ОБЗОРЫ / REVIEWS

Особенности клинических и гистологических вариантов панникулита у детей

Егорова О.Н.[1], Тарасова Г.М.[1], Дацина А.В.[2]

[1]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;
[2]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

[1]Россия, 1115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; [2]Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

В статье обсуждаются клинические и диагностические трудности верификации вариантов панникулита у детей разного возраста, включая новорожденных. Успешная диагностика заболевания зависит от тщательно собранного анамнеза с указанием сведений о предшествующих заболеваниях, фоновой патологии, принимаемых лекарственных препаратах, а также от адекватной оценки клинической симптоматики, лабораторных показателей и выявления типичных морфологических изменений.

Ключевые слова: *панникулит; дети; клинические варианты; диагностика; гистологические особенности.*
Контакты: *Ольга Николаевна Егорова;* ***onegorova@yandex.ru***
Для ссылки: *Егорова ОН, Тарасова ГМ, Дацина АВ. Особенности клинических и гистологических вариантов панникулита у детей. Современная ревматология. 2022;16(3):103–109.* ***DOI:*** *10.14412/1996-7012-2022-3-103-109*

Clinical and histological variants of panniculitis in children

Egorova O.N.[1], Tarasova G.M.[1], Datsina A.V.[2]

[1]V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; [2]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

[1]34A, Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russia; [2]1, Ostrovitianov Str., Moscow 117997, Russia

The article discusses the clinical and diagnostic difficulties in verifying of panniculitis variants in children of different ages, including newborns. Successful diagnosis of the disease depends on a carefully collected anamnesis indicating information about previous diseases, background pathology, medications, as well as an adequate assessment of clinical symptoms, laboratory parameters and identification of typical morphological changes.

Key words: *panniculitis; children; clinical options; diagnostics; histological features.*
Contact: *Olga Nikolaevna Egorova;* ***onegorova@yandex.ru***
For reference: *Egorova ON, Tarasova GM, Datsina AV. Clinical and histological variants of panniculitis in children. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2022;16(3):103–109.* ***DOI:*** *10.14412/1996-7012-2022-3-103-109*

Панникулит (Пн) у детей – гетерогенная группа редких заболеваний, характеризующихся воспалением подкожной жировой клетчатки (ПЖК) с общими клиническими и гистопатологическими признаками.

В настоящее время продолжается обсуждение классификации Пн. Ряд авторов предложил группировать Пн в зависимости от этиологии и гистоморфологической картины. В соответствии с преимущественной локализацией воспалительных изменений в соединительнотканных перегородках (септах) или жировых дольках выделяют *септальный* (СПн) и *лобулярный* (ЛПн) Пн. Оба типа Пн могут протекать с признаками васкулита и без такового, что находит отражение в клинической картине заболевания [1].

Клиническая картина

Клиническая картина Пн характеризуется наличием разнообразной по интенсивности боли в области уплотнений, которые имеют различную окраску (от телесной до багрово-синюшной), преимущественно локализуются на нижних и реже – на верхних конечностях, туловище и лице. Для СПн типичен симптом «цветения синяка», уплотнения регрессируют без образования язв и рубцов. При ЛПн узлы чаще множественные, они могут сливаться с формированием неровных конгломератов, которые рассасываются в течение нескольких недель, оставляя после себя блюдцеобразные западения кожи вследствие атрофии ПЖК. Иногда узел вскрывается с выделением маслянисто-пенистой массы и формированием плохо заживающих изъязвлений и атрофичных рубцов. Часто развитию Пн предшествуют лихорадка (до 41 °С), слабость, тошнота, рвота, снижение аппетита, полиартралгии, в связи с чем пациенты обращаются к терапевту [2].

Диагностика

Успешность диагностики Пн зависит от тщательно собранного анамнеза с указанием сведений о предшествующих заболеваниях, фоновой патологии, принимаемых лекарственных препаратах, а также от адекватной оценки клинической симптоматики, лабораторных показателей и выявления типичных морфологических признаков.

Изменения лабораторных показателей при Пн носят неспецифический характер, отражая наличие и выраженность

Классификация Пн в зависимости от возраста детей [1]
Classification of panniculitis depending on the age of children [1]

Возраст	Вариант Пн
Новорожденные	НПЖКН Склерема новорожденного
От 1 года до 18 лет	Холодовой Пн Постстероидный Пн Пн при аутовоспалительных заболеваниях УЭ Пн при ревматических заболеваниях (волчаночный Пн, ЮДМ) Цитофагический гистиоцитарный Пн ППТЛ Липодистрофия и липоатрофия Панкреатический Пн (ППП-синдром) Пн при дефиците α_1-антитрипсина Кальцифилаксия Инфекционный Пн Ятрогенный Пн, травматический Пн Склерозирующий Пн

воспалительного процесса. Поэтому они (за исключением α_1-антитрипсина, амилазы/липазы, мочевой кислоты, креатининфосфокиназы, антинуклеарного фактора и антител к двуспиральной ДНК) позволяют судить только об активности, а не о нозологической принадлежности болезни.

Большое значение для верификации Пн имеет гистоморфологическая картина уплотнения [1–4]. Многие авторы отмечают, что это «золотой стандарт» диагностики заболевания, особенно ЛПн [2, 4–6].

