

Лобулярный панникулит как проявление панкреатита. Трудности диагностики

О.Н. Егорова¹, А.Л. Масловский², И.А. Зеленов², А.Н. Горячев², Б.С. Белов¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
²ГБУЗ СК «Пятигорская городская клиническая больница № 2» 357538, Российская Федерация, Пятигорск, ул. Адмиралского, 6

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34a
²Pyatigorsk City Clinical Hospital N 2 357538, Russian Federation, Pyatigorsk, Admiralskogo str., 6

Контакты: Егорова Ольга Николаевна, onegorova@yandex.ru

Contacts: Olga N. Egorova, onegorova@yandex.ru

Поступила 19.03.2021
Принята 02.07.2021

Клиническая картина лобулярного панникулита, ассоциированного с поражением поджелудочной железы, может широко варьировать, сопровождаясь поражением суставов и внутренних органов, что затрудняет диагностику заболевания. Приведено клиническое наблюдение торпидного течения панникулита с тотальным поражением органов и систем, наглядно иллюстрирующее возникающие в реальной терапевтической практике трудности дифференциальной диагностики и терапии.

Ключевые слова: лобулярный панникулит, панкреатический панникулит, диагностика, клинический случай
Для цитирования: Егорова ОН, Масловский АЛ, Зеленов ИА, Горячев АН, Белов БС. Лобулярный панникулит как проявление панкреатита. Трудности диагностики. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(4):471–477.

LOBULAR PANNICULITIS AS A MANIFESTATION OF PANCREATITIS. DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS

Olga N. Egorova¹, Aleksandr L. Maslovsky², Igor A. Zelenov², Anton N. Goryachev², Boris S. Belov¹

The clinical picture of lobular panniculitis associated with damage to the pancreas can vary widely, accompanied by damage to the joints and internal organs, which complicates the diagnosis of the disease. A clinical observation of a torpid course of lobular panniculitis with total damage to organs and systems is presented, which clearly illustrates the difficulties of differential diagnosis and therapy that arise in real therapeutic practice.

Key words: lobular panniculitis, pancreatic panniculitis, diagnosis, clinical case

For citation: Egorova ON, Maslovsky AL, Zelenov IA, Goryachev AN, Belov BS. Lobular panniculitis as a manifestation of pancreatitis. Difficulties in diagnosis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia=Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(4):471–477 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2021-471-477

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 сходную 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 патоморфологической картины. В соответствии с преобладанием воспалительных изменений в соединительнотканых перегородках (септах) или жировых дольках выделяют преимущественно септальный и/или лобулярный панникулиты (ЛПн). Оба типа Пн могут протекать с признаками васкулита и без такового, что находит отражение в клинической картине заболевания [1–3].

При ЛПн нередко отмечается атипичное и торпидное течение заболевания. Выделяют четыре клинические формы ЛПн: узловатую (Уф), бляшечную (Бф), инфильтративную (Иф) и мезентериальную (Мф). Поражение кожи и подкожной жировой клетчатки (ПЖК) при ЛПн, как правило, характеризуется распространенной локализацией

узлов на нижних и верхних конечностях, реже — на груди и животе; эти узлы сливаются с формированием конгломератов и обширных бляшек с неровными контурами и бугристой поверхностью, что наблюдается при Уф и Бф. Иногда узел вскрывается с выделением маслянисто-пенистой массы, формируются плохо заживающие изъязвления и атрофические рубцы, что характерно для Иф. При Мф в патологический процесс вовлекается жировая клетчатка забрюшинной области, сальника, реже — внутренних органов. Обычно узлы регрессируют в течение нескольких недель, оставляя «блюдцеобразные» западения кожи вследствие атрофии ПЖК, в которых могут откладываться кальцинаты [2–7].

Часто развитию ЛПн предшествуют лихорадка (до 41 °С), слабость, тошнота, рвота, снижение аппетита, полиартралгии, по поводу чего пациент обращается к терапевту.

Успех в диагностике Пн зависит от тщательно собранного анамнеза с указанием сведений о предшествующих заболеваниях, принимаемых лекарственных препаратах, фоновой патологии, а также от адекватной оценки клинической симптоматики, лабораторных показателей и выявления типичных морфологических изменений, которые способствуют верификации вариантов ЛПн [1, 3–5].

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

воспалительного процесса. И только определение уровня α -1-антитрипсина, амилазы и липазы, иммунологических показателей позволяет судить о варианте Пн, ассоциированном с дефицитом α 1-антитрипсина, панкреатическом Пн (ППн), люпус-Пн и т. д. [1–3, 5, 6].

Правильная интерпретация клинических, лабораторных и инструментальных данных при ЛПн имеет чрезвычайно важное значения в диагностике, прогнозировании и лечении заболевания. Она помогает корректно определить вариант Пн и выбрать адекватную тактику ведения пациента.

Приводим наблюдение из практики. Представленный клинический случай отражает всю сложность верификации данных и торпидность течения ЛПн.

