

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЛОБУЛЯРНЫЙ ПАННИКУЛИТ:

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ (СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)

Идиопатический лобулярный панникулит (ИЛП) – хроническое заболевание с полиорганным поражением, расценивается как клиничко-патоморфологический вариант лобулярного панникулита с типичной клинической симптоматикой. ИЛП характеризуется чередованием периодов стабильного состояния (ремиссий) и активных проявлений (обострений). Оценка активности и выявление прогностически неблагоприятных факторов является основной задачей при мониторинге больных ИЛП, однако «золотого стандарта» до сих пор не разработано.

Цель работы – создание оценочной шкалы активности воспалительного процесса при ИЛП на основании клинических и лабораторных показателей.

Пациенты и методы. Обследовано 67 больных (9 мужчин и 58 женщин) с верифицированным диагнозом ИЛП, наблюдавшихся в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» с 2007 по 2017 г. Возраст пациентов составлял от 20 до 76 лет, средняя длительность заболевания – 78,91 мес. Проводили общеклиническое обследование, компьютерную томографию органов грудной клетки, иммунологические, туберкулезные тесты и патоморфологическое исследование кожного биоптата из области узла, определяли сывороточную концентрацию α 1-антитрипсина, амилазы, липазы, ферритина, креатинфосфокиназы, индекс массы тела.

Результаты. Анализ клинических проявлений позволил выделить четыре формы ИЛП: узловатую (30 больных), бляшечную (10), инфильтративную (15) и мезентериальную (12), которые имели клиничко-лабораторные особенности. На основании полученных данных нами разработан индекс активности (ИА) ИЛП, который включает характеристику состояния 7 систем органов. Максимальный счет по отдельным системам составляет от 1 до 3 баллов в зависимости от количества оцениваемых параметров.

Выводы. Предложенный ИА ИЛП имеет практическое значение. Необходимы дальнейшие исследования и, возможно, поиск новых параметров активности ИЛП.

Ключевые слова: идиопатический лобулярный панникулит, индекс активности.

O.N. EGOROVA, PhD in medicine, B.S. BELOV, MD, S.I. GLUKHOVA, PhD in physics and mathematics, S.G. RADENSKA-LOPOVOK, MD, Prof. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow

IDIOPATHIC LOBULAR PANNICULITIS: ASSESSMENT OF DISEASE ACTIVITY (IN-HOUSE DATA)

Idiopathic lobular panniculitis (ILP) is a chronic disease with multiple organ dysfunction that is regarded as a clinical and pathomorphological variant of lobular panniculitis with typical clinical symptoms. ILP is characterized by alternating periods of stable state (remissions) and active manifestations (exacerbations). The main task in monitoring patients with ILP is assessment of disease activity and identification of prognostically unfavourable factors. However, the “gold standard” has not been developed yet. Objective of the study is to create a scale of assessment of the inflammatory process activity in ILP on the basis of clinical and laboratory parameters.

Patients and methods. A total of 67 patients (9 men and 58 women) with a verified diagnosis of ILP were examined. All of them were followed up by Nasonova Research Institute of Rheumatology FGBNU from 2007 to 2017. The patients were aged between 20 and 76 years, the average duration of the disease was 78.91 months. The medical examination included general clinical examination, chest computed tomography, immunological, tuberculosis tests and pathomorphological study of skin biopsy specimens from the node site, determination of the serum concentration of α 1-antitrypsin, amylase, lipase, ferritin, creatine phosphokinase, and a body mass index.

Results. Analysis of clinical manifestations made it possible to distinguish four forms of ILP: nodal (30 patients), plaque (10), infiltrative (15) and mesenteric (12), which had clinical and laboratory features. We used the obtained data to develop ILP activity index (AI), which described the state of 7 organ systems. The maximum score for individual systems is from 1 to 3 points, depending on the number of parameters being assessed.

Conclusions. The proposed ILP IA is of great practical consequence. Further studies and, probably, a search for new ILP activity parameters are necessary.

