

Морфологические особенности лобулярного панникулита при системной красной волчанке и дерматомиозите

Мусатов И.Д.¹, Раденска-Лоповок С.Г.^{1,2}, Егорова О.Н.³, Коломейчук А.А.³

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва;

³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва

¹Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

В статье представлен обзор современных данных о морфологических особенностях лобулярного панникулита (Пн), ассоциированного с системной красной волчанкой (СКВ) и дерматомиозитом (ДМ). Дана клиническая и морфологическая характеристика Пн. Обсуждаются перспективы использования гистологического и иммуногистохимического методов для дифференциальной диагностики Пн при СКВ и ДМ. Как показал анализ опубликованных работ, специфические иммуноморфологические маркеры Пн отсутствуют. Необходимы дальнейшие исследования для улучшения диагностики Пн.

Ключевые слова: панникулит; волчанка-панникулит; дерматомиозит; гистология; иммуногистохимия.

Контакты: Игорь Дмитриевич Мусатов; igor.1095@gmail.com

Для ссылки: 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. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-1-84-90

Morphological features of lobular panniculitis in systemic lupus erythematosus and dermatomyositis

Musatov I.D.¹, Radenska-Lopovok S.G.^{1,2}, Egorova O.N.³, Kolomeichuk A.A.³

¹I.M. Sechenov First Moscow Medical State University (Sechenov University), Moscow;

²Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow;

³V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow

¹8, Trubetskaya street, building 2, Moscow 119991, Russia; ²2/1, Barrikadnaya street, building 1, Moscow 125993,

Russia; ³34A, Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russia

The article presents a review of current data on the morphological features of lobular panniculitis (PN) associated with systemic lupus erythematosus (SLE) and dermatomyositis (DM). The clinical and morphological characteristics of PN are presented. The prospects for the use of histological and immunohistochemical methods for the differential diagnosis of PN in SLE and DM are discussed. As the analysis of published works has shown, there are no specific immunomorphological markers of PN. Further research is needed to improve the diagnosis of PN.

Key words: panniculitis; lupus panniculitis; dermatomyositis; histology; immunohistochemistry.

Contact: Igor Dmitrievich Musatov; igor.1095@gmail.com

For reference: 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. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-1-84-90

Панникулит (Пн) — воспалительное заболевание с поражением подкожной жировой клетчатки (ПЖК) и вовлечением в процесс опорно-двигательного аппарата и внутренних органов [1, 2]. На современном этапе проблема диагностики Пн связана в первую очередь с многообразием его клинических вариантов (табл. 1) и отсутствием единых критериев, что нередко становится причиной позднего выявления и неадекватного лечения заболевания. Зачастую Пн приводит к инвалидизации, в том числе пациентов мо-

лодого и среднего возраста, что указывает на актуальность его изучения.

Общепринятая классификация Пн не разработана. В настоящее время предлагается группировать Пн в соответствии с этиологией и морфологической картиной. В зависимости от преобладания воспалительных изменений в соединительнотканых перегородках (септы) или жировых дольках (лобулы) выделяют соответственно септальный панникулит (СПн) и лобулярный панникулит (ЛПн). Оба типа Пн могут протекать

Таблица 1. Клинико-морфологическая классификация Пн
Table 1. Clinical and morphological classification of PN

Вид	Тип	Гистоморфологические особенности	Клинический вариант
СПн	С васкулитом	Артериит, лейкоцитарный инфильтрат, деструктивный васкулит	Кожный/системный узелковый полиартериит, болезнь Бехчета
		Флебит, лейкоцитарный инфильтрат, деструктивный васкулит, тромбозы	Поверхностный мигрирующий тромбофлебит, болезнь Бехчета
		Венулит терминального сосудистого русла, лейкоцитарные деструктивные инфильтраты	Лейкоцитокластический васкулит
Без васкулита		Лимфоцитарный инфильтрат с примесью плазмочитов, признаки склеродермии в коже	Склеродерма-Пн
		Гранулемы глубоких слоев дермы	Липоидный некробиоз
		Гистиоциты, гигантские многоядерные клетки, эозинофилы	Узловатая эритема
		Эозинофилы, миксоидный отек, поражение фасции	Эозинофильный фасциит, синдром эозинофилии-миалгии
ЛПн	С васкулитом	Артериит, флебит, лимфоплазмоцитарный инфильтрат, гиалиновый некроз	Подострый мигрирующий узелковый васкулит Вилановы – Пиньоля, люпус-Пн, Пн при ДМ
		Лимфогистиоцитарный инфильтрат, туберкулезные гранулемы в дольках с казеозным некрозом в центре, эпителиоидными клетками, лимфоцитами и клетками Пирогова–Лангханса	Индуративная эритема Базена
		Венулы, лепрозные гранулемы в клетчатке	Лепрозная узловатая эритема, феномен Люцио (диффузная лепроматозная лепра), нейтрофильный ЛПн Пн при болезни Крона
		Лимфогистиоцитарный инфильтрат, саркоидные гранулемы	
Без васкулита		Лимфоцитарный инфильтрат с примесью лейкоцитов, гистиоцитов, гигантских многоядерных клеток, неспецифические макрофагальные гранулемы	Идиопатический ЛПн
		Склероз септ, фибробласты	Послелучевой Пн
		Соли Са, ураты, липонекроз	Кристаллический гистиоцитоз, Пн при подагре, травматический Пн
		Сосудистые тромбозы и склероз сосудов	Липодерматосклероз
		Саркоидные гранулемы	Подкожный саркоид
		Липонекроз, омыление адипоцитов	Дефицит α_1 -антитрипсина, синдром Свита
		Фагоцитоз, гистиоцитарная инфильтрация	Цитофагический гистиоцитарный Пн
		Поверхностный и глубокий периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат, омыление адипоцитов	Панкреатический Пн
		Отсутствие воспалительных клеток, игольчатые кристаллы в адипоцитах	Холодовой Пн