Пациент Д., 47 лет, поступил в ревматологическое отделение ГБУЗ СК «Пятигорская городская клиническая больница № 2» 26.12.2019 с жалобами на выраженные боли и ограничение движений во всех группах суставов, максимально — в правом коленном и голеностопном суставах, а также в позвоночнике, на множественные распространенные резко болезненные уплотнения с изъязвлением и выделением жидкости, преимущественно на голенях и стопах, на отек стоп и выраженную общую слабость.

Anamnesis morbi. С 2018 г. пациент неоднократно проходил лечение в хирургическом отделении городской больницы по поводу острого ферментативного панкреатита. В ноябре 2019 г. без явных причин появилась боль в животе, усиливающаяся по ночам. Через 3 недели амбулаторного лечения в связи с нарастанием абдоминального болевого синдрома и лихорадки до 38 °С экстренно госпитализирован в хирургическое отделение по месту жительства, диагностирован острый ферментативный панкреатит, хронический пиелонефрит. При обследовании: гемоглобин (Hb) — 78 г/л; лейкоциты — 24×10^9 /л; тромбоциты — 378×10^9 /л; палочкоядерные нейтрофилы (п/я) — 1%; лимфоциты — 8%; СОЭ — 26 мм/ч; С-реактивный белок (СРБ) — 243,6 мг/л; протромбин по Квику — 92%; международное нормализованное отношение (МНО) — 1,12; глюкоза — 5,4 ммоль/л; аспаратаминотрансфераза (АсТ) — 23 Ед/мл; аланинаминотрансфераза (АлТ) — 26 Ед/мл; креатинин — 112 мкмоль/л; α -амилаза — 1789 Ед/л; общий белок — 63 г/л. В анализах мочи: протеинурия — 0,562 г/л; диастаза — 4229 Ед/л; эритроцитурия — до 1 в поле зрения. Диаскинтест отрицательный. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости выявлены признаки панкреатита, хронического пиелонефрита и в левой боковой области живота — инфильтрат 12,0×6,5 мм. Электрокардиограмма (ЭКГ) и рентгенография органов грудной клетки — без патологии. На фоне проводимого лечения (цефтриаксон 2,0 г/сут., офлоксацин 200 мг/сут., раствор Рингера 400 мг/сут., платифиллин, витамины группы В и С) впервые возникли эритематозные узлы с изъязвлением на нижних конечностях, артрит (боль по числовой рейтинговой шкале — 2 балла) правого коленного и голеностопного суставов. В посевах крови выделен пиогенный стрептококк, в содержимом из язвенных дефектов кожи и ПЖК роста микрофлоры не отмечалось. При патоморфологическом исследовании уплотнения обнаружены очаги детрита в жировой ткани, очагово-лейкоцитарная инфильтрация, атипичных клеток не найдено. При компьютерной томографии (КТ) органов брюшной

полости и забрюшинного пространства отмечены признаки увеличения и диффузных изменений печени и поджелудочной железы, хронического пиелонефрита, пиелозктазии левой почки и инфильтрата в забрюшинном пространстве, распространяющегося до левой подвздошной области. Пациент проконсультирован ревматологом, предположительно диагностирован ППн. К ранее проводимой терапии впервые назначен метилпреднизолон в дозе 16 мг/сут. — без эффекта; сохранился выраженный суставной синдром, распространенные красные болезненные сливные узлы с изъязвлением и истечением жидкости. Пациент переведен в ревматологическое отделение для уточнения диагноза и коррекции терапии.

Anamnesis vitae. Туберкулез, вирусный гепатит и венерические заболевания отрицает. Страдает хроническим рецидивирующим панкреатитом в стадии обострения и злоупотребляет алкоголем.

При осмотре состояние средней тяжести, температура тела 37,3–37,8 °С, самообслуживание резко затруднено. Увеличение периферических подчелюстных, подмышечных и паховых лимфоузлов, безболезненных при пальпации. Распространенные болезненные (по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) — 80–90 мм) эритематозные одиночные и сливные уплотнения размером от 1 до 5 см на нижних и верхних конечностях, а также на туловище (рис. 1). Некоторые уплотнения — с геморрагическим компонентом и изъязвлением с выделением «шоколадоподобной» массы. Полиартрит с максимальной функциональной недостаточностью в коленных и голеностопных суставах. В легких перкуторно легочный звук, дыхание жесткое, хрипов нет, число дыхательных движений — 17 в мин. Граница относительной тупости сердца слева — 2 см кнаружи от срединно-ключичной линии. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, число сердечных сокращений (ЧСС) — 90 в мин, артериальное давление (АД) — 140/85 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастриальной области. Печень при пальпации выступает на 2 см из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Синдром «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Стул и диурез обычные, без патологических изменений. Отеки голеней и стоп.

