

Идиопатический панникулит Вебера–Крисчена: клинические аспекты

Егорова О.Н., Белов Б.С., Глухова С.И., Раденска-Лоповок С.Г., Карпова Ю.А.
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой», Москва, Россия
115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Идиопатический панникулит Вебера–Крисчена (ИПВК) относится к редким заболеваниям из группы системных болезней соединительной ткани. Верификация диагноза ИПВК является трудной задачей, так как до настоящего времени нет четких диагностических тестов для определения этого заболевания.

Цель исследования – изучение особенностей клинической картины и данных дополнительных исследований ИПВК как одного из вариантов лобулярного панникулита (ЛПн).

Пациенты и методы. Обследовано 19 больных (2 мужчины и 17 женщин) в возрасте от 32 до 71 года с ИПВК. Средняя длительность заболевания составляла $65,1 \pm 11,3$ мес.

Результаты. Данные анамнеза у 12 больных позволили выделить три предполагаемых фактора развития заболевания: хирургическое вмешательство (у 6), переохлаждение (у 4) и острая респираторно-вирусная инфекция (у 2). У 10 (53%) больных в возрасте 47–71 года индекс Кетле достигал $31,8 \pm 7,2$ см/кг, что позволило диагностировать ожирение II степени. В зависимости от клинических проявлений выделено три формы ИПВК: узловатая (10 больных), бляшечная (6) и инфильтративная (3). Симптом «блюдца» имелся у 74% пациентов, в том числе во всех наблюдениях при хроническом течении ($p=0,02$). Количество пораженных участков достоверно отличалось при узловатой и бляшечной формах ($p=0,01$). По данным ROC-анализа, оптимальные значения чувствительности (80%) и специфичности (83%) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли у пациентов с этими формами соответствовали точке разделения 60 мм, при этом прогностическая ценность положительного результата составляла 0,89 (ДИ 0,71–1,1; $p=0,011$). У 3 больных инфильтративная форма была представлена типичной клинической картиной (показатели по ВАШ боли – $83,1 \pm 12,5$ мм), причем у 1 из них выявлен мезентериальный панникулит. Показана корреляция ($p=0,02$; $r=0,5$) между уровнем СРБ и формой заболевания, причем уровень СРБ был максимальным при инфильтративной форме ИПВК. При патоморфологическом исследовании биоптата кожи и подкожной жировой клетчатки из узла, проведенном у всех пациентов, определялись диффузная лейколимфоцитарная инфильтрация, единичные многоядерные клетки, очаги некроза и пролиферация липоцитов.

Выводы. ИПВК представляет собой клинический вариант ЛПн, требующий проведения развернутого диагностического поиска.

Ключевые слова: идиопатический панникулит Вебера–Крисчена; формы; течение.

Контакты: Ольга Николаевна Егорова; onegorova@yandex.ru

Для ссылки: Егорова ОН, Белов БС, Глухова СИ, Раденска-Лоповок СГ, Карпова ЮА. Идиопатический панникулит Вебера–Крисчена: клинические аспекты. Современная ревматология; 2016;10(1):15–20.

Weber-Christian disease (idiopathic panniculitis): Clinical aspects

Egorova O.N., Belov B.S., Glukhova S.I., Radenska-Lopovok S.G., Karpova Yu.A.
V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Weber-Christian disease (WCD), or idiopathic panniculitis, refers to rare diseases from a group of systemic connective tissue diseases. To verify the diagnosis of WCD is a difficult task, for there are no precise diagnostic tests for this disease.

Objective: to study the clinical features and additional investigation data of WCD as one of the variants of lobular panniculitis (LP).

Subjects and methods. Nineteen patients (2 men and 17 women) aged 32 to 71 years with WCD were examined. The average disease duration was 65.1 ± 11.3 months.