Пн может быть проявлением первичного (идиопатического) воспаления, но чаще всего бывает вторичным процессом, связанным с различными заболеваниями. Некоторые варианты Пн встречаются не только у взрослых, но и у детей и имеют определенную специфику в зависимости от возраста (см. таблицу).

Варианты Пн у детей

У новорожденных наблюдаются два варианта ЛПн без васкулита. Один из них – *некроз подкожной жировой клетчатки у новорожденных* (НПЖКН), развивающийся у доношенных или переношенных детей в первые дни жизни. Причина его неизвестна. Обсуждается влияние перинатальной асфиксии, аспирации мекония, гестационного диабета, токсикоза матери и воздействия наркотиков (блокаторы кальциевых каналов или кокаин) [7]. Патогенез НПЖКН может быть связан с более высоким соотношением насыщенных/ненасыщенных жирных кислот у новорожденных, поскольку насыщенные жирные кислоты имеют бо́льшую склонность к кристаллизации в жировой ткани. Клиническая картина характеризуется уплотненными бляшками и подкожными узелками, которые располагаются в основном на ягодицах, плечах, щеках и бедрах. В некоторых случаях узелки и бляшки могут изъязвляться с выделением гноеподобной массы [7–9]. Пн имеет благоприятный прогноз и часто спонтанно разрешается в течение нескольких недель. Однако возможна отсроченная гиперкальциемия, поэтому рекомендуется длительный мониторинг содержания кальция.

Склерема новорожденного (липофагическая гранулема, болезнь Ундервуда) – заболевание неонатального периода, которое представляет собой локальное, переходящее в диффузное уплотнение ПЖК. Впервые описана М. Ундервудом в 1784 г. Недоношенные дети болеют в 3–6 раз чаще. Пик заболеваемости приходится 2–5-й день жизни ребенка. В 25% случаев на момент родов у матери наблюдаются серьезные нарушения дыхательной, сердечно-сосудистой или эндокринной систем. Встречается повсеместно с одинаковой частотой, но у мальчиков отмечается повышенная склонность к данному заболеванию. Патогенез неясен, обсуждается значение концентрированных насыщенных жирных кислот, накапливающихся в неонатальном жире и их пониженной способности к мобилизации [10].

На коже голеней или лица, позднее на бедрах и ягодицах появляются участки бледности или синюшно-красного оттенка. В более тяжелых случаях процесс распространяется по всей поверхности тела, за исключением ладоней, подошв и половых органов. Кожа холодная, сухая, не собирается в складку, на месте надавливания симптом «ямок» отрицательный. Подвижность нижней челюсти резко ограничена. Состояние тяжелое, температура тела снижена до 35–36 °С, брадикардия, брадипноэ, плохой аппетит, выраженная слабость, повышенная сонливость. Даже на фоне проводимой терапии склерема новорожденных зачастую заканчивается летально [11]. В этих случаях биопсия необязательна, потому что клинический диагноз не вызывает сомнений.

Очень редким вариантом ЛПн является *постстероидный* Пн, который наблюдается только у детей после отмены или быстрого снижения высоких доз глюкокортикоидов (ГК), что способствует увеличению соотношения насыщенных и ненасыщенных жирных кислот и, следовательно, образованию кристаллов. Через 1–10 дней после отмены ГК на щеках, верхних конечностях или туловище появляются эритематозные подкожные узелки размером от 0,5 до 4 см, которые могут изъязвляться с выделением маслянистой жидкости и рубцеванием [1].

Холодовой Пн связан с воздействием холода и чаще встречается у младенцев и детей, чем у взрослых, вероятно, из-за возрастных различий в составе жира. Обычно через 48–72 ч после переохлаждения (применения пакетов со льдом, рассасывания кубиков льда или фруктового мороженого и др.) на щеках и в подбородочной области возникают эритематозные уплотнения с нечеткими краями. Прогноз благоприятный, процесс самопроизвольно разрешается через несколько недель или месяцев [12]. При торпидном течении заболевания и отсутствии прямого воздействия холода требуется проведение биопсии уплотнения.

Иногда встречается *Пн при аутовоспалительных синдромах*, ассоциированных с протеасомами (Proteasome-Associated Autoinflammatory Syndromes, PRASS). Это гетерогенная группа редких генетически детерминированных наследственно обусловленных состояний, характеризующихся периодическими приступами воспаления и манифестирующих лихорадкой и клинической симптоматикой, имитирующей ревматическую, при отсутствии аутоиммунных или инфекционных причин.

Поражение ПЖК выявляется при трех вариантах PRASS: хроническом атипичном нейтрофильном дерматозе с липодистрофией и лихорадкой (Chronic Atypical Neutrophilic Dermatosis with Lipodystrophy and Elevated temperature, CANDLE); рецидивирующей лихорадке с узелковой эритемоподобной сыпью, липомышечной дистрофией и контрактурами суставов

(синдром Накаджо–Нишимура); синдроме контрактур суставов, мышечной атрофии, микроцитарной анемии и Пн-индуцированной липодистрофии (Joint contractures, Muscle atrophy, microcytic anemia and Panniculitis-induced lipodystrophy syndrome, JMP) [1, 13, 14].

Все эти синдромы характеризуются ранним появлением фиолетовых узелков, мышечной атрофией, липодистрофией, задержкой физического развития, а также деформациями кистей и стоп вследствие контрактур суставов. Обычно наблюдаются рецидивирующие периодические эпизоды лихорадки с повышением уровня острофазовых показателей крови. Поражение ПЖК не является специфичным, поэтому диагноз основывается на клинической картине и молекулярных исследованиях.