с признаками васкулита и без такового, что находит отражение в клинической картине заболевания (см. табл. 1) [3–8].

Данные о распространенности Пн в популяции отсутствуют, но есть сведения о вариабельности частоты Пн в различных регионах и ее зависимости от основного заболевания, являющегося этиологическим фактором поражения кожи и ПЖК [2, 3]. Пн часто ассоциируются с ревматическими заболеваниями (РЗ). СПн встречается у 8% больных системной склеродермией [9, 10], а также при болезни Бехчета как *erythema nodosum-like* [5]. ЛПн выявляется при дерматомиозите

(ДМ) в 10% случаев [9, 11], системной красной волчанке (СКВ) в 1–3% [4, 9], системных васкулитах в 1% [12].

Изменения общепринятых лабораторных показателей при Пн носят неспецифический характер, как правило, отражая наличие и выраженность воспалительного процесса, а не нозологическую принадлежность. Большое значение для верификации диагноза Пн имеет гистоморфологическое исследование, которое, по сути, представляет собой «золотой стандарт» диагностики заболевания, особенно лобулярных вариантов [6, 13, 14].

Возможно атипичное течение болезни со слабо выраженной клинико-лабораторной симптоматикой и отсутствием характерных морфологических признаков, что требует проведения иммуногистохимического (ИГХ) анализа. Этот метод играет важную роль в изучении морфогенеза различных заболеваний, в том числе РЗ. Оценка экспрессии клеточных маркеров, генов, рецепторов биологически активных веществ и цитокинов позволяет выявить клеточные взаимодействия в тканях и закономерности развития морфологических изменений при РЗ [15].

Дифференциальная диагностика узловатых поражений ПЖК нередко вызывает затруднения, особенно если эти поражения являются единственными симптомами дебюта заболевания при СКВ и ДМ.

Пн при СКВ

Пн, ассоциированный с СКВ (син. люпус-панникулит, Л-Пн; глубокая волчанка; волчаночный панникулит), — клиническая форма, которая может возникать до или после развития дискоидных очагов либо системных поражений.

Л-Пн характеризуется хроническим рецидивирующим течением с образованием глубоких подкожных узлов или бляшек, иногда возвышающихся над поверхностью кожи. Наиболее часто поражаются проксимальные части конечностей, особенно латеральные поверхности плеч и предплечий, туловище, лицо. Вовлечение нижних конечностей встречается редко. Типичным является диффузное багрового цвета болезненное уплотнение с возможным вскрытием и истечением маслянистой жидкости. При наличии дискоидных высыпаний обнаруживаются шелушение, фолликулярный гиперкератоз, атрофия, нарушения пигментации, телеангиоэктазии, изъязвления (последние встречаются в 28% случаев) [16–17].

Помимо типичной симптоматики, иногда наблюдаются атипичные признаки Л-Пн — изменения ПЖК молочных желез (люпус-мастит). В некоторых случаях выявляются периорбитальные симптомы, сопровождающиеся рубцеванием и изъязвлением [18]. К другим неспецифическим формам Л-Пн относятся: поражение околоушной жировой ткани и мочки ушной раковины, имитирующее бляшечную склеродермию; вовлечение кожи волосистой части головы с формированием очаговой алопеции; Пн на фоне гемодиализа, а также ассоциированный со множественными дерматофиброзами или анетодермией, которая сопровождается гипертрихозом [19–23].