Results. The medical history data of 12 patients could identify three suspected factors of disease development: surgical intervention ($n=6$); supercooling ($n=4$), and acute respiratory viral infection ($n=2$). In 10 (53%) patients aged 47–71 years, the Quetelet index was as high as 31.8 ± 7.2 cm/kg, which allowed grade 2 obesity to be diagnosed. According to its clinical manifestations, there were 3 WCD forms: nodular ($n=10$), plaque ($n=6$), and infiltrative ($n=3$). The saucer symptom was present in 74%, including in all cases of the chronic course ($p=0.02$). The number of affected areas significantly differed in the nodular and plaque forms ($p=0.01$). ROC analysis showed that the optimal values of sensitivity (80%) and specificity (83%) on visual analog scale (VAS) in patients with these forms corresponded to a separation point of 60 mm, with the prognostic value of a positive result being 0.89 (CI 0.71–1.1; $p=0.011$). The infiltrative form showed a typical clinical picture (VAS, 83.1 ± 12.5 mm) in 3 patients, one of them was found to have mesenteric panniculitis. The level of C-reactive protein was shown to be correlated with the form of the disease; the former being maximal in infiltrative WCD. The pathomorphological examination of skin and subcutaneous fat biopsy specimens from the nodule of all the patients detected diffuse leukolymphocytic infiltration, single multinucleated cells, necrotic foci, and lipocyte proliferation.

Conclusion. WCD is a clinical variant of LP, which requires an extended diagnostic search.

Keywords: Weber-Christian disease; idiopathic panniculitis; forms; course.

Contact: Olga Nikolaevna Egorova; onegorova@yandex.ru

For reference: Egorova ON, Belov BS, Glukhova SI, Radenska-Lopovok SG, Karpova YuA. Weber-Christian disease (idiopathic panniculitis): Clinical aspects. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(1):15–20.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2016-1-15-20>

Идиопатический панникулит Вебера–Крисчена (ИПВК, син.: болезнь Вебера–Крисчена, спонтанный панникулит, идиопатический лобулярный панникулит – ЛПн – и др.) – редкое и малоизученное заболевание, которое характеризуется рецидивирующими некротическими изменениями подкожной жировой клетчатки (ПЖК), а также поражением внутренних органов. Согласно МКБ-10, ИПВК относится к системным поражениям соединительной ткани (М 35.6).

Несмотря на длительный период изучения, в настоящее время нет единой концепции этиологии и патогенеза этой болезни. Предполагают иммунопатологическую природу заболевания, провоцирующими факторами которого могут быть травма, нарушения жирового обмена и эндокринной системы, поражение печени и поджелудочной железы, влияние препаратов брома, йода [1–4].

Верификация диагноза ИПВК является трудной задачей, так как пока не разработаны четкие диагностические тесты для определения этого заболевания.

Отсутствует и общепринятая классификация ИПВК. Предложено выделять три его клинические формы: узловатую, бляшечную и инфильтративную [5].

Часто ИПВК сопровождается лихорадкой (до 41 °С), слабостью, тошнотой, рвотой, снижением аппетита, полиартралгиями, артритом, миалгиями, поражением орбит и вовлечением в воспалительный процесс брыжейки [1, 3–5].

Диагноз устанавливают на основании характерной клинической симптоматики и подтверждают при патоморфологическом исследовании биоптата кожи и ПЖК из области узла, при котором выявляют ЛПн [1, 3, 5–16].

В имеющихся публикациях описаны клинические случаи ИПВК, что не позволяет полностью оценить клинико-лабораторные особенности отдельных его форм [10, 12, 14–16].

Целью настоящего исследования явилось сопоставление особенностей клинической картины и данных лабораторно-инструментальных исследований ИПВК как одного из вариантов ЛПн.

Пациенты и методы. В исследование включено 19 пациентов (2 мужчины и 17 женщин) в возрасте от 32 до 71 года с верифицированным диагнозом ИПВК. Средняя длительность заболевания составила $65,1 \pm 11,3$ мес (см. таблицу), в том числе у 5 больных – $9,3 \pm 1,8$ мес. Пациенты были направлены в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» с диагнозами: «узловатая эритема», «панникулит» или «васкулит».

В исследование не включали больных с туберкулезной инфекцией, гематологическими и онкологическими заболеваниями, беременностью и лактацией.

Исследование одобрено локальным Этическим комитетом ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». Всеми пациентами, вошедшими в исследование, подписано информированное согласие.

