

Панникулиты: проблемы дифференциальной диагностики

О.Н. Егорова, Б.С. Белов, О.В. Пушкова, С.Г. Раденска-Лоповок

ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Контакты: Ольга Николаевна Егорова
onegorova@yandex.ru

Contact: Olga Nikolayevna Egorova
onegorova@yandex.ru

Поступила 06.12.12

Диагностика панникулитов (Пн) сопряжена со значительными трудностями в связи с многообразием этиологических факторов. Общность клинической и лабораторной симптоматики, отсутствие специфических для Пн тестов часто служат причиной как гипо-, так и гипердиагностики заболевания в клинической практике. Актуальность проблемы также обусловлена описанием и выделением новых нозологических форм, которые имеют схожую клиническую симптоматику, но требуют принципиально иных терапевтических подходов.

Единая общепринятая классификация Пн на сегодняшний день отсутствует. Ряд авторов предложили группировать Пн в зависимости от этиологии и гистоморфологической картины. В соответствии с преобладанием воспалительных изменений в соединительнотканых перегородках (септах) или жировых дольках, выделяют септальный (СПн) и лобулярный панникулиты (ЛПн). Оба типа Пн могут протекать с признаками васкулита и без такового, что находит отражение в клинической картине заболевания [1–4] (см. таблицу).

Типичным представителем СПн является узловатая эритема (УЭ) — неспецифический иммуновоспалительный синдром, развивающийся в результате различных причин (инфекции, саркоидоз, аутоиммунные заболевания, прием лекарственных препаратов, воспалительные заболевания кишечника, беременность, злокачественные новообразования и др.). При УЭ, как и при других хронических заболеваниях, обусловленных персистенцией инфекционного агента, развивается иммунодефицитное состояние. Оно обусловлено недостаточностью различных звеньев иммунной системы и, вследствие этого, неспособностью элиминировать инфекционный агент из организма [1–3].

Несмотря на то что УЭ не является редким заболеванием и характеризуется достаточно выразительной клинической симптоматикой, до настоящего времени не существует цельной и единой концепции ее этиопатогенеза, клинико-морфологического субстрата и терапии. Выделяют первичную (идиопатическую) УЭ, которая представляет собой самостоятельное заболевание неизвестной этиологии, и вторичная УЭ. Спектр

клинических проявлений УЭ обусловлен этиологическим фактором, состоянием иммунной системы больного, локализацией патологического процесса и его распространенностью.

Успех в диагностике УЭ в первую очередь зависит от тщательно собранного анамнеза с указанием сведений о предшествующих заболеваниях, принимаемых лекарственных средствах, заграничных поездках, домашних животных, хобби и наследственных заболеваниях. Нередко клиническая симптоматика СПн, в частности УЭ, симулирует проявления ЛПн.

Приводим наблюдение.

Больная М., 24 лет, обратилась 20.02.11 в ФГБУ «НИИР» РАМН. В 15-летнем возрасте диагностирован хронический рецидивирующий тонзиллит, по поводу чего периодически принимала антибактериальную терапию. В 2009 г. во время повторной фолликулярной ангины впервые возникли 4 болезненных узла на голенях с последующим регрессированием процесса через 3 мес. 8.01.11 вновь на фоне фолликулярной ангины и приема азитромицина 500 мг/сут в течение 3 дней появились боли в правом голеностопном суставе и три узла на коже передней поверхности голеней, сопровождавшиеся повышением температуры тела до 38 °С. Диагностирована УЭ, назначен цефазолин 1,0 г/сут внутримышечно в течение 7 дней — без эффекта.

При осмотре состояние относительно удовлетворительное. Нормостенического телосложения, рост 165 см, масса тела 64 кг. Слизистые оболочки нормальной окраски. Гипертрофия миндалин. На переднемедиальной поверхности правой голени имеются два узла ярко-красного цвета диаметром 7 см, на латеральной поверхности левой голени — узел бледно-розового цвета диаметром 5 см (рис. 1). Выраженность боли при пальпации узла по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ) — 70 мм. Пастозность левой голени. Другие патологические изменения при физикальном обследовании не обнаружены.