Волчаночный Пн может быть единственным проявлением заболевания либо сочетаться с симптомами дискоидной красной волчанки или СКВ. Частота ассоциации Л-Пн с дискоидной красной волчанкой весьма вариабельна. В трех крупных исследованиях она колебалась от 21,33 до 60% [16, 17, 24]. Подобная картина наблюдается при ассоциации Л-Пн с СКВ. Ее частота, по данным разных авторов, составляет от 10 до 42% [21–23]. Согласно российским клиническим рекомендациям и критериям SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinic) 2012 г., Пн включен в число критериев диагностики СКВ [25, 26].

Безусловно, для верификации диагноза имеют значение данные иммунологического и гистологического исследований. В 1992 г. M.S. Peters и W.P. Su [27] предложили *морфологические диагностические критерии Л-Пн*, которые были подразделены на большие и малые. *Большие критерии*: гиалиновый некроз жировой ткани, лимфоцитарные агрегаты и

формирование лимфоидных фолликулов, перисептальный или лобулярный лимфоцитарный Пн, кальцификация. *Малые критерии*: изменения по типу дискоидной красной волчанки в рядом расположенных участках кожи, лимфоцитарное воспаление стенки сосудов, гиалинизация в субэпидермальной зоне, отложения муцина, гистициты и малые гранулемы, инфильтраты, состоящие из плазматических клеток и эозинофилов. По мнению авторов, два наиболее значимых гистологических признаках Л-Пн — это наличие лимфоцитарного инфильтрата в жировых дольках и гиалиновый некроз жировой ткани. Другие исследователи считают важным обнаружение ядерной пыли в инфильтрате [8]. Гиалиновый некроз жировой дольки имеет вид стекловидной эозинофильной массы и приводит к диффузной стекловидной атрофии жировой ткани.

C. Gonzalez-Cruz и соавт. [28] в течение 16 лет наблюдали 12 пациентов в возрасте 12–79 лет (средний возраст 53 года). Наиболее частыми клиническими проявлениями были болезненные эритематозные узелки и/или бляшки диаметром от 1 до 8 см, появлявшиеся в среднем за 2 мес до возникновения специфического симптомокомплекса СКВ. В 58% случаев выявлена липоатрофия. У 1 пациента определялись изъязвления и кальцинированные бляшки. Наиболее часто уплотнения локализовались в проксимальных отделах верхних конечностей (у 66% больных), реже — на голове и шее, туловище и в проксимальных отделах нижних конечностей.

Во всех биоптатах преобладал ЛПн с наличием гиалинового некроза. Воспалительный инфильтрат был представлен преимущественно лимфогистиоцитами и плазматическими клетками с единичными эозинофилами. Наблюдались ядерная пыль лимфоцитов (3 случая), признаки атипичии в лимфоцитах (2), лимфоидные агрегаты, напоминающие лимфоидные фолликулы (4), интерстициальный муцин в дерме (6), гиалиноз субэпидермальной зоны (2), два последних признака типичны для Л-Пн [28]. Полученные данные соответствовали гистологическим критериям Пн при СКВ [27].

Преимущественную принадлежность волчаночного Пн к ЛПн подтвердили T. Wang и соавт. [29] при анализе 22 морфологических исследований. Интересные результаты представили С. Massone и соавт. [30], которые наблюдали 9 пациентов с Л-Пн. В 82% случаев Пн ассоциировался с поражением септ и наличием глубоких инфильтратов, в 73% — с отложением муцина и поражением эпидермиса. Подкожный инфильтрат во всех случаях состоял из лимфоцитов и в 91% случаев содержал примесь плазматических клеток. Лимфоидные фолликулы с реактивными зародышевыми центрами выявлялись у 45% больных. ИГХ-анализ у данной когорты пациентов показал преобладание α/β -Т-хелперов и цитотоксических лимфоцитов, в 80% образцов смешанных с В-лимфоцитами. Исследование гена Т-клеточного рецептора γ (TCR γ) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) подтвердило поликлональную секрецию во всех наблюдениях.

В 2010 г. H.S. Park и соавт. [31] провели ИГХ-исследование у 17 больных СКВ с Пн. У 14 из них инфильтрат в дерме и ПЖК представлял собой смесь Т- и В-лимфоцитов, экспрессирующих CD3 и CD20 с небольшим преобладанием Т-клеток. В 3 случаях субстрат состоял исключительно из Т-клеток. В 8 биоптатах обнаружен инфильтрат с превалированием цитотоксических лимфоцитов CD8+ над CD4+ хелперными Т-клетками. CD20-положительные В-клеточные лимфоидные фолликулы наблюдались у 9 из 17 больных.