Ранний детский Пн может быть первичным проявлением наследственного иммунодефицита, что требует проведения подробного иммунологического скрининга и идентификации ассоциаций экспрессии генов *GATA2* (кодирующий фактор транскрипции цинкового пальца), *DADA2* (дефицит аденозиндезаминазы 2), *TRNT1*, *NFKB2* и *LCK* (выраженное уменьшение уровня двух изотипов иммуноглобулинов при нормальном или сниженном количестве В-клеток).

Рис. 1. *Пациентка Б., 17 лет. УЭ после тонзиллита и лечения антибиотиком (фотоколлекция авторов)*
Fig. 1. *Patient B., 17 years old. Erythema nodosum after tonsillitis and antibiotic treatment (photo collection of the authors)*

Транскрипционный фактор *GATA2* регулирует гемопоэтическую дифференцировку, развитие лимфатических клеток и сосудов. Пациенты с мутациями *GATA2* имеют гетерогенные клинические проявления, которые варьируются от бессимптомных форм до опасных для жизни инфекций с дыхательной недостаточностью и лейкозом. У 70% пациентов с мутацией *GATA2* выявляются в основном генитальные или другой локализации бородавки и у трети больных – Пн, как правило, в виде узловатой эритемы (УЭ) на нижних конечностях [1, 15, 16].

Кожные проявления при *DADA2*, вызванные сложными гетерозиготными миссенс-мутациями в аденозиндезаминазе 2, часто ассоциируются с распространенным livedo reticularis (в основном подтипа racemosa) на конечностях и реже на животе или туловище, иногда узловатоподобными поражениями, пурпурой, синдромом Рейно и язвами на нижних конечностях [17, 18]. Любой диагноз узелкового полиартериита у ребенка всегда должен исключать *DADA2*, так как раннее лечение ингибиторами фактора некроза опухоли α может предотвратить инсульт. Гистологическая картина при аутовоспалительных синдромах характеризуется типичными признаками преимущественно СПн и ЛПн. В сложных клинических случаях целесообразно проведение иммуногистохимического исследования кожи и ПЖК, обеспечивающего наиболее специфическое выявление в обработанных срезах экспрессии клеточных маркеров, генов, рецепторов биологически активных веществ и цитокинов.

Пн при ювенильном кожном муцинозе развивается внезапно, через 3–10 дней после появления лихорадки с формированием распространенных подкожных невоспалительных узелков и/или папул на голове, верхних и нижних конечностях. Помимо кожной симптоматики, наблюдаются периорбитальный отек, астения и боль в суставах [19]. В случае отсутствия характерной кожной патологии диагностика ювенильного муциноза представляет сложную задачу. При гистологическом исследовании в папулах выявляется умеренное отложение кожного муцина, а в узелках – признаки пролиферативного фасциита или неспецифического хронического ЛПн.

Многие варианты Пн встречаются как у детей, так и у взрослых пациентов. Частой разновидностью СПн без васкулита является *УЭ* – неспецифический иммуновоспалительный синдром, возникающий в результате различных причин [20–22]. УЭ развивается в любом возрасте, но чаще у подростков и у девочек. Хотя 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. Развитие УЭ как у взрослых, так и у детей связывают преимущественно со стрептококковой, туберкулезной и желудочно-кишечной инфекциями. Нередко УЭ выступает как один из симптомов системной патологии, включая ревматические заболевания (реактивный артрит, системную красную волчанку – СКВ, – болезнь Бехчета с эритема-подобной УЭ и др.), синдром Лефгрена (острый саркоидоз), болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, онкологические заболевания и др., что может послужить причиной поздней диагностики и, соответственно, позднего назначения адекватной терапии.

УЭ наряду с полиартритом и увеитом может быть одним из первых признаков синдрома Блау – моногенного наследственного заболевания, возникающего вследствие мутации в гене паттерн-распознающего рецептора *NOD2/CARD15*, которое обычно развивается у детей младше 4 лет [23]. В 40% случаев у детей не удается выявить триггер возникновения синдрома, и он расценивается как идиопатическая УЭ [21, 22]. Поражение кожи характеризуется наличием резко болезненных мягких единичных (до 5) эритематозных узлов диаметром 1–5 см, локализующихся на голенях, в области коленных и голеностопных суставов (рис. 1).

Кожные высыпания могут сопровождаться повышением температуры, ознобом, недомоганием, полиартралгиями и миалгиями. Типичной для УЭ является цветовая динамика поражения кожи – от бледно-красной до желто-зеленой («цветение синяка») в зависимости от стадии процесса. При УЭ узелки полностью регрессируют без изъязвления, атрофии или образования рубцов [20–22]. Биопсия при типичной

Рис. 2. *Пациентка М., 17 лет. Морфологически подтвержденная узловатая форма ИЛПн (синдром Ротманна–Макаи; фотоколлекция авторов)*
Fig. 2. *Patient M., 17 years old. Morphologically confirmed nodular form of idiopathic nodular panniculitis (Rothmann–Makai syndrome; photo collection of the authors)*