Обследование проводили по разработанному нами диагностическому алгоритму [17], который включал:

1. Сбор анамнеза с акцентом на период года, когда возникло заболевание, сведения о наличии хронических заболеваний, аллергический статус и др.

2. а – клиническое обследование по органам и системам [1, 3];

б – характеристику поражения кожи, с этой целью оценивали количество, размер пораженных участков, распространенность и окраску уплотнений, а также интенсивность пальпаторной боли, которую определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) при надавливании на центр узла до побеления ногтевой фаланги исследователя;

в – определение индекса массы тела с помощью индекса Кетле (ИК). Рост, см

$$\text{ИК} = \frac{\text{Масса, кг}}{\text{Рост, см}^2}$$

ИК 18,5–24,9 см/кг свидетельствует об оптимальной массе тела, <18,5 см/кг – о недостаточной массе тела, >25–30 см/кг – об избыточной массе тела, 30–35 см/кг – об

Характеристика больных ИПВК (n = 19)

Показатель	Значение
Пол (мужчины/женщины)	2/17
Возраст, годы	40,2±7,6
Длительность заболевания, мес	65,1±11,3
ИК	31,8±7,2 10 (53)
Форма ИПВК:	
узловатая	10 (53)
бляшечная	6 (31)
инфильтративная	3 (16)
Локализация уплотнения:	
верхние конечности	15 (79)
нижние конечности	13 (68)
туловище	11 (58)
смешанная	16 (84,2)
Количество уплотнений:	
узловатая форма	5–10 (67)
бляшечная форма	3–5 (83)
инфильтративная форма	3–7 (100)
ВАШ боли в области уплотнения, мм:	
узловатая форма	45,2±26,7
бляшечная форма	69,4±20,3
инфильтративная форма	83,1±12,5
СОЭ, мм/ч:	
узловатая форма	19,7±18,3
бляшечная форма	29,1±21,3
инфильтративная форма	33,2±24,7
Титр СРБ, мг/л:	
узловатая форма	5,0±13,1
бляшечная форма	14,8±6,0
инфильтративная форма	72,3±25,4

Примечание. Средние значения представлены как $M \pm \delta$, остальные показатели – как n (%).



Рис. 1. Узловая форма ИПВК, симптом «блюдца» (стрелка)

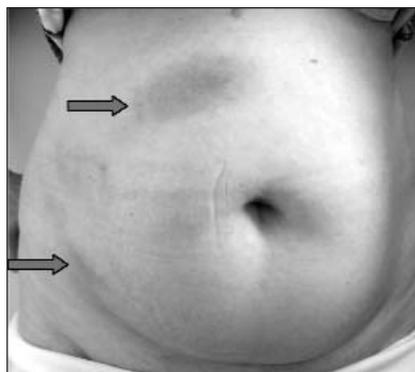


Рис. 2. Бляшечная форма ИПВК, симптом «блюдца» (стрелки)



Рис. 3. Инфильтративная форма ИПВК, симптом «блюдца» (стрелка)

ожирении I степени, 33–40 см/кг – об ожирении II степени и >40 см/кг – об ожирении III степени.

3. Лабораторно-инструментальное исследование, которое включало определение сывороточной концентрации α_1 -антитрипсина, амилазы, липазы, трипсина, ферритина, креатинфосфокиназы, СРБ, АНФ-Нер₂, dsДНК, ANCA, Scl-70, ревматоидного фактора, а также компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки.

4. Биоптаты кожи и ПЖК брали из очагов наибольшего поражения с последующим патоморфологическим исследованием.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистического анализа данных Statistica 10 для Windows (StatSoft Inc., USA). Различия считали статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0,05$. Для оценки полученных результатов применяли методы: 2-критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности), t-критерий Стьюдента, Z-тест для сравнения процентов; непараметрические тесты: U-тест по методу Манна–Уитни, критерий Краскела–Уоллиса.