С помощью ПЦР в 15 случаях была выявлена поликлональная перестройка гена TCR γ , тогда как в 2 — моноклональная реаранжировка TCR γ . Авторы подчеркивают, что преобладание CD8-лимфоцитов характерно для атипичной клинической картины заболевания. Эти данные подтверждаются и другими исследованиями [30].

Несмотря на четкие морфологические критерии Л-Пн, нередко требуется дополнительное исследование биоптата кожи больных СКВ с применением реакции прямой иммунофлуоресценции. Методика позволяет выявить экспрессию IgA, IgM, IgG и компонентов комплемента C3, C1q в базальной мембране эпидермиса — так называемый тест волчаночной полоски, или тест дермоэпидермального стыка (ДЭС) [32]. Он используется для ранней верификации СКВ у пациентов без кожных проявлений. Однако подтверждение диагноза возможно лишь при наличии соответствующих клинических, иммунологических и инструментальных данных обследования.

V.V. Mysorekaj и соавт. [33] проводили сравнительное изучение воспаленной и здоровой кожи у 215 пациентов с СКВ, различными васкулитами, дискоидной красной волчанкой и прочими дерматозами. Авторы описали три разных типа свечения: гомогенное, линейное и гранулярное. Гомогенное свечение, или свечение в виде широкой полосы, встречалось только при хронических атрофических или гипертрофических поражениях кожи, в то время как линейное (нитевидная полоса) — при острых эритематозных высыпаниях и в клинически нормальной коже у пациентов с СКВ. Гранулярный тип свечения выявлялся лишь у пациентов с СКВ, в том числе в непораженной коже. Интенсивность экспрессии в ДЭС зависела от стадии заболевания (обострение или ремиссия), наличия или отсутствия антител к двуспиральной ДНК и уровня комплемента. Аналогичные данные приводят R.D. Sontheimer и J.N. Gilliam [34].

Другие авторы оценивали результаты исследования биоптатов кожи без патологических изменений у 210 пациентов с СКВ, дискоидной красной волчанкой и здоровых лиц [31]. У больных СКВ с положительным тестом ДЭС отмечались более высокая лабораторная активность и более торпидное течение заболевания, чем при отрицательном результате данного теста [35].

В практике врача-интерниста, ревматолога, дерматолога, гистолога и других специалистов дифференциальная диагностика Л-Пн является сложной задачей. Сходные клинические и морфологические признаки встречаются при идиопатическом лобулярном панникулите (ИЛПн), ДМ, системной склеродермии, оссицифирующем миозите, панникулитоподобной Т-клеточной лимфоме и т. д.

Пн при ДМ

Первое описание этого варианта относится к 1924 г. В последние десятилетия данная ассоциация изучалась в небольшом числе исследований зарубежных и отечественных авторов [5, 9, 36, 37]. Вероятно, это объясняется редкостью манифестации ДМ с Пн — как правило, основная патология протекает субклинически и/или является гистологической находкой [38]. Согласно данным литературы, наиболее часто ЛПн наблюдается при ювенильном ДМ [39]. Причина развития Пн при ДМ, как и других вариантов Пн, не установлена. В 75% случаев Пн выявляется у женщин [9], он также встречается у детей [40]. Истинное клиническое и прогно-

стическое значение Пн при ДМ остается недооцененным, поскольку он имеет весьма широкий клинический диапазон — от едва заметного уплотнения ПЖК и блюдцеобразных очагов липоатрофии до глубокого, длительно заживающего инфильтративно-язвенного поражения, оставляющего после себя кальцификаты или грубые рубцовые изменения. Пн при ДМ локализуется в области ягодиц, бедер, живота и верхних конечностей, он не склонен к спонтанной ремиссии, как ЛПн и ИЛПн, но обычно хорошо поддается терапии, которая проводится по поводу основного заболевания [9].

Морфологическая картина Пн при ДМ представлена в единичных исследованиях и клинических наблюдениях. Так, M. Agias и соавт. [41] описали его гистологическую картину как ЛПн с лимфоплазмочитарным инфильтратом, некрозом жировой ткани и последующим фиброзом с кальцинированными участками. Аналогичные изменения выявлены и другими авторами [42, 43]. Однако A. Bisht и соавт. [44] расценили поражение жировой ткани как СПн.