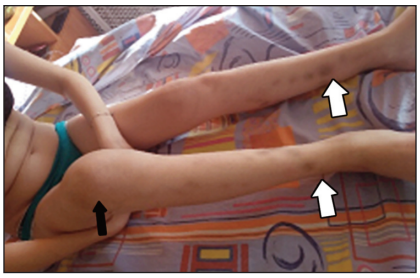

Рис. 3. *Пациентка К., 13 лет. ППП-синдром. Множественные узлы (белые стрелки), полиартрит (черная стрелка), повышение уровня амилазы до 1200 Ед/л (наблюдение Салугиной С.О., Федорова Е.С., Егоровой О.Н.)*
Fig. 3. *Patient K., 13 years old. PPP (pancreatitis-panniculitis-polyarthritis) syndrome. Multiple nodes (white arrows), polyarthritis (black arrow), increased amylase level up to 1200 U/l (Salugina S.O., Fedorova E.S., Egorova O.N. observation)*

клинической картине УЭ не рекомендуется [1, 20]. Однако для верификации синдрома Блау, как и саркоидоза в целом, требуется проведение морфологического исследования. При этом синдроме выявляются эпителиоидно-клеточные гранулемы без некроза, напоминающие саркоидные. В гранулеме наряду с эпителиоидными клетками присутствуют активные макрофаги, многоядерные гигантские клетки, а также CD4+ Т-лимфоциты [23].

Ярким представителем ЛПн без васкулита является *идиопатический ЛПн* (ИЛПн, или Пн Вебера–Крисчена, или рецидивирующий липоатрофический Пн) – редкое малоизученное системное рецидивирующее заболевание, поражающее не только ПЖК, но и жировую ткань внутренних органов. Согласно МКБ-10, ИЛПн относится к системным поражениям соединительной ткани (М35.6). Чаще патология встречается в возрасте 20–50 лет, преимущественно у женщин [6, 20]. В литературе описано несколько случаев ИЛПн у детей разного возраста [24–26].

Заболевание характеризуется быстрым развитием ограниченных подкожных узлов, расположенных в ПЖК на разной глубине, как правило, множественных, локализующихся преимущественно на нижних и верхних конечностях, реже на груди, животе. Обычно узлы рассасываются в течение нескольких недель, оставляя после себя блюдцеобразные западения кожи вследствие развития атрофии ПЖК, в которой иногда откладываются соли кальция. Клиническая симптоматика зависит от формы ИЛПн (узловатая, бляшечная, инфильтративная и мезентериальная). Эти формы различаются площадью поражения жировой ткани и развитием изъязвлений с истечением маслянистой жидкости. В некоторых случаях ИЛПн предшествуют лихорадка (до 41 °С), слабость, тошнота, рвота, снижение аппетита, полиартралгии, артрит и миалгии [1, 2, 6, 27, 28]. У подростков может встречаться атипичный вариант – синдром Ротманна–Макаи, который был описан M. Rothmann (1894) и E. Makai (1928). Заболевание характеризуется безлихорадочным течением, быстрым (за несколько часов) поражением кожи и ПЖК (при отсутствии висцеральной патологии) конечностей (рис. 2) и туловища. Иногда образуются долго не заживающие язвы, резистентные к терапии [29–31]. ИЛПн требует морфологической верификации диагноза с целью исключения других вариантов ЛПн.

Постинъекционный Пн (фактициальный Пн, масляная гранулема, олеогранулема) – своеобразный вид ЛПн, возникающий после инъекций в ПЖК различных веществ (повидон, пентазоцин, витамин К, парафин, силикон, синтетические микросферы) в терапевтических или косметических целях. Впервые изменения ПЖК в виде узлов, развившихся в местах инъекций камфоры у больных тифом, наблюдали А.И. Абрикосов и его сотрудники С.П. Шуенинов и С.В. Гольдберг в период гражданской войны. Эти «опухолевидные узелковые разрастания грануляционной ткани, рассасывающей жир», А.И. Абрикосов обозначил термином «олеогранулема».

Клинические особенности постинъекционного Пн весьма вариабельны и зависят от вводимого вещества [32]. Так, подкожная алюминиевая гранулема может развиться в месте инъекции через недели, месяцы или даже годы после введения вакцин, содержащих алюминий (вакцины против дифтерии/столбняка/коклюша, гепатита А, гепатита В и вируса папилломы человека). Постинъекционный Пн представляет собой единичные или множественные зудящие плотные узлы (бляшки), как правило, спаянные с окружающими тканями, в редких случаях образуются язвы. Возможно обширное распространение очагов поражения на другие участки тела, появление артралгий, феномена Рейно и признаков синдрома Шёгрена. У маленьких детей фактициальные поражения требуют исключения синдрома Мюнхгаузена [33]. Биопсию обычно не выполняют, но требуется подробный анамнез заболевания с комплексным лабораторным обследованием.

Инфекционный Пн встречается очень редко и в основном у пациентов с ослабленным иммунитетом. Проведение биопсии нецелесообразно. Отличительным морфологическим признаком данного варианта является преимущественное поражение лобул с преобладанием нейтрофилов в инфильтрате, некрозом и формирование гнойных гранулем [1].