Результаты. Наиболее частыми причинами возникновения ИПВК у наших пациентов были хирургическое вмешательство (у 6), в том числе удаление кисты яичника (у 1), аппендэктомия (у 1), вскрытие флегмоны кисти (у 1), хирургическое прерывание беременности (у 2), хирургическое лечение травмы, полученной в автоаварии (у 1), а также переохлаждение (у 4) и ОРВИ-подобное заболевание (у 2). У 7 пациентов установить причину ИПВК не удалось. Первые болезненные уплотнения после возможных провоциру-

ющих факторов возникали через $1,2 \pm 0,6$ мес. Обращала на себя внимание сезонность развития заболевания: у 10 пациентов ИПВК развился в холодное время года (с октября по апрель). У 6 больных такой связи не выявлено.

На догоспитальном этапе фигурировали диагнозы: «узловая эритема» (13), «васкулит» (4) и «панникулит» (2). Диагноз ИПВК не был установлен ни у одного больного. В 79% случаев лечение проводили антибактериальными препаратами, в 47% – нестероидными противовоспалительными препаратами, в 16% – глюкокортико-

идами (ГК) и в 37% – хирургическим путем (иссечение уплотнения). У 6 (32%) больных отмечался временный положительный эффект лечения в течение $1,3 \pm 0,5$ мес.

У половины больных (53%) более старшего возраста (47–71 года) диагностировано ожирение II степени (ИК $31,8 \pm 7,2$ см/кг; см. таблицу).

Начало болезни у всех больных характеризовалось недомоганием, полиартралгиями, повышением температуры тела от $37,5$ до 40 °С, а также головной болью (9) и миалгиями (14). На этом фоне у всех 19 пациентов возникли болезненные (от 40 до 100 мм по ВАШ) гиперемированные узлы на туловище (11), верхних (15) и нижних (13) конечностях. У большинства больных (16) они имели смешанную локализацию (см. таблицу), а их количество колебалось от 3 до 10 (17 больных). Ни у одного пациента не зафиксированы узлы на лице (!).

Анализ клинических проявлений позволил выделить три формы ИПВК (см. таблицу): узловатую (у 10 пациентов; рис. 1), бляшечную (у 6; рис. 2) и инфильтративную (3; рис. 3). Для узловатой формы характерно четкое отграничение узлов от окружающей ткани, их окраска в зависимости от глубины залегания варьировала от цвета нормальной кожи до ярко-розовой, а диаметр уплотнения колебался от нескольких миллиметров до 5 см (см. рис. 1). При бляшечной форме отдельные узлы образовывали плотноэластический бугристый конгломерат, цвет кожи над ним варьировал от розового до синюшно-багрового (см. рис. 2). Инфильтративный вариант характеризовался возникновением флюктуации в зоне отдельных узлов или конгломератов ярко-красного или багрового цвета, при вскрытии очага выделялась желтая маслянистая масса (см. рис. 3).

У наших пациентов наблюдались все формы заболевания, ранее описанные другими исследователями [4, 5, 11, 15, 16]. В дальнейшем у 4 больных отмечалось сочетание разных форм ИПВК или переход одной формы в другую, т. е. заболевание носило смешанный характер.

В 74% случаев при длительности болезни более 12 мес выявлен симптом «блюдца», обусловленный поствоспалительными изменениями ПЖК (см. рис. 1–3).

Влияние длительности заболевания на развитие той или иной клинической формы показало статистически значимые различия между узловатой ($106,5 \pm 31,8$ мес) и бляшечной ($29,5 \pm 13,7$ мес) формами ($Z = 2,29$; $p = 0,02$).

Распространенность узлов, их окраска в зависимости от продолжительности и формы заболевания значимых разли-

