

**Т. Ю. Загоруйко, А. Н. Бабко,
С. Т. Данилкина, П. М. Ларионов, И. В. Майбородин**

Центр новых медицинских технологий в Академгородке
ул. Пирогова, 25/4, Новосибирск, 630090, Россия
E-mail: imai@mail.ru

ЛЕЧЕНИЕ ПАННИКУЛИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ ИЗ ПРАКТИКИ)

Системный узловый панникулит (син.: липоатрофия, болезнь Вебера – Кристиана) характеризуется узловыми (септальными и лобулярными) некрозами жировой ткани. Для этой болезни специфично появление подкожных очагов воспаления в тканях лица, туловища и верхних конечностей с увеличением регионарных лимфатических узлов и печени. Гистологические признаки включают в себя деструкцию подкожно-жировой клетчатки и липоцитов, васкулиты и инфильтрацию полиморфно-ядерными лейкоцитами. В лимфатических узлах обнаруживается гистиоцитарная пролиферация, в печени – явления стеатоза. Болеют чаще в подростки и взрослые; женщины в 3 раза чаще мужчин [1–7].

По данным А. Misra, А. Garg [5], костный мозг и ретроорбитальная жировая клетчатка сохраняются во всех случаях (приведены 16 собственных наблюдений и 63 – из литературы). Другие исследователи сообщают о частом поражении глаз и окружающих их тканей [3; 6; 8].

Синдром Ротмана – Макаи – редкий вариант болезни Вебера – Кристиана, характеризующийся вовлечением в процесс внутренних органов и системной манифестацией [9]. В исходе болезни часто требуется пластика поврежденных областей лица [7; 10].

Этиологию панникулита часто связывают с костно-суставной инфекцией, целлюлитами, сепсисом, туберкулезом, болезнями соединительной ткани и злокачественными процессами гематологического происхождения [1].

Классификация приобретенных липодистрофий выделяет несколько типов [5]:

- 1-й тип – панникулиты (25 % случаев);
- 2-й тип – аутоиммунные поражения (25 % случаев);
- 3-й тип – идиопатические процессы (50 % случаев).

Идиопатический панникулит встречается крайне редко, морфологические данные при этом варианте практически не описаны. В связи с этим в работе приводим случай из практики.

Больная А., 19 лет, астенического телосложения и пониженного питания, больна в течение 5 лет. Обратилась с жалобами на появление гнойных высыпаний на коже с последующим формированием обширных рубцов. Обострения болезни возникали спонтанно, без видимых причин. Очаги поражения локализованы преимущественно на верхней части спины и плечах. На коже таких участков имеются множественные депигментированные рубцы различных размеров и формы. Высыпания в виде гиперемированных опухолевидных элементов с венчиком эритемы располагаются на туловище и верхних конечностях, преимущественно в области плечевого пояса. При пальпации элементов определяется симптом «пустоты». Кожа в очагах уплотнена, спаяна с подлежащей подкожно-жировой клетчаткой.

Клиническое обследование внутренних органов и систем патологических изменений не выявило. Не обнаружено нарушений в психоневрологическом и эмоциональном статусе. После лечения роаккутаном (изо-

третиноин) («Ф. Хоффманн – Ля Рош Лтд.», Швейцария) отмечено улучшение, однако рубцы на коже сохранялись.

Для уточнения диагноза и исключения злокачественных опухолевых процессов, когда в дерме могут присутствовать окруженные фиброзной тканью группы опухолевых клеток, как это описано при саркоме, плазмоцитоме, иммуноцитоме и В-лимфоме [11–13], а также учитывая факт, что одной из этиологических причин таких клинических проявлений может служить злокачественный процесс [1], с информированного письменного согласия пациентки, произведена биопсия очага поражения на границе с окружающими тканями.

Биоптаты фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина не менее 24 часов, обезвоживали в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и изучали под микроскопом.

В биопсийном препарате кожи с подлежащими тканями были отмечены явления атрофии эпидермиса и деструктивного воспалительного процесса (некроз тканей и лейкоцитарная инфильтрация с преобладанием нейтрофилов) во всех слоях дермы. На значительном протяжении подкожно-жировая клетчатка была некротизирована. Участки некрозов пропитаны фибрином, в них и на периферии присутствовали множественные мелкие и средние по размерам нейтрофильные инфильтраты. Эти нежизнеспособные ткани представляли собой аморфное вещество, инфильтрированное в той или иной степени лейкоцитами, с полосками рыхлой неоформленной соединительной ткани. Кроме того, была обнаружена значительная лейкоцитарная инфильтрация тканей дермы вокруг придатков кожи и по ходу практически всех сосудов, просвет которых часто был полностью облитерирован. Тип пораженных сосудов определить было невозможно вследствие выраженных изменений при васкулите (рис. 1).