Лабораторные данные: Hb — 105 г/л; лейкоциты — 27×10^9 /л; тромбоциты — 480×10^9 /л; п/я — 13%; лимфоциты — 3%; СОЭ — 39 мм/ч; СРБ — 99 мг/л; протромбин по Квику — 65,3%; МНО — 1,12; глюкоза — 6,8 ммоль/л; АсТ — 27,8 Ед/мл; АлТ — 27,9 Ед/мл; щелочная фосфатаза — 325 Ед/л; α -амилаза — 1055,4 Ед/л; общий белок — 56 г/л; лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — 698,1 Ед/л. В анализах мочи: эритроцитурия — до 12 в поле зрения. ЭКГ показала синусовый ритм; ЧСС — 97 в минуту; электрическая ось сердца не отклонена; изменения миокарда нижней стенки. По данным УЗИ органов брюшной полости выявлены гепатомегалия (левая доля — 93 мм, правая — 169 мм), диффузные изменения печени, киста левой доли. Поджелудочная железа увеличена в размере (головка — 40 мм, тело — 29 мм, хвост — 32 мм), контур неровный, диффузно изменена. Паренхима почек диффузно изменена, киста правой почки. Спленомегалия (155×59 мм). Признаки нарушения уродинамики слева. При КТ органов грудной клетки выявлены воздушные буллы в верхушках легких. По данным доплерэхокардиографии отмечается расширение всех камер сердца; гипертрофия миокарда

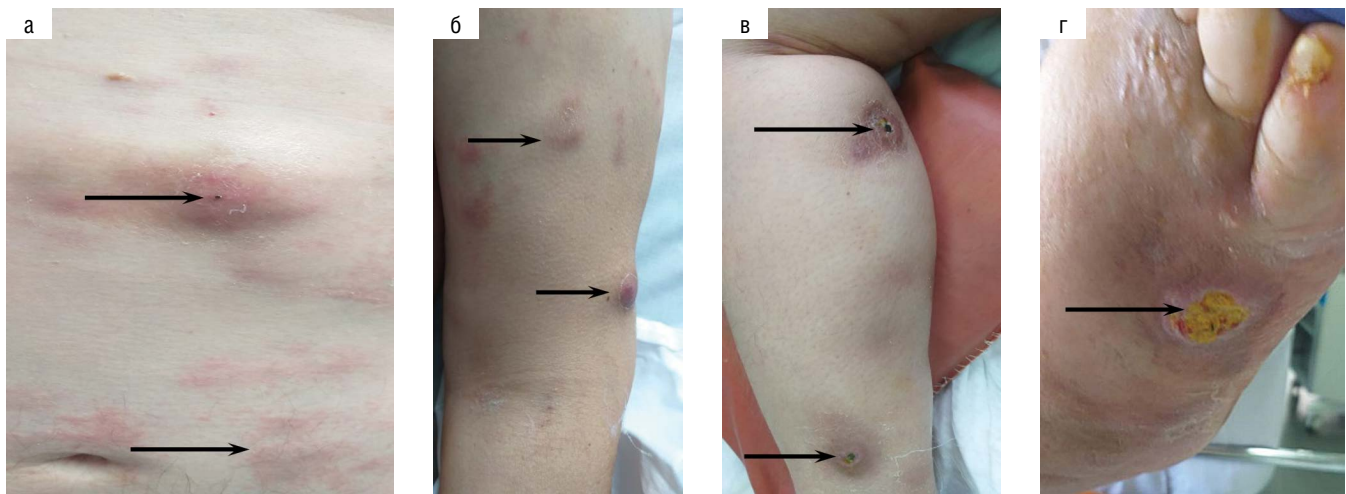


Рис. 1. Распространенные уплотнения (показаны стрелкой): **а** – на передней брюшной стенке; **б** – на задней поверхности правого бедра; **в** – на левой голени, уплотнения в стадии заживления после истечения жидкостной массы; **г** – изъязвившееся уплотнение на правой стопе

левого желудочка без нарушения сократимости; регургитация на митральном, трикуспидальном клапанах; умеренная легочная гипертензия; следы жидкости в перикарде. Диагностирован идиопатический ЛПн (болезнь Вебера – Крисчена) Иф и хронический панкреатит в стадии обострения. Проводимая парентеральная терапия глюкокортикоидами (ГК) в суммарной дозе 1500 мг с последующим ежедневным пероральным их приемом по 30 мг, а затем по 60 мг в сочетании с метотрексатом внутримышечно (в/м) по 10 мг/нед., затем – по 15 мг/нед., гепатопротекторами, ферментными и антиферментными, антибактериальными, сосудистыми и обезболивающими препаратами оказалась неэффективной. Появлялись новые уплотнения с изъязвлением и выделением коричневой жидкости до 150 мл (из уплотнения на левой голени). Отмечались множественные болезненные (90–100 мм по ВАШ) узлы на бедрах, передней брюшной стенке и верхних конечностях. Прогрессировал полиартрит, нарастала сердечная недостаточность. При обследовании в динамике: Hb – 76 г/л; лейкоциты – $3,8 \times 10^9$ /л; тромбоциты – 401×10^9 /л; п/я – 21%; лимфоциты – 16%; СОЭ – 22 мм/ч; СРБ – 97 мг/л; протромбин по Квику – 38,4%; МНО – 1,61; глюкоза – 6,8 ммоль/л; АсТ – 165,3 Ед/мл; АлТ – 58 Ед/мл; α -амилаза – 364,7 Ед/л; креатинин крови – 118,2 мкмоль/л; общий белок – 43,5 г/л. В анализах мочи: эритроцитурия – до 4 в поле зрения и однократно гиалиновая и зернистая цилиндрурия – до 2 в поле зрения. В посеве крови выявлен пиогенный стрептококк. Данные ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости и рентгенографии – без выраженной динамики. Продолжена терапия ГК в дозе 60 мг/сут., антибактериальными (кларитромицин 1 г/сут.), сосудистыми, ферментативными и обезболивающими средствами, человеческим иммуноглобулином; метотрексат отменен. Однако состояние пациента продолжало ухудшаться. В анализах сохранялось высокое содержание СРБ – 97 мг/л; АсТ – 67 Ед/мл; АлТ – 43,6 Ед/мл; ЛДГ – 1768,7 Ед/л; п/я – 19%; Hb – 66 г/л; лейкоциты 1×10^9 /л; общий белок – 47,2 г/л. Медицинские документы пациента переданы для консультации в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой; высказано предположение о ППн или ПППП-синдроме, который характеризуется сочетанием панкреатита, Пн, полиартрита и полисерозита [8, 9]. Рекомендовано продолжить терапию со снижением