Результаты исследования крови: Нб 119 г/л, э. $4,3 \cdot 10^{12}/л$, л. $7,9 \cdot 10^9/л$, эоз. 6%, лимф. 19%, мон. 4%, тр. $321 \cdot 10^9/л$, СОЭ 32 мм/ч, антистрептолизин (АСЛО) 800 Ед/мл. Уровни глюкозы, холестерина, трансаминаз, креатинина, ферритина, общего белка, С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), антител к ДНК, криоглобулинов в пре-

Гистоморфологическая классификация панникулитов [1–4]

Преимущественно септальный Пн		Преимущественно лобулярный Пн	
без васкулита	с васкулитом	без васкулита	с васкулитом
Липоидный некробиоз	Лейкоцитокластический васкулит	Склерозирующий Пн (липодерматосклероз)	Лепрозная УЭ
Очаговая склеродермия	Поверхностный мигрирующий тромбофлебит	Кальцификация	Феномен Люцио (диффузная лепроматозная лепра)
Подкожная кольцевидная гранулема	Кожная форма узелкового полиартериита	Оксалоз	Нейтрофильный лобулярный Пн, ассоциированный с ревматоидным артритом
Некробиотическая ксантогранулема		Склерема новорожденных	Индуративная эритема Базена
УЭ		Холодовой Пн	Болезнь Крона
		Люпус-Пн	Узловатый васкулит
		Пн при дерматомиозите	
		Панкреатический Пн	
		α 1-антитрипсин-дефицитный Пн	
		Инфекционный Пн	
		Подкожный саркоидоз (саркоид Дарье–Русси)	
		Травматический Пн	
		Липоатрофия	
		Подкожный жировой некроз новорожденных	
		Постстероидный Пн	
		Подагрический Пн	
		Цитофагический гистиоцитарный Пн	
		Пн, ассоциированный с применением галогенов (йодиды, бромиды)	
		Идиопатический узловатый Пн (болезнь Вебера–Крисчена)	

делах нормы. Проба Манту — 5 мм. При рентгенографии органов грудной клетки данных, свидетельствующих о наличии патологических изменений в паренхиме легких, средостении и увеличении внутригрудных лимфатических узлов, не получено. Эхокардиография: патологии не выявлено. Ультразвуковая доплерография вен и артерий нижних конечностей — без патологии. Проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) узла: участок кожи не изменен, в подкожной жировой клетчатке (ПЖК) имеется участок размытости, утолщения и повышения эхоплотности с признаками васкуляризации (рис. 2).

Диагноз: вторичная УЭ хронического течения, II стадия. Хронический тонзиллит. На фоне лечения бензатина бензилпенициллином (бициллином) 1,5 млн ЕД один раз в 2 нед, нестероидными противовоспалительными (НПВП), сосудистыми препаратами, локальной терапии (найз-гель и лиотон) и охранительного режима, через 3 нед заболевание регрессировало. В течение года обострений не отмечалось.

Разнообразие заболеваний, которые имеют схожую с УЭ клиническую картину, обуславливает необходимость тщательной дифференциальной диагностики. Несвоевременное и некорректное проведение последней нередко приводит к хронизации течения фонового заболевания и задержке с началом адекватной терапии.



Рис. 1. Пациентка М. с вторичной УЭ до лечения

Больная С., 52 лет, обратилась в ФГБУ «НИИР» РАМН 22.05.12 с жалобами на множественные болезненные уплотнения кожи нижних конечностей, боли в левом голеностопном, коленном, плечевом и лучезапястном суставах, плотный отек голеней.