Keywords: idiopathic lobular panniculitis, activity index.

Идиопатический лобулярный панникулит (ИЛП) (син.: панникулит Вебера – Крисчена и т.д.) – системное рецидивирующее заболевание жировой ткани (ЖК), поражающее не только подкожную жировую клетчатку (ПЖК), но и ЖК внутренних органов. Оно характеризуется лихорадочной реакцией, болями в

суставах и в мышцах, недомоганием, головной болью, слабостью, повышением лабораторных параметров воспалительной активности, на фоне которых появляются узлы в ПЖК. В основе патологического процесса лежит дезорганизация ЖК, заканчивающаяся ее фиброзом и атрофией [1].

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, ИЛП относится к системным поражениям соединительной ткани (СПСТ) (М 35.6).

При изучении характера болезни и решении терапевтических вопросов возникает необходимость в уточнении и градации активности патологического процесса при СПСТ. От степени активности зависят выбор препарата и его дозы, продолжительность лечения, оценка эффективности терапии и т.д. Определение степени активности, которое в традиционном для ревматолога понимании отражает в первую очередь воспалительные реакции, представляет большие трудности при ревматических заболеваниях (РЗ) [2–4].

Для определения уровня активности заболевания рекомендуют использовать суммарные индексы, включающие показатели клинических и лабораторных параметров. Индексы активности (ИА) при РЗ являются неотъемлемым компонентом при проведении клинических исследований и позволяют оценить эффективность лечения в течение определенного временного промежутка. Достаточно сложно определить активность заболевания на протяжении всего периода болезни ввиду частых и иногда непродолжительных колебаний активности [2–5]. Однако ни один из клинических и/или лабораторных признаков сам по себе не позволяет достоверно определить уровень активности патологического процесса в целом и не может считаться единственным ее критерием. Поэтому воспалительная активность оценивается по совокупности признаков, которые принято объединять в составе суммарных индексов.

В современной ревматологии широко применяют различные индексы для оценки активности системной красной волчанки (СКВ), ревматоидного артрита (РА), системной склеродермии (ССД) [6–14]. Основу градаций составляют характер течения заболевания, быстрота прогрессирования, особенности клинической симптоматики, а также значения лабораторных показателей.

Несмотря на то что ИЛП относится к СПСТ, в литературе отсутствуют данные о градации активности заболевания, что, вероятно, обусловлено незначительным количеством работ описательного характера [15–17]. На сегодняшний день в литературе представлено одно наблюдение за 60 пациентами с достоверным диагнозом ИЛП [1] и две работы с анализом исходов ИЛП через 10 и 13 лет [18, 19].

Цель исследования – разработка оценочной шкалы активности воспалительного процесса при ИЛП на основании клинических и лабораторных показателей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 67 больных с верифицированным диагнозом ИЛП, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой за период с 2007 по 2017 г. Больные не подвергались специальному отбору. В исследование включено 9 мужчин и 58 женщин в возрасте от 20 до 76 лет со средней длительностью заболевания 78,91 мес. (табл. 1). У 47 больных (70,14%) зафиксирована длительность забо-

левания до 5 лет, причем у 27 (40,29%) из них до 1 года. У 9 пациентов (13,43%) длительность болезни составила более 10 лет.

На момент обращения в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой диагноз ИЛП установлен только у 16 больных (23,88%). У каждого четвертого пациента был иной направительный диагноз: узловатая эритема (УЭ) (32%), ревматические заболевания (РЗ) (15,1%), включая СКВ (3%), РА (4,5%), ССД (7,5%), а также гнойные заболевания ПЖК (10,6%), онкозаболевания (4,5%), атерому (9%) и неуточненный Пн (4,5%).

В исследование не включали больных с туберкулезной инфекцией, гематологическими и онкологическими заболеваниями, беременных и кормящих грудью женщин. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Для всех участников исследования получено информированное согласие.

Все пациенты обследованы по разработанному нами диагностическому алгоритму [20]:

1. Клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза (с акцентом на период года развития болезни, хронические заболевания, аллергический статус и т.д.), а также исследования по органам и системам.