Панкреатический Пн (ППн) очень редко наблюдается у детей. Этиология панкреатита у детей отличается от таковой у взрослых: он возникает в условиях системного заболевания, которое часто включает генетические нарушения [34, 35]. ППн характеризуется триадой синдромов – панкреатит, Пн и полиартрит. Совокупность таких изменений получила название «панкреатит – панникулит – полиартрит-синдром» («ППП-синдром») [20, 35, 36]. Значительно реже можно встретить сочетание поражения поджелудочной железы, ПЖК, суставов и полисерозита (ПППП-синдром). Пн при ППП/ПППП-синдроме проявляется эритематозными красно-коричневыми, нередко болезненными уплотнениями (0,5–5 см) на нижних конечностях (рис. 3), которые при прогрессировании заболевания могут распространяться на туловище. При изъязвлении уплотнения секретируется стерильное маслянистое коричневое вязкое содержимое. Су-

ставной синдром как бы преследует Пн симметричным полиартритом (реже – моноартритом) голеностопных, коленных (см. рис. 3), локтевых, плечевых суставов и мелких суставов кистей [1, 20, 34–36]. Гистопатологические особенности и лечение во многом такие же, как и при заболевании у взрослых. ЛПн сопровождается значительным повышением уровня свободных жирных кислот и их натриевых солей, обусловливающих резко щелочную реакцию тканей.

Пн, вызванный дефицитом α_1-антитрипсина – редкое аутосомно-рецессивное заболевание взрослых, которое иногда встречается и у детей. Чаще всего этот вариант выявляется у лиц, гомозиготных по аллелю *Z SERPINA1* гена α_1-антитрипсина [37]. У детей эритематозные уплотнения развиваются на травмированных участках, быстро увеличиваются, часто изъязвляются с экссудацией маслянистой жидкости и заживают с атрофическим рубцеванием. Начало заболевания в детском возрасте не означает, что прогноз благоприятный, поскольку поражения ПЖК могут проявляться и у взрослых. Иногда Пн возникает за несколько лет до развития эмфиземы и других признаков дефицита α_1-антитрипсина либо остается единственным клиническим симптомом заболевания [38]. Патогномоничным гистологическим проявлением дефицита α_1-антитрипсина считается сочетание обширного некроза дермы, нейтрофильного воспаления и деструктивных изменений фиброзных перегородок ПЖК, приводящих к отделению долек ПЖК [39].

Дифференциальная диагностика узловатых поражений ПЖК у детей нередко вызывает затруднения, особенно если эти изменения являются единственными симптомами в дебюте заболевания при СКВ и ювенильном дерматомиозите (ЮДМ).

Люпус-панникулит (ЛпПн, или красная волчанка глубокая) впервые описан M. Kaposi в 1883 г., у детей встречается очень редко, преимущественно у девочек [40]. ЛпПн может наблюдаться у пациентов с дискоидной красной волчанкой, СКВ или (в единичных случаях) неонатальной волчанкой [41, 42]. ЛпПн характеризуется глубокими подкожными узлами или бляшками, нередко болезненными, сопровождающимися изъязвлением. Они располагаются на верхних конечностях, туловище, в ягодичной области, иногда на голове, лице и шее. Поражение нижних конечностей нехарактерно и может служить отличительным признаком при дифференциальной диагностике с другими вариантами Пн. ЛпПн имеет рецидивирующее течение, нередко воспалительный процесс завершается образованием атрофических рубцов. Пн включен в современные диагностические критерии СКВ SLICC (Systemic lupus International Collaboration Clinics) 2012 г. [43]. M.S. Peters и W.P. Su [44] предложили гистологические диагностические критерии ЛпПн: гиалиновый некроз жировой ткани, перисептальная или лобулярная активация лимфоцитов с образованием лимфоцитарных фолликулов и последующей кальцификацией. Дополнительными критериями являются изменения кожных покровов, характерные для дискоидной красной волчанки, лимфоцитарный васкулит, гиалинизация субэпидермальной области, отложение муцина, скопления гистиоцитов и небольшие гранулемы с инфильтрацией плазмоцитами и эозинофилами. При гранулярном окрашивании биоптата выявляют IgG, IgM и C3-компонент комплемента в клетках пограничной зоны дермы и эпидермиса, а также в ряде случаев отложение иммунных комплексов в сосудах и клетках. Наличие типичной гистологической картины оказывает существенную помощь в подтверждении диагноза ЛпПн. Безусловно, в диагностике ЛпПн большое значение имеют лабораторные тесты, которые позволяют определять изменения, характерные для СКВ [2, 4, 20, 40–44].

Рис. 4. *Пациент М., 8 мес. ППТЛ. Множественные диффузные распространенные узлы (стрелки), стойкая лихорадка (фотоколлекция авторов)*

Fig. 4. *Patient M., 8 months old. Panniculitis-like T-cell lymphoma. Multiple diffuse nodules (arrows), persistent fever (authors photo collection)*

Причина развития *Пн при ЮДМ*, как и при других вариантах Пн, не установлена. Анализ небольшого числа публикаций показывает, что Пн при ЮДМ диагностируется у 10% пациентов как до (от 16 мес), так и после (от 7 лет) верификации основного диагноза. Вероятно, субклинические формы Пн при данной патологии остаются нераспознанными. Истинное клиническое и прогностическое значение Пн при дерматомиозите недооценивается, поскольку он имеет весьма широкий клинический диапазон – от едва заметного уплотнения ПЖК и блюдцеобразных очагов липоатрофии до глубокого, длительно заживающего инфильтративно-язвенного поражения, после которого образуются кальцификаты или грубые рубцовые изменения. Пн при дерматомиозите локализуется в области ягодиц, бедер, живота и верхних конечностей [1, 45]. Для этого варианта Пн, в отличие от ЛпПн, нехарактерна спонтанная ремиссия. Как правило, Пн при ЮДМ не нуждается в дополнительном лечении, кроме терапии основного заболевания.