Считает себя больной с мая 2006 г., когда отметила распространенное покраснение на коже левой голени. При обследовании исключены диагнозы туберкулеза и саркоидоза. Назначено лечение НПВП и преднизолоном по 10 мг/сут с постепенным снижением дозы вплоть до полной отмены — с временным улучшением. В октябре 2006 г. вновь возникли эритематозные болезненные узлы на голенях, обсуждались диагнозы системной склеродермии и УЭ. В течение 6 лет процесс носил постоянно рецидивирующий характер. Периодически применяла НПВП с удовлетворительным эффектом. В марте 2012 г. отметила увеличение размеров уплотнений и озноб. С 15.04.12 появились полиартралгии. В связи с прогрессированием заболевания и недостаточной эффективностью терапии пациентка госпитализирована в ФГБУ «НИИР» РАМН.

При осмотре: на переднемедиальных поверхностях кожи нижней трети голеней два диффузных «опоясывающих» овальных уплотнения диаметром 7–9 см (рис. 3). Боль при пальпации уплотнения — 80 мм по ВАШ. Плотный отек голеней. Мышечная система без патологии. Других патологических изменений при физикальном обследовании не обнаружено.

По данным лабораторного исследования уровни Нб, лейкоцитов, СОЭ, ферритина, креатинина, трансаминаз, СРБ, РФ, антител к ДНК, антинуклеарных антител, антинейтрофильных цитоплазматических антител, АСЛО, криоглобулинов, С3с, С4с, IgG и IgM антител к кардиолипину, D-димера, α 1-антитрипсина в пределах нормы. Проба Манту — 5 мм. На компьютерной томограмме грудной клетки свежих очаговых и инфильтра-

тивных изменений в легких не выявлено. УЗИ внутренних органов — слабо выраженные диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы. Данные цветового дуплексного сканирования сосудов — проходимость вен нижних конечностей сохранена, неравномерно утолщены и уплотнены стенки с постфлебитическими изменениями задних большеберцовых вен, больше слева, перфорантных и поверхностных вен голени; при проведении дыхательных и компрессионных проб выявляются признаки недостаточности клапанов. УЗИ узла: имеется утолщение ПЖК, «глубчатость» структуры с макроваскуляризацией (рис. 4).

Патогистологическое исследование биоптата кожи и ПЖК: в дерме имеется фиброз перидуктальных пространств потовых желез. Отмечается умеренная очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация (рис. 5, а). В области гиподермы выявляется склероз пограничной зоны клетчатки, на фоне которого видны липофаги и единичные лимфоциты (рис. 5, б). Наряду с этим следует отметить склероз артерий (рис. 5, в, г).

Консультация хирурга-флеболога: варикозное расширение вен нижних конечностей без язв. Хроническая венозная недостаточность класса IV. Постфлебитический синдром.

Диагноз: лобулярный панникулит хронического течения: липодерматосклероз (ЛДС). Варикозное расширение вен нижних конечностей без язв. Хроническая венозная недостаточность класса IV. Постфлебитический синдром.

Учитывая низкую клинико-лабораторную активность заболевания, проведено лечение нимесулидом 200 мг/сут, детралексом 1 г/сут, кардиомагнилом 75 мг/сут, мексидолом по 750 мг/сут с постепенным снижением дозы и отменой препарата, плаквенилом 400 мг/сут, аппликациями 50% ДМСО с дипроспаном 1,0 мл поочередно с лиотон1000-гелем, а также ношение компрессионного трикотажа 2-й степени компрессии, лечебная физкультура по Филатову.

В результате проведенного лечения через 3 мес отмечена выраженная положительная динамика со стороны как кожных покровов, так и вен нижних конечностей: значительно уменьшились уплотнения в нижней трети голени и признаки венозной недостаточности (рис. 6). Пациентка вернулась к обычному образу жизни и труду.

Обсуждение

Первый случай наглядно демонстрирует классическое течение УЭ, развившейся после перенесенной А-стрептококковой инфекции глотки с типичной локализацией процесса на переднелатеральных поверхностях голени и полным быстрым обратным развитием в результате комплексной антибактериальной, противовоспалительной и сосудистой терапии.