При характеристике поражения кожи оценивали количество, размер пораженных участков, распространенность и окраску уплотнений, а также интенсивность пальпаторной боли, которую определяли по визуальной-аналоговой шкале (ВАШ боли) при надавливании на центр узла до побеления ногтевой фаланги исследователя. Стадию узла идентифицировали по цвету уплотнения:

Таблица 1. Общая характеристика больных ИЛП (n = 67)

Показатели	Абс. число	%
Пол:		
Мужчины	9	13,43
Женщины	58	86,56
Возраст на момент обследования, лет, М ± δ	47,00 ± 13,11	-
Возраст начала заболевания, лет, М ± δ	45,28 ± 13,32	-
Длительность заболевания, мес. [Q 25; Q 75]	78,91 [48; 540]	-
до 6 мес.	14	20,89
от 6 мес. до 1 года	13	19,40
1–5 лет	20	29,85
5–10 лет	11	16,41
более 10 лет	9	13,43
Индекс Кетле, см/кг, М ± δ	24,10 ± 12,01	-
недостаток массы тела	2	2,98
норма	25	37,31
избыточная масса тела	16	23,88
I степень	17	25,37
II степень	5	7,46
III степень	2	2,98
Форма:		
узловатая	30	44,77
бляшечная	10	14,92
инфильтративная	15	22,38
мезентериальная	12	17,91
смешанная	31	46,26

Рисунок 1. Стадии узла при ИЛП**А – I стадия узла (начальная)****Б – II стадия узла (развернутая)****В – III стадия узла (разрешение)**

0 – нет высыпаний, I – начальная (бледно-розовый или розовый), II – развернутая (красный или багрово-красный) и III – разрешение (синюшная и/или обычная окраска кожи) (рис. 1). Площадь поражения ПЖК оценивали «методом ладони», где ладонь исследователя использовали как единицу измерения [21].

Для определения индекса массы тела использовали значения индекса Кетле (ИК) = рост (см)/вес (кг).

ИК в пределах 18,5–24,9 см/кг свидетельствует об оптимальном весе, ниже 18,5 см/кг – показатель недостаточной массы тела, при превышении 25–30 см/кг – избыточная масса тела, 30–35 см/кг – ожирение I ст., 33–40 см/кг – ожирение II ст. и более 40 см/кг – ожирение III ст.

2. Лабораторные и инструментальные исследования проводили по единому алгоритму, включающему определение сывороточной концентрации α -1-антитрипсина, амилазы, липазы, трипсина, креатинфосфокиназы, лептина, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа), С-реактивного белка (СРБ), АНФ-Нер2, dsДНК, ANCA, Scl-70, ревматоидного фактора, иммуноглобулинов M, A, G, G4, а также компьютерную томографию органов грудной клетки [20].

3. Биопсию кожи и подкожной клетчатки выполняли из очагов наибольшего поражения с последующим патоморфологическим исследованием.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика больных с ИЛП представлена в таблицах 1–3.

Анализ дебюта заболевания в зависимости от возраста выявил значимое преобладание в исследуемой группе

Таблица 2. Характеристика поражения кожи и ПЖК при ИЛП (n = 67)

Показатель	Абс. число	%
Наличие уплотнений, Me [Q 25; Q 75]	62	92,53
> 5	10,07 [10; 40]	-
5–10	20	29,85
10<	29	43,28
	14	20,89
Стадия узла:		
0	5	7,46
I	6	8,95
II	25	37,31
III	31	46,26
сочетание стадий	24	35,82
ВАШ боли уплотнения, M \pm δ мм	55,15 \pm 30,54	-
Размер узла, см [Q 25; Q 75]	6,62 [4,5; 32]	-
Площадь поражения, M \pm δ ладонь	3,18 \pm 2,57	-
Локализация уплотнений:		
плечо	35	52,23
бедро	48	71,64
голень	23	34,32
туловище	29	43,28
ягодичная область	20	29,85
лицо	0	0
голень + бедро + плечо	7	10,44
голень + бедро + плечо + туловище	9	13,43
Поверхность:		
передняя, n (%)	55	82,08
латеральная, n (%)	47	70,14
задняя, n (%)	31	46,26
медиальная, n (%)	36	53,73
смешанная, n (%)	19	28,35
Симптом «блюдца»	53	79,1
Симметричность уплотнений, n (%)	53	79,1
Рубцовые изменения, n (%)	24	35,82