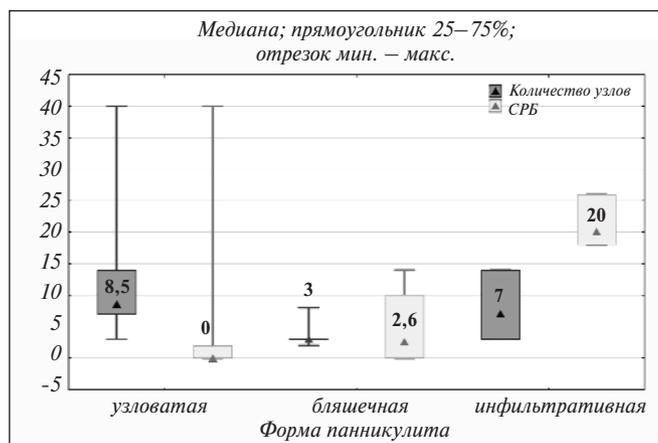


Рис. 4. Количество узлов и уровень СРБ в зависимости от формы ИПВК

чий не имели. Некоторое различие отмечено в локализации узлов. При длительном течении заболевания узлы чаще локализовались на бедрах (79%) и туловище (71%) по сравнению с пациентами, у которых длительность заболевания составила $9,3 \pm 1,8$ мес (20% соответственно) и узлы локализовались на верхних конечностях и голенях ($p=0,02$).

Имелось достоверное ($p=0,01$) различие в количестве пораженных участков: при узловой форме (67% случаев) число пораженных участков кожи варьировало от 5 до 10 (Ме 8,5), тогда как при бляшечной форме у 83% больных наблюдалось ≤ 5 узлов (Ме 3). Инфильтративная форма занимала промежуточное положение по количеству узлов (до 7 узлов; рис. 4; см. таблицу).

Необходимо отметить различия в интенсивности боли при разных формах заболевания: минимальные значения по ВАШ боли наблюдались при узловой форме ($45,2 \pm 26,7$ мм; $p=0,0136$), тогда как при бляшечной форме этот показатель был значительно выше ($69,4 \pm 20,3$ мм; $p=0,0136$; см. таблицу). По данным ROC-анализа, оптимальные значения чувствительности (80%) и специфичности (83%) ВАШ боли у больных с этими формами соответствовали точке разделения 60 мм, при этом прогностическая ценность положительного результата (ППР) составляла 0,89 (ДИ 0,71–1,1; $p=0,011$), что указывает на высокую клиническую информативность этого показателя (рис. 5).

Инфильтративная форма была представлена типичной клинической картиной ($83,1 \pm 12,5$ мм по ВАШ) у 3 больных (см. таблицу), у одной из них выявлен мезентериальный панникулит, для которого было характерно наряду с типичной клинико-лабораторной картиной ИПВК наличие боли в животе и экстенсивное утолщение брыжейки тонкой кишки, выявленное при КТ брюшной полости.

Поражение кожи ассоциировалось с полиартралгиями (16 больных) и/или миалгиями (14). Повышение температуры тела отмечено у 13 пациентов, причем в 100% случаев при инфильтративной форме ($38,6 \pm 0,6$ °C), у 70% больных с узловой формой ($37,2 \pm 0,8$ °C) и у 50% с бляшечной ($37,9 \pm 0,005$ °C). Статистически значимых различий между лихорадочной реакцией и формами заболевания не выявлено.

У 15 больных зафиксировано повышение СОЭ до $27,812,8$ мм/ч, но значимых различий в зависимости от длительности и формы заболевания не выявлено, хотя для инфильтративной формы характерны более высокие показате-