На основании клинической картины и характерных патоморфологических изменений кожи с подкожно-жировой клетчаткой (некроз жировой ткани, васкулиты, нейтрофильная инфильтрация) был установлен диагноз «угревая болезнь (acne vul-

garis), осложненная идиопатическим панникулитом».

Пациентке было проведено лечение введением в очаги поражения взвеси мононуклеаров, сепарированных из крови самой больной.

При исследовании биоптата из края дефекта через 3 месяца после введения моноцитарной взвеси была найдена такой же степени выраженности атрофия эпидермиса. Лейкоцитарная инфильтрация слоев дермы стала несколько меньше, но сохранялись признаки васкулита (лейкоцитарная инфильтрация стенки сосудов и периваскулярных пространств). В дерме присутствовали полости с прозрачным содержимым, видимо, сформированные в результате лимфостаза (поражение сосудов при васкулите или сдавление в результате склероза тканей приводит к нарушению эвакуации жидкости из тканей). Некротические массы на месте подкожной жировой клетчатки отсутствовали, но сама жировая ткань была полностью замещена различными типами соединительной ткани, вплоть до обширных массивов грубоволокнистой соединительной ткани, что, вероятно, может привести впоследствии к образованию келоидного рубца. Лейкоцитарные инфильтраты с преобладанием нейтрофилов по-прежнему присутствовали в дерме, в толще соединительной ткани на месте подкожно-жировой клетчатки и на границе с дермой (рис. 2).

При паникулите происходит аутоиммунное поражение жировой ткани [1; 5; 9], это усугубляется присоединяющимися васкулитами. Видимо, некротизированные фрагменты жировой ткани попадают в сосуды, закупоривают их и приводят к воспалительным изменениям в сосудах и периваскулярной клетчатке, а также в регионарных лимфатических узлах. Нежизнеспособные массы длительное время остаются в тканях, поддерживая воспалительный процесс и способствуя его распространению на окружающие ткани из-за гиперактивации иммунокомпетентных клеток и микроциркуляторных расстройств (васкулиты). Последние, в свою очередь, приводят к склерозу различных отделов кожи и атрофии эпидермиса.

Скорее всего, клетки введенной моноцитарной взвеси не влияют на аутоиммунные процессы, приводящие к некротическим

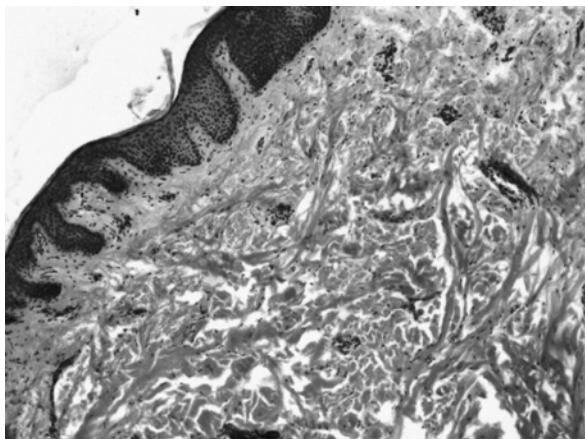


Рис. 1. Гистологическая структура кожи больной А. по краю патологического очага при угревой сыпи, осложненной панникулитом.

Атрофия эпидермиса, диффузная лейкоцитарная инфильтрация дермы и по ходу сосудов в ней. На месте подкожно-жировой клетчатки расположены бесструктурные эозинофильные массы, также инфильтрированные лейкоцитами. Окраска гематоксилином, эозином, $\times 500$

изменениям жировой ткани, но способствуют более быстрой элиминации некротических масс как за счет непосредственного фагоцитоза, так и вследствие их разжижения после выброса протеолитических лизосомальных ферментов. В литературе имеются сведения о возможности выброса кислородных радикалов и протеолитических ферментов фагоцитами [14; 15]. Участки нежизнеспособных тканей после их лизиса значительно интенсивнее замещаются соединительной тканью, что, в данном случае, несомненно, является самым благоприятным исходом деструктивного воспалительного процесса. Кроме того, макрофаги, формирующиеся из моноцитов, принимают непосредственное участие в синтезе некоторых компонентов соединительной ткани.