Липодерматосклероз (ЛДС), диагностированный у второй пациентки, относится к преимущественно лобулярным Пн и представляет собой дегенеративно-дистрофические изменения ПЖК, возникающие чаще у женщин среднего возраста, страдающих ожирением и хронической венозной недостаточностью (ХВН). Полагают, что распространенность осложненных форм ХВН (в том числе ЛДС) является критерием качества медицинской помощи в той или иной стране. Встречаемость отеочного синдрома и трофических нарушений

(гиперпигментация, ЛДС, экзема) варьирует от 3 до 11% [5]. Их развитие, как правило, обусловлено неадекватным лечением или отсутствием такового, что нередко связано с поздним обращением пациента за медицинской помощью.

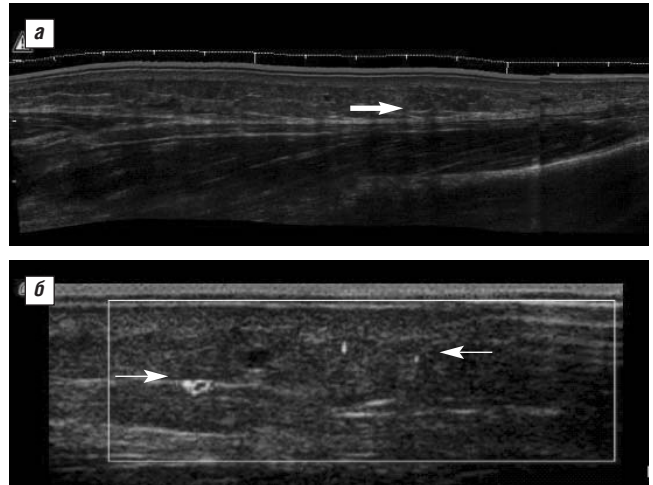


Рис. 2. УЗИ узла больной М. с вторичной УЭ. а — нормальный участок кожи: размытость, утолщение и повышение эхо-плотности ПЖК (толстая стрелка); б — с признаками васкуляризации (тонкие стрелки)



Рис. 3. Пациентка С. с ЛДС

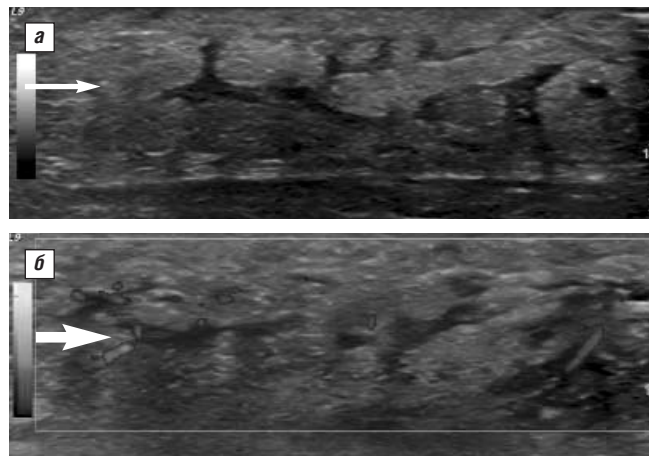


Рис. 4. УЗИ кожи пациентки С. с ЛДС. а — признаки «глубчатости» структуры ПЖК; б — макроваскуляризация ПЖК