A. Santos-Briz и соавт. [45] описали 18 пациентов с сочетанным вовлечением в воспалительный процесс жировых долек и септ. В активных очагах поражения инфильтрат находился в основном в жировой клетчатке и состоял из большого количества лимфоцитов в ранних очагах поражения и преимущественно гистиоцитарных элементов в более поздних очагах. В 61% случаев плазматические клетки в различном количестве располагались вокруг лимфоцитарных агрегатов. Септальный компонент, обнаруженный у 94,4% больных, характеризовался выраженным в различной степени утолщением и склерозом коллагеновых пучков соединительной ткани ПЖК. Поствоспалительные изменения кожи и ПЖК были представлены некрозом жировой дольки с небольшим инфильтратом или без него и диффузными эозинофильными стекловидными остатками некротизированных адипоцитов. Лимфоидные агрегаты с образованием зародышевого центра наблюдались в 4 случаях в перегородках или на периферии жировых долек, в которых присутствовали небольшие скопления CD20+ В-лимфоцитов, преимущественно на периферии лимфоидных агрегатов. Другие морфологические признаки включали кальцификацию (n=9), лимфоцитарный васкулит и римминг (n=6), изменения границы раздела вакуолярной дегенерации вдоль ДЭС (n=5), ядерную пыль в инфильтрате (n=3), оссификацию (n=1) и тромбоз (n=1) вен среднего калибра.

Морфологические проявления при Пн, ассоциированном с ДМ, необходимо дифференцировать с изменениями в ПЖК при СКВ. Это особенно важно при выявлении ядерной пыли, лимфоцитарного продуктивно-деструктивного васкулита и фолликулоподобных структур в инфильтрате (см. табл. 1, 2). Данные признаки более характерны для волчаночного процесса, а фолликулоподобные структуры с герминативными центрами часто встречаются при РЗ (ревматоидный артрит, ДМ, СКВ) в стадии обострения (см. табл. 2).

В настоящее время опубликованы лишь единичные результаты ИГХ-исследований при ДМ [43, 45, 46]. A. Santos-Briz и соавт. [45] наблюдали 7 пациентов с Пн при ДМ, у которых лимфоцитарный инфильтрат состоял в основном из Т-лимфоцитов с небольшим преобладанием CD4+ клеток над CD8+. Зрелые плазматические клетки, экспрессировавшие CD79a и CD138, являлись основной клеточной популяцией в 2 случаях. Небольшие агрегаты CD123+ плазматических дендритных клеток (ПДК) определялись в инфильт-

Таблица 2. Сравнительная характеристика гистологических и ИГХ- признаков Пн при ДМ и Л-Пн
Table 2. Comparative characteristics of histological and IHC signs of PN in DM and lupus PN

	Характеристика	ДМ	Л-Пн
ИГХ-признаки	CD123+	+	+
	CD4+	Преобладают	Не выражено
	CD8+	Не выражено	Преобладают
	CD20+	+	+
	Положительный дермоэпидермальный тест с выявлением C ₃ -компонента комплемента, IgG, IgM	Нехарактерно	Характерно
Гистологические признаки	Воспаление лобул	+	+
	Васкулиты	+	+
	Ядерная пыль	Нехарактерно	Характерно
	Лимфоидные фолликулы с реактивным центром	Нехарактерно	Характерно
	Некроз жировой ткани	+	+
	Гиалиновый некроз	Нехарактерно	Характерно
	Кальцинаты	+	Нехарактерно
	Воспаление септ	+	+
	Инфильтраты, состоящие из плазматических клеток и эозинофилов	Нехарактерно	Характерно
	Инфильтраты с преобладанием гистиоцитов и лимфоцитов	+	Нехарактерно

рате во всех наблюдениях. Аналогичные данные приводят и другие исследователи [45, 46].

Таким образом, анализ работ, посвященных изучению Пн при СКВ и ДМ, позволяет отметить схожесть его клинических и гистологических проявлений при этих состояниях (см. табл. 2). К сожалению, попытки определить специфичный ИГХ-маркер для каждой нозологии не увенчались успехом. В настоящее время применение этого метода представляет больше научный, нежели практический интерес, так как позволяет оценить экспрессию молекул различных цитокинов. Данные, полученные в ходе таких исследований, могут быть использованы при разработке принципиально новых схем лечения.

Для субпопуляций Т-лимфоцитов, участвующих в активации макрофагов, в частности ПДК, маркером связывания с CD4+ и CD8+ клетками является молекула интерлейкина (ИЛ) 3а (вариант рецептора для ИЛ3). ИЛ3а также способствует выработке интерферонов (ИФН) 1 типа, к которым относятся ИФН α и β . Эти цитокины, в свою очередь, усиливают экспрессию молекул большого класса гистосовместимости 1 и 2, активируют НК-клетки, а также стимулируют превращение незрелых дендритных клеток в зрелые, оказывают пролиферативное и антипролиферативное влияние на CD4+, CD8+ лимфоциты [47]. Описано доминирование CD4+ при Пн с ДМ и CD8+ при Л-Пн, что может указывать на существование факторов, влияющих на превалирование того или иного типа клеток (см. табл. 2) [47].