ежедневной дозы ГК с 60 до 30 мг/сут. с неоднократным парентеральным введением ГК в суммарной дозе 1,0 г, присоединением колониестимулирующих препаратов. При динамическом обследовании: Hb – 78 г/л; лейкоциты – $14,9 \times 10^9$ /л; тромбоциты – 360×10^9 /л; п/я – 2%, лимфоциты – 6%; СОЭ – 3 мм/ч; СРБ – 93 мг/л; протромбин по Квику – 38,5%; МНО – 1,41; АсТ – 66 Ед/мл; АлТ – 51,7 Ед/мл; глюкоза – 7,8 ммоль/л. Однако значительно повысились уровни амилазы – до 12270 Ед/л и ЛДГ – до 2516,5 Ед/л, а также протеинурия – до 1,0 г/л. Эритроцитурия (до 4 в поле зрения) и цилиндрурия (до 1 в поле зрения) сохранялась. При КТ диагностирована правосторонняя междолевая пневмония, динамическая тонкокишечная непроходимость. УЗИ внутренних органов подтвердило ранее выявленную патологию с признаками свободной жидкости в брюшной полости, расширением петель тонкого кишечника с инфильтративными изменениями его стенок. Несмотря на проводимое лечение, нарастала тяжесть состояния, и вследствие прогрессирующей полиорганной недостаточности 23.01.2020 наступил летальный исход в результате развития тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей.

При макроскопическом патологоанатомическом исследовании обнаружены множественные распространенные светло-желтые очаги в брыжейке кишечника (рис. 2а), перикарде (рис. 2б), по внутренней поверхности грудной клетки (рис. 2в). Причиной смерти явилась тромбоэмболия легочной артерии вследствие отрыва тромботических масс из ушка правого предсердия (рис. 2г).

Микроскопическое исследование показало многообразную картину системного поражения органов. В ткани брыжейки обнаружены фокусы липонекроза с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией и значительным содержанием эозинофилов (рис. 3а). Аналогичные участки жирового некроза с умеренной лейкоцитарной инфильтрацией выявлены в перикарде (рис. 3б), нефротелии проксимальных канальцев почки (рис. 3в) и гепатоцитов (рис. 3г). В поджелудочной железе определялись признаки хронического панкреатита с развитием соединительнотканых септ в интерстиции (рис. 4а). При этом в эндокринной и экзокринной частях органа сохранялись островки Лангерганса (рис. 4б). Гистологические