больных старше 35 лет над более молодыми пациентами (67,2 и 32,83% соответственно, $p < 0,0001$). Заболевание встречалось во всех возрастных группах, но более половины случаев (57%) приходилось на наиболее трудоспособный возраст 45–60 лет.

Таблица 3. Особенности клинических и лабораторных показателей ИЛП (n = 67)

Показатель	Абс. число	%
Температура <37 С°, М ± δ	48 37,8 ± 0,9	71,64 -
Синдром раздраженного кишечника	17	25,37
Суставной синдром	31	46,26
Слабость	51	76,11
Миалгии	22	32,83
Эмоциональная лабильность	16	23,88
Потливость	7	10,44
Озноб	5	7,46
Головная боль	2	2,98
Зуд кожи	8	11,94
Нв, М ± δ г/л	125,10 ± 18,33	-
Лейкоциты, М ± δ *10 ⁹ /л	7,83 ± 3,06	-
Нейтрофилы палочкоядерные, %, Ме [Q 25; Q 75]	4,89 [4; 44]	-
СОЭ, мм/ч, (по Вестергрену) 20 мм/ч < М ± δ	41 23,96 ± 16,58	61,19
СРБ, мг/л, Ме [Q 25; Q 75] 5,0 мг/л	48 32,84 [10; 229]	71,64
АлТ, Ед/л, Ме [Q 25; Q 75]	24 35,12 [22; 280]	35,82
АсТ, Ед/л, Ме [Q 25; Q 75]	15 32,08 [20,7; 262]	22,38
Лептин, 11,8 < мг/мл, М ± δ	35 31,09 ± 24,14	52,23
ФНО-α, 8,21 < пг/мл, Ме [Q 25; Q 75]	27 21,97 [11; 123]	40,29

У пациентов ИЛП средний показатель ИК (24,10 ± 12,01 см/кг) соответствовал категории нормы массы тела (Имт). У 41 пациента (61,19%) нормальный показатель ИК и предожирение выявлены преимущественно до 45 лет в 30,3% случаев. II и III степень ожирения зафиксирована у 7 больных (10,44%) (табл. 1). Имт коррелировал с возрастом больных ($p < 0,05$, $r = 0,43$).

Анализ клинических проявлений позволил выделить четыре формы ИЛП: узловатую (30 больных), бляшечную (10), инфильтративную (15) и мезентериальную (12) (табл. 1). На нашем материале мы наблюдали все формы заболевания, ранее представленные другими исследователями [1, 22–24]. В дальнейшем у 31 больного (46,26%) выявлено сочетание или переход одной формы в другую, т. е. смешанный характер заболевания.

Характеристика поражения кожи и ПЖК в целом по группе ИЛП представлена в таблице 2. Наличие уплотнений зафиксировано у 62 больных (92,53%), у 5 паци-

ентов (7,46%) с мезентериальной формой заболевание протекало без поражения кожи и ПЖК. Дебют уплотнений (I стадия) отмечен у 6 наблюдаемых (8,95%) (рис. 1А), II (развернутая) стадия – у 25 (37,31%) (рис. 1Б) и III (разрешения) стадия – у 31 больного (46,26%) (рис. 1В). У 24 пациентов (35,82%) в процессе развития заболевания отмечено сочетание стадий. Уплотнения локализовались преимущественно на бедрах (71,64%, $p < 0,0001$) и в половине случаев на плечах, чаще на передней (82,08%) и латеральной (70,14%) поверхностях, симметричный характер уплотнений отмечен у 53 больных (79,1%) ($p < 0,0001$). У 16 пациентов (23,88%) наблюдали распространенный характер уплотнений на верхних, нижних конечностях и туловище. В 79,1% случаев ($p < 0,001$) выявлен симптом «блюдца» (рис. 2) и в 35,82% рубцовые изменения (табл. 2).