Увеличенная экспрессия CD123 при СКВ взаимосвязана с повышенным уровнем ИЛ3 [48]. При этом блокировка генов или рецепторов к ИЛ3 снижает экспрессию ИФН α , но

не подавляет ее полностью. Это позволяет предположить, что в активации генов ИФН α участвует не только ИЛ3 [49]. К тому же супернатант от Т-клеток, активированных CD3/CD28, способен стимулировать продукцию ИФН α плазматическими клетками как у больных СКВ, так и у здоровых доноров [48]. Данная взаимосвязь способствует возникновению клинических проявлений, и, вероятно, блокировка ИФН α и ИЛ3а будет оказывать положительный терапевтический эффект у таких больных.

Сравнительный анализ биоптатов кожи позволил установить количественное преобладание CD123+ ПДК в дерме при СКВ и в эпидермисе при ДМ (см. табл. 2) [50]. Учитывая схожую морфологическую и ИГХ-картину, можно предположить, что в случае поражения ПЖК имеются общие патогенетические звенья развития Пн при данных заболеваниях.

Заключение

Таким образом, анализируя морфологическую картину ПЖК, необходимо в первую очередь обращать внимание на преимущественную локализацию патологических изменений (в септах или дольках жировой ткани), наличие или отсутствие васкулита и характер инфильтрата. Нередко, особенно в дебюте заболевания, отмечаются перекрестные гистологические и ИГХ-признаки СКВ и ДМ, что затрудняет верификацию диагноза. Требуются дальнейшие исследования этих вариантов ЛПн для определения его специфичных ИГХ-маркеров, что будет способствовать более глубокому пониманию патогенеза и разработке новых методов лечения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Вербенко ЕВ. Спонтанный панникулит. Вкн: Скрипкин ЮК, редактор. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Москва: Медицина; 1995. С. 399-410.
[Verbenko EV. Spontaneous panniculitis. In: Skripkin Yu R, editor. *Kozhnye I venericheskie*

bolezni. Rukovodstvo dlya vrachei [Skin and venereal diseases. A guide for physicians]. Moscow: Meditsina; 1995. P. 399-410. (In Russ.)].
2. Diaz CC, Borghi S, Weyers W. Panniculitis: definition of terms and diagnostic strategy. *Am J Dermatopathol*. 2000 Dec;22(6):530-49.

doi: 10.1097/0000372-200012000-00009.
3. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Aug;45(2):163-83; quiz 184-6. doi: 10.1067/mjd.2001.114736.
4. Requena L, Sanchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad*

