Suehiro K, Morigage N, Harada T et al. Compression therapy using bandages successfully manages acute or subacute lipodermatosclerosis. *Ann Vasc Dis* 2019; 12 (1): 77–9. DOI: 10.3400/avd.cr.18-00135
20. Graham PM, Altman DA, Gildenberg SR. Panniculitis, pancreatitis, and polyarthritis: a rare clinical syndrome. *Cutis* 2018; 101: E34–E37.
21. Kim EJ, Park MS, Son HG et al. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis syndrome simulating cellulitis and gouty arthritis. *Korean J Gastroenterol* 2019; 74 (3): 175–82. DOI: 10.4166/kjg.2019.74.3.175
22. De Frutos Rosa D, Espinosa Taranilla L, González de Canales de Simón P et al. Pancreatic panniculitis as a presentation symptom of acinar cell carcinoma. *Rev Esp Enferm Dig* 2018; 110 (6): 448–50. DOI: 10.17235/reed.2018.5203/2017
23. Chiari H. Über die sogenannte fettnekrose. *Prag Med Wochenschr* 1883; 8: 255–6.
24. Jo S, Song S. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis syndrome caused by pancreatic pseudocyst: A case report. *World J Clin Cases* 2019; 7 (18): 2808–14. DOI: 10.12998/wjcc.v7.i18.2808
25. Guhl G, Garcia-Diez A. Subcutaneous sweet syndrome. *Dermatol Clin* 2008; 26: 541–51. DOI: 10.1016/j.det.2008.06.003
26. Zheng S, Li S, Tang S et al. Insights into the characteristics of Sweet syndrome in patients with and without hematologic malignancy. *Front Med (Lausanne)* 2020; 7: 20. DOI: 10.3389/fmed.2020.00020
27. Heath MS, Ortega-Loayza AG. Insights into the pathogenesis of Sweet's. *Front Immunol* 2019; 10: 414. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00414
28. Егорова О.Н., Белов Б.С., Глухова С.И., Раденска-Лоповок С.Г. Паникулиты в современной ревматологической клинике: собственные данные. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (5): 33–8. <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/34583> [Egorova O.N., Belov B.S., Glukhova S.I., Radenska-Lopovok S.G. Panniculitis in a modern rheumatological clinic: own data. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (5): 33–8. <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/34583> (in Russian).]
29. Prieto-Torres L, Alegria-Landa V, Morales-Moya AL et al. Lupus panniculitis refractory to multiple therapies treated successfully with rituximab: A case report and literature review. *Australasian J Dermatol* 2018; 59 (2): 159–60. DOI: 10.1111/ajd.12685
30. Espirito Santo J, Gomes MF, Gomes MJ et al. Intravenous immunoglobulin in lupus panniculitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2010; 38 (2–3): 307–18. DOI: 10.1007/s12016-009-8162-x
31. Fraga J, Garcia-Diez A. Lupus erythematosus panniculitis. *Dermatol Clin* 2008; 26 (4): 453–63. DOI: 10.1016/j.det.2008.06.002
32. Ревматология: клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. [Rheumatology: clinical guidelines. Ed. E.L. Nasonov. Moscow: GEOTAR-Media, 2017 (in Russian).]
33. Егорова О.Н., Белов Б.С., Глухова С.И., Раденска-Лоповок С.Г. Идиопатический лобулярный панникулит как общеклиническая проблема. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (5): 49–53. DOI: 10.26442/00403660.2019.05.000187 [Egorova O.N., Belov B.S., Glukhova S.I., Radenska-Lopovok S.G. Idiopathic lobular panniculitis as a general clinical problem. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (5): 49–53. DOI: 10.26442/00403660.2019.05.000187 (in Russian).]
34. Moulounguet I. Lipoatrophic panniculitis in adults: treatment with hydroxychloroquine. *Ann Dermatol Vénéréol* 2011; 138 (10): 681–5. DOI: 10.1016/j.annder.2011.05.017
35. Кулага В.В., Романенко И.М. Лечение заболеваний кожи. Киев: Здоровье, 1988; с. 59–60. [Kulaga V.V., Romanenko I.M. Treatment of skin diseases. Kiev: Health, 1988; p. 59–60 (in Russian).]
36. Alexis AF, Strober BE. Off-label dermatologic uses of anti-TNF- α therapies. *Scand J Rheumatol* 2009; 38 (4): 311–6. DOI: 10.1007/s10227-005-0110-7
37. Miranda-Bautista J, Fernández-Simón A, Pérez-Sánchez I, Menchén L. Weber-Christian disease with ileocolonic involvement successfully treated with infliximab. *World J Gastroenterol* 2015; 21 (17): 5417–20. DOI: 10.3748/wjg.v21.i17.5417

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Егорова Ольга Николаевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». E-mail: onegorova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4846-5531

Белов Борис Сергеевич – д-р мед. наук, зав. лаб. изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0001-7091-2054

Olga N. Egorova – D. Sci. (Med.), Nasonova Research Institute of Rheumatology. E-mail: onegorova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4846-5531

Boris S. Belov – D. Sci. (Med.), Nasonova Research Institute of Rheumatology. ORCID: 0000-0001-7091-2054

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.06.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.08.2020