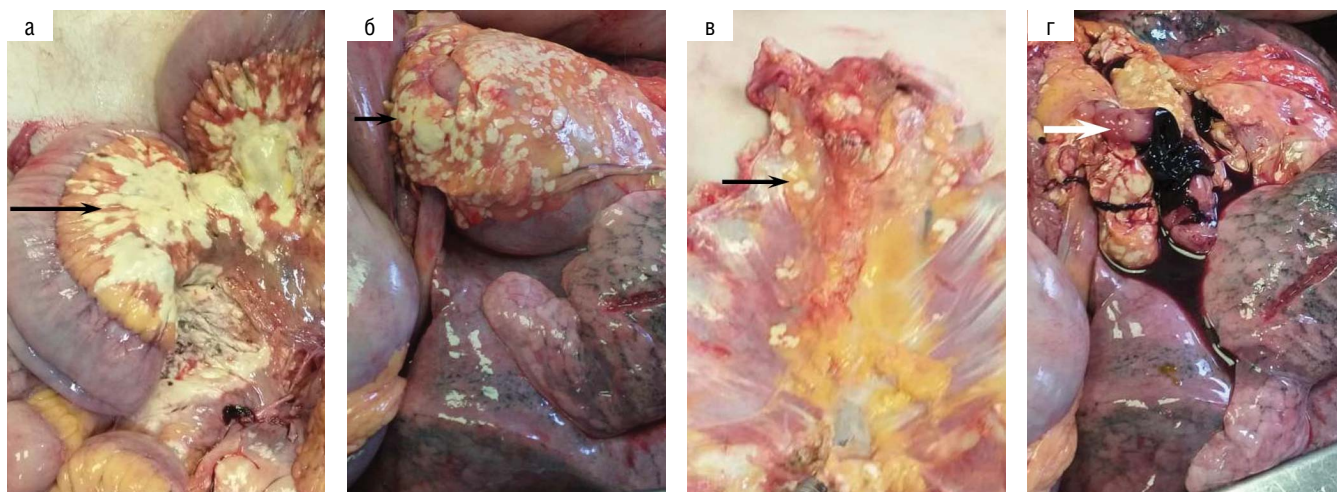


Рис. 2. Участки жирового некроза (показаны стрелкой) внутренних органов выявленные при аутопсии: **а** – жировая ткань брыжейки тонкого и толстого кишечника; **б** – жировая ткань перикарда; **в** – жировая ткань внутренней поверхности передней грудной стенки; **г** – тромбоз легочной артерии (показана стрелкой)

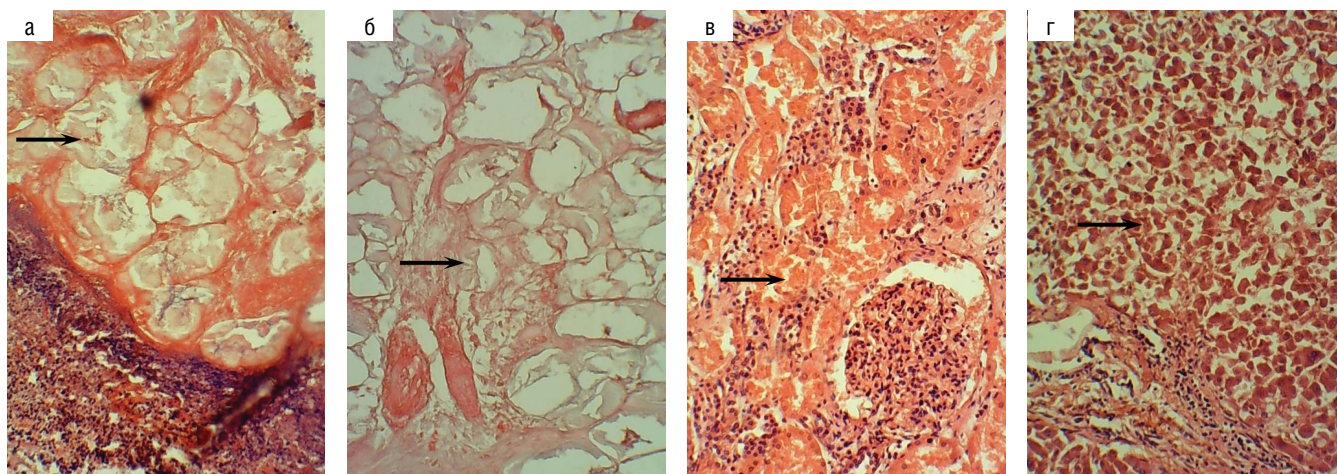


Рис. 3. Микроскопическое исследование аутопсийного материала: **а** – стеатонекроз брыжейки – жировые вакуоли, заполненные слабо-эозинофильными массами, реактивная лейкоцитарная инфильтрация; **б** – стеатонекроз перикарда с тромбированными сосудами (показан стрелкой); **в** – некротический нефроз – кариолизис проксимального нефротелия (показан стрелкой); **г** – некротические изменения в печени – тотальный некроз гепатоцитов (показан стрелкой). Ув. 10×10, окраска гематоксилином и эозином