- Dermatol.* 2001 Sep;45(3):325-61; quiz 362-4. doi: 10.1067/mjd.2001.114735.
5. 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.
6. Caputo V, Rongioletti F. Panniculitis in the setting of dermatologic/rheumatologic diseases. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018 Apr;153(2):194-207. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05845-X. Epub 2017 Dec 15.
7. Егорова ОН, Белов БС. Паникулиты в практике дерматовенеролога и интерниста. *Consilium Medicum.* 2020;22(7):78-83. [Egorova ON, Belov BS. Panniculitis in the practice of dermatovenerologist and internist. *Consilium Medicum.* 2020;22(7):78-83. (In Russ.)].
8. Elder DE, Elenitsas R, Rosenbach M, et al. Lever's histopathology of the skin. 11th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2014. P. 952-1009.
9. Hansen CB, Callen JP. Connective tissue panniculitis: lupus panniculitis, dermatomyositis, morphea/scleroderma. *Dermatol Ther.* Jul-Aug 2010;23(4):341-9. doi: 10.1111/j.1529-8019.2010.01334.x.
10. Binesh VG, Krishnan J, Asokan N, Ajithkumar K. Systemic sclerosis presenting as lobular panniculitis. *Indian Dermatol Online J.* 2012 Sep;3(3):222-4. doi: 10.4103/2229-5178.101830.
11. Hasegawa A, Shimomura Y, Kibune N, et al. Panniculitis as the initial manifestation of dermatomyositis with anti-MDA5 antibody. *Clin Exp Dermatol.* 2017 Jul;42(5):551-3. doi: 10.1111/ced.13128. Epub 2017 May 22.
12. Бекетова ТВ, Насонов ЕЛ. Инновационные методы лечения артериита Такаясу: в фокусе ингибиторы интерлейкина 6. Собственный опыт применения тоцилизумаба и обзор литературы. *Научно-практическая ревматология.* 2017;55(5):536-48. [Beketova TV, Nasonov EL. Innovative treatments for takayasu's arteritis: a focus on interleukin-6 inhibitors. The authors' experience with tocilizumab and a review of literature. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2017;55(5):536-48. (In Russ.)].
13. 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.
14. Раденска-Лоповок СГ, Егорова ОН, Белов БС и др. Идиопатический лобулярный панникулит: клинико-морфологические корреляции. *Архив патологии.* 2019; 81(3):37-44. [Radenska-Lopovok SG, Egorova ON, Belov BS, et al. Idiopathic lobular panniculitis: clinical and morphological correlations. *Arkhiv patologii.* 2019;81(3):37-44. (In Russ.)].
15. Lin F, Prichard J. Handbook of practical immunohistochemistry: Frequently asked questions. New York: Springer Science+ Business Media; 2015. P. 17-31.
16. Winkelmann RK, Peters MS. Lupus panniculitis. *Dermatology update.* New York: Elsevier; 1982. P. 135-52.
17. Martens PB, Moder KG, Ahmed I. Lupus panniculitis: clinical perspectives from a case series. *J Rheumatol.* 1999 Jan;26(1):68-72.
18. Sudhakar P, Shah GV, Saponara F, et al. Central retinal artery occlusion secondary to orbital inflammation in lupus erythematosus profundus. *J Neuroophthalmol.* 2012 Mar;32(1):93-4. doi: 10.1097/WNO.0b013e31823f8548.
19. Lueangarun S, Subpayasarn U, Tempark T. Distinctive lupus panniculitis of scalp with linear alopecia along Blaschko's lines: a review of the literature. *Int J Dermatol.* 2019 Feb; 58(2):144-50. doi: 10.1111/ijd.14155. Epub 2018 Aug 3.
20. Navarro-Trivico FJ, Ortego Centeno N. Linear lupus panniculitis of the scalp with good response to thalidomide. *Lupus.* 2019 Oct;28(11):1380-2. doi: 10.1177/0961203319873703. Epub 2019 Sep 10.
21. 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.
22. Filotico R, Mastrandrea V. Cutaneous lupus erythematosus: clinico-pathologic correlation. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018 Apr; 153(2):216-29. doi: 10.23736/S0392-0488.18.05929-1. Epub 2018 Jan 24.
23. Fraga J, Гарсна-Днез А. Lupus erythematosus panniculitis. *Dermatol Clin.* 2008 Oct; 26(4):453-63, vi. doi: 10.1016/j.det.2008.06.002.
24. Tuffanelli DL. Lupus erythematosus (panniculitis) profundus: a classic revisited commentary and report of 22 cases. *Hawaii Med J.* 1982 Nov;41(11):394-7.
25. Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. С. 113-36. [Nasonov EL, editor. *Revmatologiya. Rossijskie klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Russian clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. S. 113-36].
26. Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB, et al. The Systemic Lupus Erythematosus Collaborating Clinics. American College of Rheumatology index for systemic lupus erythematosus international comparison. *J Rheumatol.* 2000 Feb;27(2):373-6.
27. Peters MS, Su WP. Eosinophils in lupus panniculitis and morphea profunda. *J Cutan Pathol.* 1991 Jun;18(3):189-92. doi: 10.1111/j.1600-0560.1991.tb00151.x.
28. Gonzalez-Cruz C, Aparicio Espacol G, Ferrer Fabrega B, et al. Lupus panniculitis: Clinicopathological features of a series of 12 patients. *Med Clin (Barc).* 2018 Dec 14; 151(11):444-9. doi: 10.1016/j.medcli.2018.06.024. Epub 2018 Aug 25.
29. Wang T, Li X, Liu YH, et al. Lupus erythematosus panniculitis: clinical and histopathological analysis of 22 cases. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2011 Oct;33(5):525-8.
30. Massone C, Kodama K, Salmhofer W, et al. Lupus erythematosus panniculitis (lupus profundus): clinical, histopathological, and molecular analysis of nine cases. *J Cutan Pathol.* 2005 Jul;32(6):396-404. doi: 10.1111/j.0303-6987.2005.00351.x.
31. Park HS, Choi JW, Kim BK, Cho KH. Lupus erythematosus panniculitis: clinicopathological, immunophenotypic, and molecular studies. *Am J Dermatopathol.* 2010 Feb;32(1):24-30. doi: 10.1097/DAD.0b013e3181b4a5ec.
32. Ли́ла АМ, Мазуров ВИ, Лапин СВ и др. Современные возможности ранней диагностики системной красной волчанки. Современная ревматология. 2018;12(3):34-9. [Lila AM, Mazurov VI, Lapin SM, et al. Current possibilities for early diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2018;12(3):34-9. (In Russ.)]. doi:10.14412/1996-7012-2018-3-34-39.
33. Mysorekar VV, Sumathy TK, Shyam Prasad AL. Role of direct immunofluorescence in dermatological disorders. *Indian Dermatol Online J.* May-Jun 2015;6(3):172-80. doi: 10.4103/2229-5178.156386.
34. Sontheimer RD, Gilliam JN. A reappraisal of the relationship between subepidermal immunoglobulin deposits and DNA antibodies in systemic lupus erythematosus: a study using the Crithidia luciliae immunofluorescence anti-DNA assay. *J Invest Dermatol.* 1979 Jan;72(1):29-32. doi: 10.1111/1523-1747.ep12530158.
35. Carvalho MF, Coelho RA. Lupus band test: diagnostic value in disseminated lupus erythematosus. *Acta Med Port.* Sep-Oct 1991; 4(5):242-8.
36. Carroll M, Mellick N, Wagner G. Dermatomyositis panniculitis: a case report. *Australas J Dermatol.* 2015 Aug;56(3):224-6. doi: 10.1111/ajd.12172. Epub 2014 Apr 1.
37. Антелави ОА, Егорова ОН, Белов БС и др. Паникулит при дерматомиозите. Научно-практическая ревматология. 2016;54(2):227-32. [Antelava OA, Egorova ON, Belov BS, et al. Panniculitis in dermatomyositis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2016;54(2):227-32. (In Russ.)].
38. Solons R, Cortes J, Selva A, et al. Panniculitis: a cutaneous manifestation of dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol.* 2002 May; 46(5 Suppl):S148-50. doi: 10.1067/mjd.2002.107491.
39. Rivas OMM, Villa VA, Lara GL, et al. Panniculitis in juvenile dermatomyositis. *Clin Exp Dermatol.* 2015 Jul;40(5):574-5. doi: 10.1111/ced.12576. Epub 2015 Feb 16.
40. 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;43(8):951-3.
41. Arias M, Hernandez MI, Cunha LG, Kien MC, Abeldaco A. Panniculitis in a patient with dermatomyositis. *An Bras Dermatol.* Jan-Feb 2011;86(1):146-8. doi: 10.1590/s0365-