В практике педиатра, ревматолога, гистолога и других специалистов дифференциальная диагностика ЛпПн и ЮДМ – сложная задача. Сходные клинические и морфологические признаки встречаются при ИЛПн, системной склеродермии, оссифицирующем миозите, панникулито-подобной Т-клеточной лимфоме (ППТЛ) и т. д.

ППТЛ – редкая патология, составляющая менее 1% всех неходжкинских лимфом. Около 10% случаев неходжкинских лимфом у детей приходится на периферические Т-клеточные лимфомы. Иммунофенотип опухолевых клеток весьма специфичен – это α-β-лимфоциты, которые экспрессируют CD3+, CD8+ и цитотоксические протеины (гранзим B, TIA1, перфорин), потеряв при этом часть Т-клеточных антигенов.

Обычно ППТЛ манифестирует с подкожных узлов и бляшек без вовлечения лимфатических узлов, печени, селезенки и костного мозга. Размеры уплотнений варьируются от едва пальпируемых узелков до крупных образований (диаметром до 20 см), локализующихся на верхних/нижних конечностях, лице и туловище (рис. 4). Изъязвление кожи над узлами нехарактерно. В-симптомы (фебрильная лихорадка, снижение массы тела, потливость) наблюдаются у 60% пациентов. Жизненно опасным осложнением лимфомы является гемофагоцитарный синдром. Морфологическая картина ППТЛ схожа с таковой ЛпПн, но отсутствие плазматических

клеток и васкулита в сочетании с признаками клеточного и ядерного атипизма клеток инфильтрата позволяет заподозрить диагноз лимфопролиферативного заболевания, который подтверждается иммуногистохимическим исследованием. Прогноз заболевания у детей обычно более благоприятный, чем у взрослых [46–48].