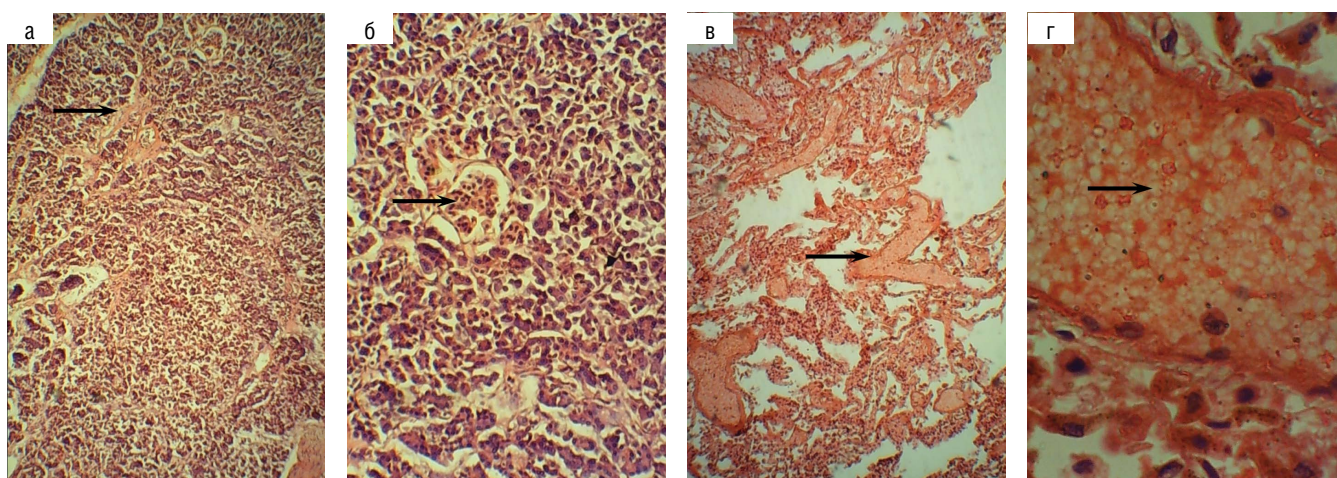


Рис. 4. Микроскопическое исследование аутопсийного материала: **а** – участки соединительной ткани (показаны стрелкой) в интерстиции поджелудочной железы, ув. 4×10; **б** – сохранность экзокринного эпителия и островков Лангерганса поджелудочной железы (показаны стрелкой), ув. 10×10; **в** – тромбоз сосудов микроциркуляторного русла легких (показан стрелкой), ув. 4×10; **г** – лизированные эритроциты в сосудах легких (показаны стрелкой), ув. 40×10. Окраска гематоксилином и эозином

признаки внутрисосудистого свертывания крови в виде микротромбов обнаружены в перикарде (рис. 3б) и сосудах микроциркуляторного русла легких (рис. 4в). На рисунке 4г представлены красные эритроцитарные тромбы в сосудистом русле, причем большое количество эритроцитов — с потерянными тинкториальными свойствами (вышелоченные эритроциты с пустой цитоплазмой).

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о сложности верификации варианта ЛПн с полиорганной патологией, тотальным поражением жировой ткани органов и торпидным течением заболевания. Анализируя клинические, лабораторные инструментальные данные, следует подчеркнуть мужской пол, возраст 47 лет, злоупотребление алкоголем, хронический панкреатит в стадии обострения, инфильтративно-мезентериальную форму ЛПн, полиартрит и полисерозит. Динамика данных обследования подтверждала системный процесс в терминальной стадии заболевания. В ходе наблюдения за больным обсуждались два варианта ЛПн: идиопатический ЛПн (ИЛП) и ППн, — которые характеризуются сходным симптомокомплексом, что затрудняло интерпретацию данных.

Особый интерес в представленном клиническом примере представляют дебют заболевания на фоне значительного повышения уровня α -амилазы и в дальнейшем выявление в забрюшинном пространстве инфильтрата, распространяющегося до левой подвздошной области, что соответствует Мф ЛПн или мезентериальному Пн (МПн). Ряд авторов предполагают иммунопатологическую природу МПн, провоцирующими факторами которого могут быть травма или хирургические вмешательства, поражение желудочно-кишечного тракта (дивертикулез кишечника, хронический колит, панкреатит), пиелонефрит, онкопатология, ревматические заболевания и т. д. [10, 11]. МПн развивается преимущественно у мужчин в возрасте 35–75 лет [11]. У большинства пациентов с брыжеечным Пн заболевание протекает бессимптомно или с неспецифическими проявлениями: боль в животе, тошнота, рвота, лихорадка, асцит и плевральный выпот [10, 12]. Лабораторные данные неспецифичны, возможно увеличение СОЭ и анемия [10–12].

Уникальность нашего наблюдения состоит в том, что наряду с Мф у пациента выявлена Иф, которая характеризуется торпидным течением, а сочетание двух форм часто определяет неблагоприятный исход заболевания. Анализ литературных данных [2–4] и результаты нашего наблюдения за пациентами с Иф при ИЛП [5] позволили обозначить круг для дифференциальной диагностики: Пн, ассоциированный с α 1-антитрипсиновой недостаточностью; люпус-Пн; Пн при дерматомиозите; кристаллический (подагрический) Пн; постинъекционный Пн; кальцифилаксия и ППн.

Заболеваемость ППн составляет 2–3 % [2, 3, 13, 14]. Он встречается преимущественно у мужчин в возрасте 40–60 лет с хроническим алкоголизмом [15, 16], дебютом новообразований [17], псевдокистами и/или свищами сосудов поджелудочной железы [8, 18]. Впервые ППн описан в 1883 г. австрийским патологоанатомом Н. Chiari [19].

ППн характеризуется триадой синдромов — это панкреатит, Пн и полиартрит, совокупность которых в литературе обозначают как «Панкреатит-Панникулит-Полиартрит-синдром» или «ППП-синдром» [9, 20, 21]. Значительно реже можно встретить сочетание поражения поджелудочной железы, ПЖК, суставов и полисерозита, что характеризует клиническую картину ПППП-синдрома [8, 9]. Смертность от ППП/ПППП-синдрома, связанного с острым и хроническим панкреатитом, составляет приблизительно 24–40%, в то время как смертность от рака поджелудочной железы — 74% [22, 23]. Раннее выявление взаимосвязи между заболеванием поджелудочной железы, панникулитом и артритом имеет решающее значение для прогноза заболевания.