05962011000100023.

42. Azevedo PO, Castellen NR, Salai AF, et al. Panniculitis associated with amyopathic dermatomyositis. *An Bras Dermatol*. Jan-Feb 2018;93(1):119-21. doi: 10.1590/abd1806-4841.20186597.

43. Calle A, La Fe P. Dermatomyositis panniculitis: A case series and review of the literature. *JAAD* 2018;104(79):3. doi:10.1016/j.jaad.2018.05.445

44. Bisht A, Parajuli N, Vaidya M, Tiwari S. Panniculitis as an Initial Presentation of Dermatomyositis: A Case Report. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2020 Mar;58(223):181-4. doi: 10.31729/jnma.4827.

45. Santos-Briz A, Calle A, Linos K, et al. Dermatomyositis panniculitis: a clinicopathological and immunohistochemical study of 18

cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Aug;32(8):1352-9. doi: 10.1111/jdv.14932. Epub 2018 Mar 27.

46. Pinto AS, Santos FC, Dinis SP, et al. Painful erythematoviolaceous nodules in dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Mar 2;60(3):1573-4. doi: 10.1093/rheumatology/keaa455.

47. Хаитов РМ. Иммунология: структура и функции иммунной системы. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019. С. 155-60.

[Хаитов РМ. *Иммунология: структура и функции иммунной системы* [Immunology: structure and function of the immune system]. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. P. 155-60].

48. Oon S, Monaghan K, Ng M, et al. A potential association between IL-3 and type I and III interferons in systemic lupus erythe-

matusus. *Clin Transl Immunology*. 2019 Dec 24;8(12):e01097. doi: 10.1002/cti2.1097. eCollection 2019.

49. Leonard D, Eloranta ML, Hagberg N, et al. Activated T cells enhance interferon-production by plasmacytoid dendritic cells stimulated with RNA-containing immune complexes. *Ann Rheum Dis*. 2016 Sep;75(9):1728-34. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208055. Epub 2015 Oct 22.

50. McNiff JM, Kaplan DH. Plasmacytoid dendritic cells are present in cutaneous dermatomyositis lesions in a pattern distinct from lupus erythematosus. *J Cutan Pathol*. 2008 May;35(5):452-6. doi: 10.1111/j.1600-0560.2007.00848.x. Epub 2007 Nov 12.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

24.10.2021/19.12.2021/22.12.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Работа выполнена в рамках научной исследовательской работы «Иновационные 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 topic №0397-2020-0006 «Innovative technologies for the diagnosis and treatment of systemic connective tissue diseases».

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.

Мусатов И.Д. orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1640-5227>

Раденска-Лоповок С.Г. <https://orcid.org/0000-0002-4669-260X>

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

Коломейчук А.А. <https://orcid.org/0000-0002-4530-8717>