Заключение

Таким образом, несмотря на длительное изучение вариантов Пн в педиатрии данная нозологическая форма по-прежнему представляет большой научный и практический интерес для врачей различных специальностей, в том числе ревматологов. Возрастной анализ поражения ПЖК и целесообразность гистологического исследования уплотнения имеют прикладное значение. 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.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hoeger P, Kinsler V, Yan A, et al. Harper's Textbook of Pediatric Dermatology. 4th ed. John Wiley & Sons Ltd.; 2020. P. 1207-20.
2. Wick MR. Panniculitis: A summary. *Semin Diagn Pathol.* 2017 May;34(3):261-72. doi: 10.1053/j.semdp.2016.12.004. Epub 2016 Dec 27.
3. Caputo V, Rongioletti F. Panniculitis in the setting of dermato/rheumatologic diseases. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018 Apr;153(2): 194-207. doi: 10.23736/S0392-0488.17. 05845-X. Epub 2017 Dec 15.
4. Мусатов ИД, Раденска-Лоповок СГ, Егорова ОН, Коломейчук АА. Морфологические особенности лобулярного панникулита при системной красной волчанке и дерматомиозите. Современная ревматология. 2022;16(1):84-90.
[Musatov ID, Radenska-Lopovok SG, Egorova ON, Kolomeichuk AA. Morphological features of lobular panniculitis in systemic lupus erythematosus and dermatomyositis. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2022;16(1):84-90. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012- 2022-1-84-90
5. Velter C, Lipsker D. Cutaneous panniculitis. *Rev Med Interne.* 2016 Nov;37(11):743-50. doi: 10.1016/j.revmed.2016.05.008. Epub 2016 Jun 16.
6. Раденска-Лоповок СГ, Егорова ОН, Белов БС и др. Идиопатический лобулярный панникулит: клинико-морфологические корреляции. Архив патологиию 2019; 81(3):37-44.
[Radenska-Lopovok SG, Egorova ON, Belov BS, et al. Idiopathic lobular panniculitis: clinical and morphological correlations. *Arkhiv patologiiyu* 2019;81(3):37-44. (In Russ.)].
7. Del Pozzo Magana BR, Ho N. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a 20 year retrospective study. *Pediatr Dermatol.* 2016 Nov; 33(6):e353-e355. doi: 10.1111/pde.12973. Epub 2016 Aug 30.
8. Lara LG, Villa AV, Rivas MM, et al. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: report of five cases. *Pediatr Neonatol.* 2017 Feb;58(1): 85-8. doi: 10.1016/j.pedneo.2014.06.010. Epub 2014 Nov 26.
9. Stefanko NS, Drolet BA. Subcutaneous fat necrosis of the newborn and associated hypercalcemia: a systematic review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2019 Jan;36(1):24-30. doi: 10.1111/pde.13640. Epub 2018 Sep 6.
10. Zeb A, Darmstadt GL. Sclerema neonatorum: a review of nomenclature, clinical presentation, histological features, differential diagnoses and management. *J Perinatol.* 2008 Jul;28(7):453-60. doi: 10.1038/jp.2008.33. Epub 2008 Mar 27.
11. Buster KJ, Burford HN, Stewart FA, et al. Sclerema neonatorum treated with intravenous immunoglobulin: a case report and review of treatments. *Cutis.* 2013 Aug;92(2):83-7.
12. Quesada Cortes A, Campos Munoz L, Diaz Diaz RM, Casado Jimenez M. Cold panniculitis. *Dermatol Clin* 2008;26:485–9, vii
13. Ohmura K. Nakajo-Nishimura syndrome and related proteasome-associated autoinflammatory syndromes. *J Inflamm Res.* 2019 Sep 17;12:259-65. doi: 10.2147/JIR.S194098. eCollection 2019.
14. Федоров ЕС, Салугина СО, Кузьмина НН. Развитие учения об аутовоспалительных заболеваниях в XXI веке. Научно-практическая ревматология 2018;56(4):5-18.
[Fedorov ES, Salugina SO, Kuz'mina NN. The development of the doctrine of autoinflammatory diseases in the XXI century. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* 2018; 56(4):5-18. (In Russ.)].
15. Polat A, Dinulescu M, Fraitag S, et al. Skin manifestations among GATA2-deficient patients. *Br J Dermatol.* 2018 Mar;178(3):781-5. doi: 10.1111/bjd.15548. Epub 2017 Oct 11.
16. Spinner MA, Sanchez LA, Hsu AP, et al. GATA2 deficiency: A protean disorder of hematopoiesis, lymphatics, and immunity. *Blood.* 2014 Feb 6;123(6):809-21. doi: 10.1182/ blood-2013-07-515528. Epub 2013 Nov 13.
17. Chasset F, Fayand A, Moguelet P, et al. Clinical and pathological dermatological features of deficiency of adenosine deaminase 2: A multicenter, retrospective, observational study. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Dec;83(6): 1794-8. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.110. Epub 2020 Apr 10.
18. Shwin KW, Lee CR, Goldbach-Mansky R. Dermatologic Manifestations of Monogenic Autoinflammatory Diseases. *Dermatol Clin.* 2017 Jan;35(1):21-38. doi: 10.1016/j.det. 2016.07.005.
19. Luchsinger I, Coulombe J, Rongioletti F, et al. Self-healing juvenile cutaneous mucinosis: Clinical and histopathologic findings of 9 patients: The relevance of long-term follow-up. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Jun;78(6): 1164-70. doi: 10.1016/j.jaad.2017.10.023. Epub 2017 Oct 21.
20. Егорова ОН, Белов БС. Панникулиты в практике дерматовенеролога и интерниста. Consilium Medicum. 2020;22(7):78-83.
[Egorova ON, Belov BS. Panniculitis in the practice of a dermatovenerologist and internist. *Consilium Medicum.* 2020;22(7):78-83. (In Russ.)].
21. Mills L, Randall MM. Disseminated coccidioidomycosis presenting as fever of unknown origin and erythema nodosum in a 3-year-old child. *Case Rep Pediatr.* 2021 Oct 15;2021:1755163. doi: 10.1155/2021/1755163. eCollection 2021.
22. Jang HJ, Suh HR, Choi S, et al. Severe disease activity based on the paris classification is associated with the development of extraintestinal manifestations in korean children and adolescents with ulcerative colitis. *J Korean Med Sci.* 2021 Nov 15;36(44):e278. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e278.
23. Федоров ЕС, Каменец ЕА, Раденска-Лоповок СГ и др. Синдром Блау или саркоидоз с ранним началом. Педиатрия. 2016; 95(3):86-94.
[Fedorov ES, Kamenets EA, Radenska-Lopovok SG, et al. Blau syndrome or early onset sarcoidosis. *Pediatriya.* 2016;95(3):86-94. (In Russ.)].
24. Saghir S, Meskini T, Ettair S, et al. Weber-Christian's disease: a preleukemic disorder? *Pan Afr Med J.* 2019 Mar 18;32:127. doi: 10.11604/pamj.2019.32.127.16106.
25. El Masnaoui N, Boujemaa Y, Asermouh A, et al. La maladie de Weber-Christian chez un nourrisson: a propos d'une observation. *Journal de Pediatrie et de Puericulture.* 2010;23:272-4.
26. Попов ИВ, Быстров АВ, Гамаюнов БН, Сучкова ТН. Панникулит Пфейфера Вебера Крисчена (Клиническое наблюдение). Детская больница. 2010;(1):38-40.
[Popov IV, Bystrov AV, Gamayunov BN, Suchkova TN. Pfeifer-Weber-Christian panniculitis (Clinical observation). *Detskaya bol'nitsa.* 2010;(1):38-40. (In Russ.)].
27. Егорова ОН, Белов БС, Глухова СИ, Раденска-Лоповок СГ. Идиопатический лобулярный панникулит как общеклиническая проблема. Терапевтический архив.