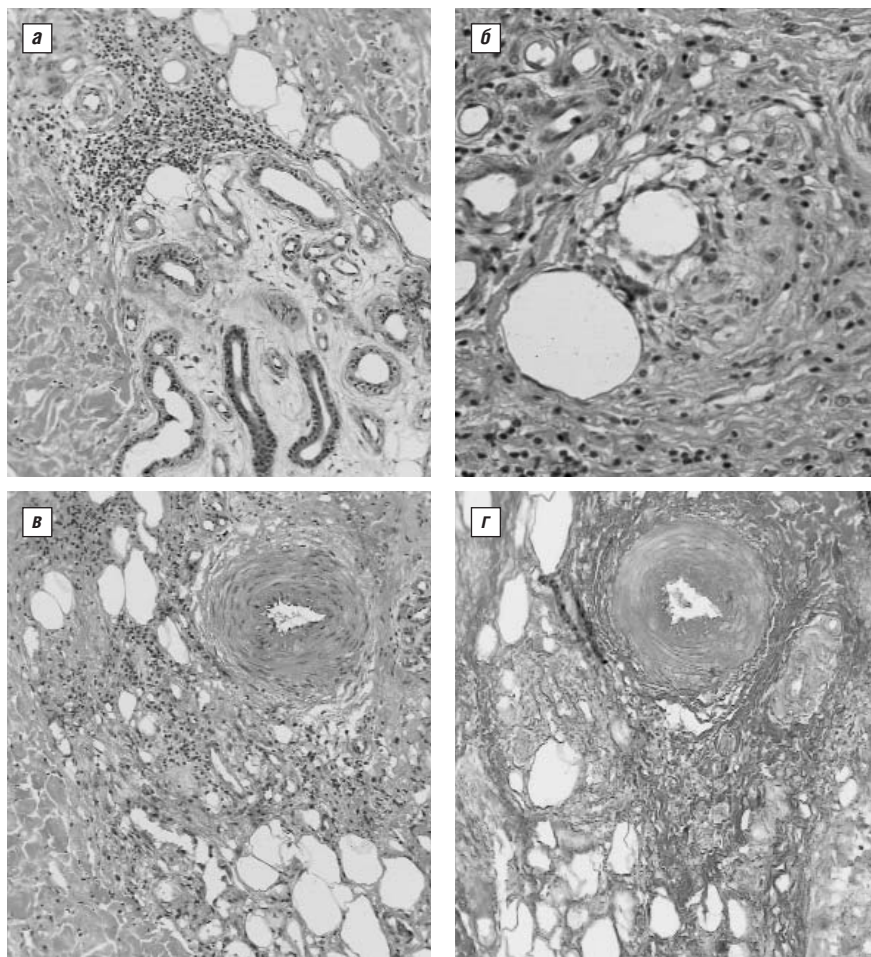


Рис. 5. Гистологическая картина ЛДС. *а* – лимфоцитарный инфильтрат дермы в области потовых желез. Фиброз перидуктального пространства. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100; *б* – склероз гиподермы. Лимфоциты на фоне склерозированной под-кожной клетчатки. Микрокиста клетчатки. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200; *в* – артериосклероз. Диффузное лимфоцитарное воспаление нижней трети дермы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100; *г* – склероз клетчатки. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону, ув. 100

ЛДС характеризуется острым началом с развитием болезненных гиперемизированных уплотнений на коже нижней трети голени, чаще в области медиальной лодыжки. По мере прогрессирования склероза и атрофии ПЖК и перехода процесса в хроническую стадию в очаге поражения отмечаются гиперпигментация, ин-

дурация кожи вплоть до формирования деревянистой плотности с четкой демаркационной линией. Вышеуказанное приводит к характерной деформации нижней трети голени по типу «перевернутого бокала» (что наблюдалось у нашей пациентки). В дальнейшем при отсутствии лечения венозной патологии формируются трофические язвы.

Основные патоморфологические признаки ЛДС на ранней и поздней стадиях заболевания различаются. Процесс начинается с ишемического некроза долек ПЖК. Отмечаются лимфоцитарные инфильтраты в септальных перегородках с примесью различного количества гигантских многоядерных макрофагов типа инородных тел и крупных липофагов. В сосудах имеются явления капиллярного стаза различной степени выраженности. Поздняя стадия характеризуется выраженным склерозом дермы и гиподермы с наличием различного количества липофагов и формированием жировых микро- и макрокист в ПЖК. Могут встречаться кальцинаты клетчатки.