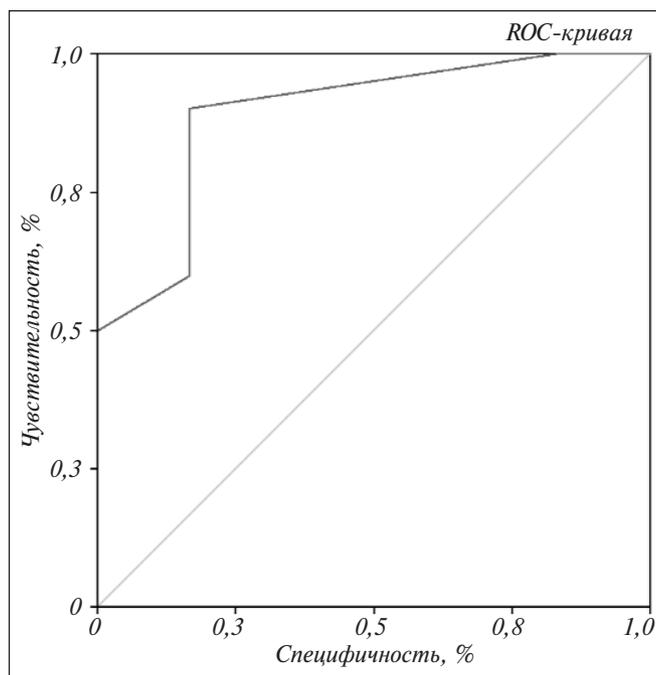


Рис. 5. Показатели ROC-кривой ВАШ боли при ИПВК ($n=19$). ППР = 0,89 (эффективность теста очень хорошая), чувствительность – 80%, специфичность – 83%; верхняя граница нормы (точка разделения) – 2,3

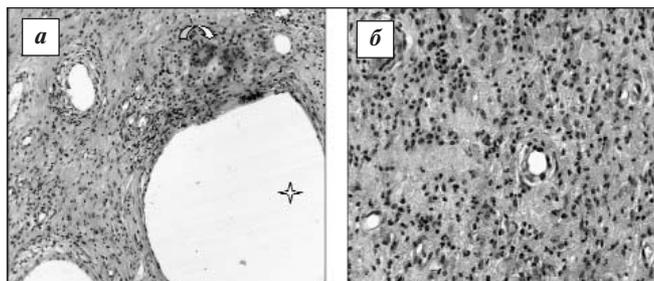


Рис. 6. Подкожный узел при ИПВК: а – кистозные образования (звездочка), гигантские многоядерные клетки (стрелка); б – воспалительно-клеточный инфильтрат из лимфоцитов, лейкоцитов и эозинофилов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 250

ли СОЭ. Аналогичная тенденция отмечена и для СРБ ($p=0,02$; $r=0,5$; см. рис. 4 и таблицу).

При узловой форме с многочисленными, но мелкими узлами (Ме 7) уровень СРБ (Ме 0) соответствовал норме (см. рис. 4). При бляшечной форме с незначительным количеством узлов (Ме 3), но с их максимальным размером (Ме 8 [4; 40]) по сравнению с другими формами отмечено умеренное повышение уровня СРБ (Ме 2,6; см. рис. 4).

При ранней стадии болезни (длительность до 12 мес) уровень СРБ был в пределах нормы с тенденцией к повышению по мере нарастания длительности ИПВК, однако статистически достоверных различий не отмечено ($p=0,6$). Других патологических изменений при оценке биохимических и иммунологических показателей не выявлено.

Патоморфологическое исследование биоптата кожи и ПЖК проведено у всех пациентов и во всех случаях подтверждено наличие ЛПн: в области гиподермы выявлены диффузная лейколимфоцитарная инфильтрация, единич-

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

ные многоядерные клетки, очаги некроза и пролиферация липоцитов (рис. 6).

Обсуждение. В современной клинической практике диагностика панникулита сопряжена со значительными трудностями в связи с многообразием провоцирующих его факторов [1, 2, 5, 17]. В нашем исследовании мы выделили три возможные причины заболевания: хирургическое вмешательство (в 32% случаев), ОРВИ-подобные заболевания (11%) и переохлаждение (21%). Обращало на себя внимание развитие ИПВК в холодное время года у 10 (53%) больных, на что ранее не указывалось в литературе.

Среди наших пациентов преобладали женщины (1:9) с началом заболевания в возрасте $40,2 \pm 7,6$ года. Другие исследователи также указывают на развитие этой патологии преимущественно у женщин (1:8) в возрасте 23–77 лет [1, 5, 8, 11, 17].

У 53% больных диагностировано ожирение II степени, что, вероятно, может быть обусловлено возрастными эндокринными изменениями. Аналогичные закономерности наблюдали и другие исследователи [5].

Выраженный клинический полиморфизм панникулита и отсутствие специфического лечения обуславливают обращение пациентов к врачам разных специальностей, что нередко приводит к поздней диагностике и, следовательно, к неадекватному лечению. В нашем исследовании на догоспитальном этапе диагноз ИПВК не был верифицирован ни у одного больного. При этом применяли различные виды лечения, включая хирургическое. Аналогичные данные приводят и другие авторы [6, 11].