2019;91(5):49-53.
[Egorova ON, Belov BS, Glukhova SI, Radenska-Lopovok SG. Idiopathic lobular panniculitis as a general clinical problem. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(5):49-53. (In Russ.)].
28. Noh G, Han CW. Intravenous immune globulin therapy after unsuccessful treatment with corticosteroid and cyclosporine a in Pfeifer-Weber-Christian disease: a case report. *Am J Case Rep*. 2021 Jan 4; 22:e929519. doi: 10.12659/AJCR.929519.
29. Asano Y, Idezuki T, Igarashi A. A case of Rothmann-Makai panniculitis successfully treated with tetracycline. *Clin Exp Dermatol*. 2006 May;31(3):365-7. doi: 10.1111/j.1365-2230.2005.02055.x.
30. Матвеева СА. Диагноз панникулита Ротмана-Макаи. Клин Мед (Моск). 1994; 72(3):52-3.
[Matveeva SA. Diagnosis of Rotman-Makai panniculitis. *Klin Med (Mosk)*. 1994;72(3): 52-3. (In Russ.)].
31. Levy J, Burnett ME, Magro CM. Lipophagic Panniculitis of Childhood: A Case Report and Comprehensive Review of the Literature. *Am J Dermatopathol*. 2017 Mar;39(3): 217-24. doi: 10.1097/DAD.0000000000000721.
32. Sanmartin O, Requena C, Requena L. Factitial panniculitis. *Dermatol Clin*. 2008 Oct;26(4):519-27, viii. doi: 10.1016/j.det.2008.05.013.
33. Boyd AS, Ritchie C, Likhari S. Munchausen syndrome and Munchausen syndrome by proxy in dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Aug;71(2):376-81. doi: 10.1016/j.jaad.2013.12.028. Epub 2014 Mar 6.
34. Boyd AS, Wester AC. Pancreatic fat necrosis in a 10-year-old girl: A case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2019 Nov;36(6):982-3. doi: 10.1111/pde.13986. Epub 2019 Aug 18.
35. Loverdos I, Swan MC , Shekherdimian S, et al. A case of pancreatitis, panniculitis and polyarthritis syndrome: elucidating the pathophysiologic mechanisms of a rare condition. *J Pediatr Surg Case Rep*. 2015 May;3(5): 223-6. doi: 10.1016/j.epsc.2015.03.014.
36. Lichtenbeld EA, Ter Borg EJ, Venneman NG, et al. Pancreatic panniculitis with polyarthritis: PPPsyndrome. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2021 Apr 28;165:D5135.
37. Torres-Duran M, Lopez-Campos JL, Barrecheguren M, et al. Alpha-1 antitrypsin deficiency: Outstanding questions and future directions. *Orphanet J Rare Dis*. 2018 Jul 11; 13(1):114. doi: 10.1186/s13023-018-0856-9.
38. Hendrick SJ, Silverman AK, Solomon AR, Headington JT. Alpha 1-antitrypsin deficiency associated with panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 1988 Apr;18(4 Pt 1):684-92. doi: 10.1016/s0190-9622(88)70091-2.
39. Blanco I, Lipsker D, Lara B, Janciauskiene S. Neutrophilic panniculitis associated with alpha-1-antitrypsin deficiency: An update. *Br J Dermatol*. 2016 Apr;174(4):753-62. doi: 10.1111/bjd.14309. Epub 2016 Jan 27.
40. Espirito Santo J, Gomes MF, Gomes MJ, et al. Intravenous immunoglobulin in lupus panniculitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2010 Apr;38(2-3):307-18. doi: 10.1007/s12016-009-8162-x.
41. Rangel LK, Villa-Ruiz C, Lo K, et al. Clinical characteristics of lupus erythematosus panniculitis/profundus: a retrospective review of 61 patients. *JAMA Dermatol*. 2020 Nov 1; 156(11):1264-6. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.2797.
42. Derdulska JM, Rudnicka L, Szykut-Badaczewska A, et al. Neonatal lupuserythematosus – practical guidelines. *J Perinat Med*. 2021 Jan 18;49(5):529-38. doi: 10.1515/jpm-2020-0543.
43. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464 с.
[Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 464 p.].
44. Peters MS, Su WP. Lupus erythematosus panniculitis. *Med Clin North Am*. 1989 Sep; 73(5):1113-26. doi: 10.1016/s0025-7125(16)30622-8.
45. Salman A, Kasapcopur O, Ergun T, et al. Panniculitis in juvenile dermatomyositis: Report of a case and review of the published work. *J Dermatol*. 2016 Aug;43(8):951-3. doi: 10.1111/1346-8138.13335.
46. Абрамов ДС, Коновалов ДМ, Рогожин ДВ и др. Подкожная панникулит-подобная Т-клеточная лимфома у детей. Обзор литературы и описание случаев из практики. Онкогематология. 2013;(2):34-40.
[Abramov DS, Konovalov DM, Rogozhin DV, et al. Subcutaneous panniculitis is a similar T-cell lymphoma in children. Literature review and description of cases from practice. *Onkogematologiya*. 2013;(2):34-40. (In Russ.)].
47. Гарлоева ЮН, Фоминых ВВ, Шелихова ЛН и др. Панникулитоподобная Т-клеточная лимфома у детей. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2019;18(1):81 87.
[Garloeva YuN, Fominykh VV, Shelikhova LN, et al. Panniculite-like T-cell lymphoma in children. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2019;18(1):81 87. (In Russ.)].
48. Chaweephisal P, Sosothikul D, Polprasert C, et al. Subcutaneous Panniculitis-like T-Cell Lymphoma With Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Syndrome in Children and Its Essential Role of HAVCR2 Gene Mutation Analysis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021 Jan;43(1):e80-e84. doi: 10.1097/MPH.0000000000001954

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
7.03.2022/15.04.2022/18.04.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Работа выполнена в рамках научной исследовательской работы «Инновационные технологии диагностики и лечения системных заболеваний соединительной ткани» (ИКБРС 0397-2020-0006).

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has been conducted within scientific research work "Innovative technologies for the diagnosis and treatment of systemic diseases of the connective tissue" (IKBRS 0397-2020-0006).

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Егорова О.Н. https://orcid.org/0000-0002-4846-5531
Тарасова Г.М. https://orcid.org/0000-0001-9933-5350
Дацина А.В. https://orcid.org/0000-0003-3051-219X