Патогенез заболевания неизвестен, но большинство авторов считают, что прямая секреция панкреатических ферментов в кровоток вызывает системный жировой некроз, особенно в ПЖК и костно-суставной системе [22, 23]. Некоторые авторы предполагают, что артрит обусловлен свободными жирными кислотами, которые высвобождаются в сустав, после того как липолитические панкреатические ферменты гидролизуют триглицериды в суставе вблизи костного мозга [2, 8, 22, 23].

Клиническая картина Пн при ППП/ПППП-синдроме характеризуется эритематозными красно-коричневыми, нередко болезненными уплотнениями (0,5–5 см) на нижних конечностях, которые могут распространяться на туловище при прогрессировании заболевания. При изъязвлении уплотнения секретируется стерильное «маслянистое, коричневое, вязкое» содержимое [9, 17]. Суставной синдром как бы «преследует» Пн симметричным полиартритом (реже — моноартритом) голеностопных, коленных, локтевых, плечевых и мелких суставов кистей [2, 16]. Аналогичную картину Пн с поражением суставов мы наблюдали в нашем случае.

Важные данные получены при аутопсии и патоморфологическом исследовании. Выявление распространенного характера поражения жировой ткани свидетельствует о процессах липолиза, сопровождающихся резким повышением уровня свободных жирных кислот и их натриевых солей, обладающих резко щелочной реакцией, что проявлялось способностью к оксифильному окрашиванию. Резорбция кислотно-солевого конгломерата из зоны стеатонекроза в системный кровоток приводит к распространению токсичных продуктов, способных к омылению и эмульгированию мембран интактных клеток, что ведет к повреждению кишечного барьера, содействуя транслокации бактерий и бактериальных токсинов. В свою очередь бактериальные экзо- и эндотоксины являются хемоаттрактантами для иммунокомпетентных клеток. Вероятно, именно поэтому для участков жирового некроза в брыжейке характерна выраженная лейкоцитарная реакция, отсутствующая в жировой клетчатке перикарда, являющегося нормально-стерильным органом.

Нарастающая жирно-кислотная токсемия приводит к повреждению мембран клеток высоконагруженных функционально активных паренхиматозных органов, что гистологически проявляется в виде некроза нефротелия проксимальных канальцев почки (рис. 3в) и гепатоцитов в печени (рис. 3г). Выявленные морфологические изменения в поджелудочной железе свидетельствуют о периодических приступах острого воспаления, очаги которого по стихании процесса подвергаются стромальной

организации. Однако сохранность эндокринной и экзокринной тканей органа подтверждает гипотезу об опосредованном участии поджелудочной железы в качестве фактора, провоцирующего сенсibilизацию иммунной системы к жировой ткани, но прямо не участвующего в индукции висцерального и париетального стеатонекроза за счет процессов панкреонекроза.

Опасность интоксикации свободными жирными кислотами, помимо собственно органной патологии, заключается в повреждении эндотелия сосудов, мембран клеток крови, что ведет к тотальному внутрисосудистому свертыванию крови. Данные процессы могут привести к отрыву тромботических масс и тромбоэмболии легочной артерии, что и привело к летальному исходу в данном клиническом наблюдении.

Лечение ИЛП и PPP/PPPP-синдрома недостаточно разработано и проводится эмпирически [2–5, 8, 9, 16, 18, 20]. Определенное дифференциально-диагностическое значение может иметь результат применения ГК, которые в средних и больших дозах тормозят прогрессирование ИЛП [3–5], тогда как при PPP/PPPP-синдроме они оказывают непродуктивный эффект на Пн и полиартрит [2, 9, 15, 16]. Этиотропное лечение PPP/PPPP-синдрома зависит от заболевания поджелудочной железы и включает терапию острого

или хронического панкреатита, а также хирургические вмешательства — резекцию псевдокисты или устранение стеноза панкреатического протока [2, 16–18, 24].

Постепенно накапливаются отдельные клинические наблюдения, свидетельствующие о сложности дифференциального диагноза и выбора тактики лечения вариантов ЛПн, в частности ИЛП и PPP/PPPP-синдрома, как и в представленном нами случае.

Таким образом, ЛПн является редким и трудным для диагностики заболеванием. Представленные данные подчеркивают необходимость междисциплинарного сотрудничества ревматологов, хирургов, гастроэнтерологов и т. д. для совершенствования диагностики и лечения редких вариантов Пн.