Результаты нашего исследования позволили охарактеризовать основные клинические проявления ЛПн у больных ИПВК, которые в целом согласуются с описаниями, представленными в литературе [2, 5, 6, 9, 10, 12]. Первичным элементом являются болезненные узлы, которые могут сливаться с образованием обширных бляшек или конгломератов и/или изъязвляться с выделением желтой маслянистой массы [5]. Мы наблюдали три формы ИПВК: узловатую (10 больных), бляшечную (6) и инфильтративную (3). В 74% случаев выявлен симптом «блюдца» (см. рис. 1–3), который ассоциировался с длительностью заболевания более 12 мес ($p=0,02$), что подтверждает развитие поствоспалительной атрофии ПЖК, характерной для ЛПн. У большинства больных локализация узлов носила распространенный характер, что согласуется с данными других исследователей [1, 3, 5, 7, 11, 15, 16]. При динамическом наблюдении за пациентами мы выделили параметры, позволяющие охарактеризовать узлы: количество, размер и показатель по ВАШ боли.

По количеству пораженных участков выявлены достоверные различия между узловатой и бляшечной формами ($p=0,01$; см. таблицу). Интересным оказался факт ассоциации между количеством, размером узлов, т. е. площадью поражения ПЖК, и уровнем СРБ (см. таблицу и рис. 4), что

может являться диагностическим и прогностическим признаком заболевания. В литературе подобных исследований мы не встретили.

Нами впервые при ИПВК проведена оценка по ВАШ боли, которая выявила повышение этого показателя от узловатой к инфильтративной форме (см. таблицу). Кроме того, в нашем исследовании, по данным ROC-анализа, показатель ВАШ боли, равный 60 мм, имел высокую чувствительность (80%). При этом ППР составлял 0,89 ($p=0,011$), что указывает на высокую клиническую информативность этого показателя.

Многие авторы отмечают у больных ИПВК лихорадочную реакцию, полиартралгии, миалгии и вовлечение в патологический процесс других органов [1, 3–5, 7, 11, 14–16]. Аналогичные результаты получены и в нашем исследовании, причем в 100% случаев лихорадка $38,6 \pm 0,6$ °C зафиксирована при инфильтративной форме.

Общность клинической и лабораторной симптоматики панникулита и отсутствие специфических для ИПВК тестов часто служат причиной как гипо-, так и гипердиагностики заболевания в клинической практике, что требует морфологического подтверждения диагноза [1, 2, 5, 10, 14, 17]. В представленном исследовании у всех больных диагноз подтвержден гистологическим исследованием биопсийного материала кожи и ПЖК из узла.

Таким образом, нами представлены основные формы ИПВК, наблюдающиеся в современной ревматологической практике. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении, которые позволят детально охарактеризовать клинико-лабораторные особенности заболевания, разработать диагностические схемы и подходы к его дифференциальной терапии.

Выводы

1. ИПВК — один из вариантов ЛПн, что подтверждено гистоморфологическим исследованием кожи и ПЖК, выполненным из очагов наибольшего поражения.

2. Предполагаемыми факторами, способствующими развитию ИПВК, являются женский пол, средний возраст, переохлаждение и хирургическое вмешательство.

3. Диагностическими признаками ИПВК являются:

– наличие болезненных подкожных узлов на туловище и конечностях;

– показатель по ВАШ боли от 40 до 100 мм при надавливании на центр узла;

– обратная зависимость между числом узлов и активностью заболевания;

– повышение температуры тела;

– тенденция к рецидивам заболевания;

– повышение уровня СРБ.

4. Успешная диагностика ИПВК зависит от тщательно собранного анамнеза, адекватной оценки клинических и лабораторно-инструментальных показателей.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Diaz Cascajo C, Borghi S, Weyers W. Panniculitis: definition of terms and diagnosis strategy. *Am J Dermatopathol.* 2000 Dec;22(6):530-49.
2. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001 Aug;45(2):163-83.