По мнению ряда авторов, при наличии характерной клинической картины ЛДС проведение биопсии не является обязательным по причине плохого заживления кожи и возможного изъязвления в месте взятия образца для гистологического исследования [6, 7].

Несомненно перспективным представляется применение УЗИ кожи и ПЖК при обследовании таких больных. Наиболее важные преимущества данного метода – неинвазивность, безболезненность, возможность многократного применения для мониторингирования течения болезни и оценки эффективности лечения, а также документирование всех особенностей с последующим сравнительным анализом.

План обследования пациентов с Пн

Опрос больного:

- наличие предшествующей инфекции глотки, кишечника (боль в горле, диарея, укусы насекомых и/или животных) и т. д.;
- прием медикаментов (гормональные контрацептивы, антибиотики и др.);
- наследственная предрасположенность;
- патология видимых слизистых оболочек (афты во рту и/или на половых органах);
- патология поджелудочной железы, печени;
- зарубежные поездки и пр.;
- беременность

Лабораторное и инструментальное обследование:



Рис. 6. Пациентка С. с ЛДС через 3 мес терапии (*а*, *б*)

- общий анализ крови (+ тромбоциты), общий анализ мочи;
- биохимическое исследование крови (трансаминазы, амилаза, липаза, трипсин, ферритин, α -анти-трипсин, креатининфосфокиназа);
- иммунологическое исследование крови (СРБ, антинуклеарный фактор, антитела к двуспиральной ДНК, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, криглобулины, С3- и С4-компоненты комплемента);
- коагулограмма;
- серологическое исследование (АСЛО, антитела к иерсиниям и т. д.);
- внутрикожный туберкулиновый тест (проба Манту, квантифероновый тест);
- компьютерная томография органов грудной клетки;
- УЗИ внутренних органов;
- электрокардиография;

- эхокардиография;
- ультразвуковая доплерография сосудов нижних конечностей;
- УЗИ узла;
- биопсия узла

Представляем алгоритм диагностического поиска. Диагностика Пн, особенно на ранних стадиях и при нетипичной картине, нередко представляет собой далеко не легкую задачу, требуя высокой врачебной квалификации и правильной трактовки выявленных симптомов и синдромов.

Как свидетельствуют представленные наблюдения, успех в диагностике Пн в первую очередь зависит от тщательно собранного анамнеза с указанием сведений о предшествующих заболеваниях, принимаемых лекарственных препаратах, фоновой патологии, а также от адекватной оценки клинической симптоматики. Большое значение имеют данные инструментальных исследований и выявление типичных морфологических изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ter Poorten M.C., Thiers B.H. Panniculitis. *Dermatol Clin* 2002;20:421–33.
2. Requena L., Yus E.S. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:163–83.
3. Requena L., Sanchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:325–61.
4. Segura S., Requena L. Anatomy and histology of normal subcutaneous fat, necrosis of adipocytes, and classification of the panniculitides. *Dermatol Clin* 2008;26:419–24.
5. Сапелкин С.В. Осложненные формы хронической венозной недостаточности: современные тенденции профилактики и лечения. *Cons med* 2007;7:98–101.
6. Requena C., Sanmartin O., Requena L. Sclerosing panniculitis. *Dermatol Clin* 2008;26:501–4.
7. Miteva M., Romanelli P., Kirsner R.S. Lipodermatosclerosis. *Dermatol Ther* 2010;23:375–88.

**Ответы на вопросы к лекции
Д.В. Бестаева, Д.Е. Каратеева,
Е.Л. Насонова
«Интерстициальное
поражение легких
как внесуставное проявление
ревматоидного артрита» (с. 295).**

- 1 – Е,
- 2 – Г,
- 3 – А,
- 4 – Б,
- 5 – А,
- 6 – А.