Таким образом, в коже при угревой болезни, осложненной панникулитом, были обнаружены явления атрофии эпидермиса, васкулиты и диффузная лейкоцитарная инфильтрация с преобладанием нейтрофилов во всех слоях дермы. Жировая ткань подкожной клетчатки была полностью некротизирована. При исследовании кожи через три месяца после введения в очаги поражения моноцитарной взвеси, приготовленной из крови пациентки, выявлено отсутствие некротических масс на месте подкожно-жировой клетчатки и ее полная склеротическая трансформация.



Рис. 2. Гистологическая структура кожи больной А. через 3 месяца после лечения панникулита введением моноцитарной взвеси.

Подкожно-жировая клетчатка полностью замещена грубоволокнистой соединительной тканью с хаотичным расположением волокон. Атрофия эпидермиса, явления васкулита и лимфостаза в дерме сохраняются. Окраска гематоксилином, эозином, $\times 500$

Список литературы

1. *Weber – Christian disease* / M. Aven-dano, A. Quezada, S. Benveniste et al. // *Rev. Chil. Pediatr.* 1991. Vol. 62, № 3. P. 182–185.
2. *The clinical spectrum of lipotrophic panniculitis encompasses connective tissue panniculitis* / S. E. Handfield-Jones, C. J. Stephens, B. J. Mayou et al. // *Br. J. Dermatol.* 1993. Vol. 129, № 5. P. 619–624.
3. *Histiocytic cytophagic panniculitis which developed during interferon-alpha therapy* / M. Kuno, A. Mimori, T. Fujii et al. // *Intern. Med.* 1996. Vol. 35, № 2. P. 115–118.
4. *Garg A. Lipodystrophies* // *Am. J. Med.* 2000. Vol. 108, № 2. P. 143–152.
5. *Misra A., Garg A. Clinical features and metabolic derangements in acquired generalized lipodystrophy: case reports and review of the literature* // *Medicine (Baltimore)*. 2003. Vol. 82, № 2. P. 129–146.
6. *Negalur V. G., Negalur B. V. Weber – Christian disease* // *J. Assoc. Physicians India.* 2003. Vol. 51. P. 724–725.
7. *Duggal L. et al. Connective tissue lipotrophic panniculitis* / L. Duggal, S. C. Bharija, N. Vasdev // *J. Assoc. Physicians India.* 2003. Vol. 51. P. 632–633.
8. *Toussaint D. et al. Pfeifer – Weber – Christian syndrome. Clinical and histological study of the ocular lesions* / D. Toussaint, C. Szyper-Kramarz, A. Zanen // *Bull. Soc. Belge Ophtalmol.* 1972. Vol. 161. P. 722–727.

9. *Asano Y. et al.* A case of Rothmann – Makai panniculitis successfully treated with tetracycline / Y. Asano, T. Idezuki, A. Igarashi // *Clin. Exp. Dermatol.* 2006. Vol. 31, № 3. P. 365–367.
10. *Lutz B. S. et al.* Bilateral facial lipoatrophy secondary to connective tissue panniculitis treated with two microsurgically transplanted latissimus dorsi muscles / B. S. Lutz, S. Tous-saint, F. C. Wei // *Ann. Plast. Surg.* 1998. Vol. 40, № 3. P. 302–307.
11. *Anetoderma*: an altered balance between metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases / S. Ghomrasseni, M. Dridi, B. Gogly et al. // *Am. J. Dermatopathol.* 2002. Vol. 24, № 2. P. 118–129.
12. *Anetoderma* may reveal cutaneous plasmacytoma and benign cutaneous lymphoid hyperplasia / C. Jubert, A. Cosnes, J. Wechsler et al. // *Arch. Dermatol.* 1995. Vol. 131, № 3. P. 365–366.
13. *Anetoderma* arising in cutaneous B-cell lymphoproliferative disease / R. C. Kasper, G. S. Wood, M. Nihal et al. // *Am. J. Dermatopathol.* 2001. Vol. 23, № 2. P. 124–132.
14. *Kanzler M. H.* Basic mechanisms in the healing cutaneous wound // *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1986. Vol. 12, № 11. P. 1156–1164.
15. *Constitutionally* hyperreactive neutrophils in periodontitis / M. I. Fredriksson, A. K. Gustafsson, K. G. Bergstrom et al. // *J. Periodontol.* 2003. Vol. 74, № 2. P. 219–224.

Материал поступил в редколлегию 27.02.2008