Наряду с поражением кожи и ПЖК, 51 пациент (76,11%, $p < 0,001$) предъявлял жалобы на слабость, 48 (71,64%, $p = 0,0001$) – на повышение температуры до фебрильных цифр. Выявлена взаимосвязь поражения кожи с повышением температуры и количеством узлов ($p < 0,05$, $r = 0,68$).

У 31 больного (46,26%) отмечен суставной синдром, который в 90,32% случаев ($p < 0,0001$) характеризовался полиартралгиями и только в 9,67% (у 3 больных) – артритом коленных и/или голеностопных (г/с) суставов. У 17 больных (25,37%) выявлен синдром раздражения кишечника (СРК). Он характеризовался болями в околопупочной области в 100% случаев, метеоризмом у 14 больных (82,35%), тошнотой у 10 (58,82%) и диареей более 3 раз в день у 8 (47,05%). Поражение кишечника наблюдали в среднем в течение $12,37 \pm 6,72$ нед.

Как видно из таблицы 3, в наблюдаемой группе отмечено значимое повышение уровня СОЭ ($p = 0,01$) и СРБ ($p < 0,0001$).

Патоморфологическое исследование биоптата кожи и ПЖК проведено у 65 больных (97,01%). У двух пациентов с мезентериальной формой ИЛП биопсию не проводили

Рисунок 2. Симптом «блюдца» у больных с ИЛП

в связи с трудностью доступа. Во всех случаях подтверждено наличие лобулярного панникулита – ИЛП, а именно в области гиподермы выявлены диффузная лейко-, лимфоцитарная инфильтрация, единичные многоядерные клетки, очаги некроза и пролиферация липоцитов.

В результате проведенного обследования ни у одного пациента не выявлено признаков иных диффузных заболеваний соединительной ткани, системных васкулитов, болезней легких, почек и лимфопролиферативной патологии.

Исходя из полученных результатов, мы предлагаем ИА при ИЛП, который включает описание состояния 8 систем органов, максимальный счет по отдельным системам органов составляет от 1 до 3 баллов в зависимости от количества оцениваемых параметров. Общий максимально возможный счет составляет 42 балла. В балльную оценку включаются все типы повреждения с момента начала заболевания (обусловленные непосредственно ИЛП или развившиеся вследствие проводимой терапии), при этом учитываются только признаки, сохраняющиеся в течение

6 мес. (табл. 4). Счет <5 баллов показывает неактивное заболевание, от 5 до 10 – возможную активность, т. е. I степень; от 11 до 20 – II степень активности и >20 баллов – явную активность заболевания (III степень).

Таким образом, I степень активности характеризуется преобладанием в клинической картине ограниченных умеренно болезненных уплотнений при отсутствии сколько-либо значительных изменений лабораторных тестов. При II степени активности выявляются изменения различной локализации с преобладанием пролиферативных нарушений (распространенные болезненные уплотнения 1-й и/или 3-й стадии, умеренная площадь поражения туловища и конечностей, субфебрильная температура, когнитивные нарушения, мезентериальные расстройства и др.) на фоне менее выраженных лабораторных тестов. Для III степени активности характерно наличие лихорадки и других общих признаков болезни, преобладание 2-й стадии с выраженным ВАШ боли уплотнения, распространенный характер поражения ПЖК, вовлечение в патологический процесс легких, сердца, желудочно-кишечного

Таблица 4. Индекс активности при ИЛП

(Необходимо наличие у пациента нижеперечисленных симптомов не менее 6 мес.)