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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(2):163–183. doi: 10.1067/mjd.2001.114736
- Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(3):325–361. doi: 10.1067/mjd.2001.114735
- Wick MR. Panniculitis: A summary. *Semin Diagn Pathol*. 2017;34(3):261–272. doi: 10.1053/j.semdp.2016.12.004
- Вербенко ЕВ (ред.). Клиника, дифференциальная диагностика и лечение спонтанного панникулита: методические рекомендации для врачей. М.; 1975:18–36. [Verbenko EV (ed.). Clinic, differential diagnosis and treatment of spontaneous panniculitis: guidelines for physicians. Moscow; 1975:18–36 (In Russ.)].
- 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. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2019;91(5):49–53 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2019.05.000187
- Hansen CB, Callen JP. Connective tissue panniculitis: Lupus panniculitis, dermatomyositis, morphea/scleroderma. *Dermatol Ther*. 2010;23(4):341–349. doi: 10.1111/j.1529-8019.2010.01334.x
- Tibana TK, Santos RFT, Camilo DMR, Marchiori E, Nunes TF. Mesenteric panniculitis in a patient with rheumatoid arthritis. *Radiol Bras*. 2019;52(4):277–278. doi: 10.1590/0100-3984.2017.0209
- Jo S, Song S. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis syndrome caused by pancreatic pseudocyst: A case report. *World J Clin Cases*. 2019;7(18):2808–2814. doi: 10.12998/wjcc.v7.i18.2808
- Ferri V, Ielpo B, Duran H, Diaz E, Fabra I, Caruso R, et al. Pancreatic disease, panniculitis, polyarthrititis syndrome successfully treated with total pancreatectomy: Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2016;28:223–226. doi: 10.1016/j.ijscr.2016.09.019
- Jiang QW, Wang FD, Wang WZ, Wu X, Shu HJ, Li JN, et al. An analysis of clinical characteristics of twelve cases of mesenteric panniculitis. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2017;56(2):112–115. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.02.006
- Meyyur Aravamudan V, Khan SR, Natarajan SK, Hussain I. The complex relationship between mesenteric panniculitis and malignancy — A holistic approach is still needed to understand the diagnostic uncertainties. *Cureus*. 2019;11(9):5569. doi: 10.7759/cureus.5569
- Badet N, Sailley N, Briquet C, Paquette B, Vuitton L, Delabrousse É. Mesenteric panniculitis: still an ambiguous condition. *Diagn Interv Imaging*. 2015;96:251–257. doi: 10.1016/j.diii.2014.12.002
- Graham PM, Altman DA, Gildenberg SR. Panniculitis, pancreatitis, and polyarthritis: A rare clinical syndrome. *Cutis*. 2018;101:34–37.
- Francombe J, Kingsnorth AN, Tunn E. Panniculitis, arthritis and pancreatitis. *Br J Rheumatol*. 1995;34(7):680–683. doi: 10.1093/rheumatology/34.7.680
- Segurado Rodríguez A, Guerra Tapia A, Jaén Olasolo P. Panniculitis pancreática: Estudio de 12 casos y valoración comparativa de sus caracteres epidemiológicos, clínicos, histopatológicos y terapéuticos. *Actas Dermosifiliogr*. 1999;90:227–234.
- Kim EJ, Park MS, Son HG, Oh WS, Moon KW, Park JM, et al. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthrititis syndrome simulating cellulitis and gouty arthritis. *Korean J Gastroenterol*. 2019;74(3):175–182. doi: 10.4166/kjg.2019.74.3.175
- de Frutos Rosa D, Espinosa Taranilla L, González de Canales de Simón P, Vélez Velázquez MD, Guirado Koch C. Pancreatic panniculitis as a presentation symptom of acinar cell carcinoma. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018;110(6):448–450. doi: 10.17235/reed.2018.5203/2017
- Fernández-Sartorio C, Combala A, Ferrando J, Alsina M, Iranzo P, Estrach T, et al. Pancreatic panniculitis: A case series from a tertiary university hospital in Spain. *Australas J Dermatol*. 2018;59:269–272. doi: 10.1111/ajd.12842
- Chiari H. Über die sogenannte fettnekrose. *Prag. Med. Wochenschr*. 1883;8:255–256.
- Dieker W, Derer J, Henzler T, Schneider A, Rückert F, Wilhelm TJ, et al. Pancreatitis, panniculitis and polyarthrititis (PPP-) syndrome caused by post-pancreatitis pseudocyst with

- mesenteric fistula. Diagnosis and successful surgical treatment. Case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2017;31:170-175. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.01.037
21. Graham PM, Altman DA, Gildenberg SR. Panniculitis, pancreatitis, and polyarthritis: A rare clinical syndrome. *Cutis.* 2018;101(1):34-37.
 22. Arbeláez-Cortés A, Vanegas-García AL, Restrepo-Escobar M, Correa-Londoño LA, González-Naranjo LA. Polyarthritis and pancreatic panniculitis associated with pancreatic carcinoma: Review of the literature. *J Clin Rheumatol.* 2014;20: 433-436. doi: 10.1097/RHU.0000000000000181
 23. Narváez J, Bianchi MM, Santo P, de la Fuente D, Ríos-Rodríguez V, Bolao F, et al. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39:417-223. doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.10.001
 24. Lee S. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis syndrome simulating cellulitis and gouty arthritis. *Korean J Gastroenterol.* 2019;74(3):175-182. doi: 10.4166/kjg.2019.74.3.175

Егорова О.Н. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4846-5531>

Масловский А.Л. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3348-5596>

Зеленов И.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7948-6167>

Горячев А.Н. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4638-9376>

Белов Б.С. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7091-2054>