3. Requena L, Sanchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001 Sep;45(3):325-61.
4. Ter Poorten MC, Thiers VH. Panniculitis. *Dermatol. Clin.*, 2002;20(3):421-33.
5. Вербенко ЕВ. Клиника, дифференциальная диагностика и лечение спонтанно-

го панникулита. Методические рекомендации. Москва; 1975. С. 18-36. [Verbenko EV. *Klinika, differentsial'naya diagnostika i lechenie spontannogo pannikulita. Metodicheskie rekomendatsii* [Clinic, differential diagnosis and treatment of spontaneous panniculitis. Guidelines]. Moscow; 1975.]

6. Wang Y, Zhao J, Ji LL, et al. Weber-Christian disease present with lung nodules dramatically improved with corticosteroid therapy: one case report and literature review. *Int J Rheum Dis*. 2015 Jul 29. doi: 10.1111/1756-185X.12620. [Epub ahead of print].
7. Cizmeci O, Kuvat SV, Ceran F. Fat-removal orbital decompressing for severe bilateral proptosis due to Weber-Christian disease. *J Craniofac Surg*. 2015 May;26(3):984-5. doi: 10.1097/SCS.0000000000001513.
8. Miranda-Bautista J, Fernandez-Simon A, Perez-Sanchez I, Menchen L. Weber-Christian disease with ileocolonic involvement successfully treated with infliximab. *World J Gastroenterol*. 2015 May 7;21(17):5417-20. doi: 10.3748/wjg.v21.i17.5417.
9. Moulouguet I, Braun-Arduz P, Plantier F, et al. Lipoatrophic panniculitis in adults: treatment with hydroxychloroquine *Ann Dermatol Venereol*. 2011 Oct;138(10):681-5. doi: 10.1016/j.annder.2011.05.017. Epub 2011 Jun 25.
10. Taverna JA, Radfar A, Pentland A, et al. Case reports: nodular vasculitis responsive to mycophenolate mofetil. *J Drugs Dermatol*. 2006 Nov-Dec;5(10):992-3.
11. Kirch W, Dü hrsen U, Ohnhaus EE. Therapy of Weber-Christian disease. *Dtsch Med Wochenschr*. 1985 Nov 15;110(46):1780-2.
12. Kirch W, Duhrsen U, Hoensch H, et al. Cyclophosphamide-induced remission in Weber-Christian panniculitis. *Rheumatol Int*. 1985;5(5):239-40.
13. Hotta T, Wakamatsu Y, Matsumura N, et al. Azathioprine-induced remission in Weber-Christian disease. *South Med J*. 1981 Feb;74(2):234-7.
14. Pongratz G, Ehrenstein B, Hartung W, et al. A patient with Pfeifer-Weber-Christian disease-successful therapy with cyclosporin A: case report. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010 Jan 27;11:18. doi: 10.1186/1471-2474-11-18.
15. Казакевич ЕВ, Попов ВВ, Липский ВЛ, Шлаганова АА. Случай синдрома Пфайфера-Вебера-Крисчена. Клиническая Медицина. 1999;(10):54-5. [Kazakevich EV, Popov VV, Lipskii VL, Shlaganova AA. The case of Pfeifer-Weber-Christian disease. *Klinicheskaya Meditsina*. 1999;(10):54-5. (In Russ.)].
16. Мешков ВВ, Васютин ЮА, Вакулин ГВ. Наблюдение панникулита Пфайфера-Вебера-Крисчена, симулировавшего сепсис. *Клінічна хірургія*. 2011;(5):67-8. [Meshkov VV, Vasyutin YuA, Vakulin GV. Observation of panniculitis of Pfeifer-Weber-Christian, simulating sepsis. *Klinichna khirurgiya*. 2011;(5):67-8. (In Russ.)].
17. Егорова ОН, Белов БС, Раденска-Лоповок СГ и др. К проблеме дифференциальной диагностики панникулитов. *Врач*. 2014;(11):14-9. [Egorova ON, Belov BS, Radenska-Lopovok SG, et al. The problem of differential diagnosis of panniculitis. *Vrach*. 2014;(11):14-9. (In Russ.)].

Исследование не имело спонсорской поддержки. 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.