Признак	Баллы
Кожа	
ВАШ боли уплотнения, мм	
0–30	0
31–60	1
61–100	2
Стадия уплотнения:	
0	0
I	2
II	3
III	1
сочетание стадий	2
Изъязвления уплотнения (исключая тромбоз) в течение 6 мес.	3
Площадь уплотнения (ладонь или ее часть)	
0–1	1
1,1–3	2
≥ 3,1	3
Распространенность уплотнений:	
верхние или нижние конечности или туловище	1
верхние и нижние конечности	2
верхние и нижние конечности, туловище	3
Пострубцовые изменения	1
Температура	
≤37,5 С°	1
37,6–38,0 С°	2
≥38,0 С°	3
Легкие	
Легочный фиброз (физикально и рентгенологически)	1
Сердечно-сосудистая система	
Кардиомиопатия (дисфункция желудочков)	1

Признак	Баллы
Периферические сосуды	
Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом	1
Желудочно-кишечный тракт	
Мезентериальная недостаточность	2
Стриктуры или хирургические операции на верхней части ЖКТ	1
Костно-мышечная система	
Мышечная атрофия или слабость	1
Артралгии	1
Артрит	1
Лабораторные показатели	
СО ₂ , мм/ч (по Вестергрену)	
≤ 20	0
21–35	1
≥35	2
СРБ, мг/л	
5,1–8	0
8,1–20	1
20–40	2
≥ 40	3
Лептин, мг/мл	
11,8–29	1
≥29	2
ФНО-α, пг/мл	
8,21–20	1
≥20	2
Сумма баллов	

тракта и т. д. При этом по данным лабораторных исследований определяют значительное повышение уровня СОЭ, СРБ, лептина, ФНО-α, глобулинов и трансаминаз.

В соответствии с предложенным нами ИА ИЛП 19 пациентов имели I ст. активности, 27 – II и 21 – III.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основной задачей ревматологов, терапевтов и других специалистов в курации пациентов ИЛП является разработка новых методов лечения и мониторинг больных с данной патологией. При этом возникает необходимость оценивать текущую активность, анализировать течение и прогнозировать исходы заболевания. Определение активности при РЗ до настоящего времени остается трудной задачей [2–14].

Все современные индексы активности, используемые в ревматологической практике, основаны на количественной оценке различных комбинаций клинических и лабораторных признаков заболевания и разработаны с целью стандартизации оценки состояния больного. Выделяют два типа индексов активности: к первому относятся методы определения общей активности забо-

левания. Ко второму типу относятся специфические индексы, оценивающие активность или выраженность обострения в каждом отдельном органе или системе [2–4, 25]. Более адекватным инструментом для описания степени активности при ИЛП, на наш взгляд, следует считать ИА, который представляет собой характеристику «накопленной активности» ИЛП за период заболевания и тем самым отражает характер течения болезни. Фактически ИА представляет собой анализ поражения органов, оценку выраженности симптомов и учитывает развитие обострений с вовлечением новых органов в процессе болезни. Полученные нами данные свидетельствуют о возможности использования ИА ИЛП для характеристики течения болезни, а также в качестве прогностического маркера. Авторы отдают себе отчет в том, что предложенный ИА ИЛП имеет определенные ограничения, связанные с редкостью патологии. Необходимо изучение ИА в ходе длительного проспективного исследования с привлечением большего количества больных, что позволит определить его место и значимость данного индекса как маркера исхода ИЛП, а также наметить подходы к оценке эффективности терапевтических схем при этом заболевании.



ЛИТЕРАТУРА

1. Вербенко Е.В., Бельский Г.Б. Клинико-морфологической характеристике болезни Вебера –Крисчена. *Вестник дерматологии и венерологии*, 1971, 2: 14–1.
2. Клюквина Н.Г., Асеева Е.А., Ломанова Г.В. и др. Индекс тяжести у больных системной красной волчанкой. *Научно-практическая ревматология*, 2014, 52(4): 410–416.
3. Олюнин Ю.А. Оценка активности заболевания при ревматоидном артрите: рекомендации и практика. *Современная ревматология*, 2014, 2: 15–20.
4. Старовойтова М.Н., Аманьева Л.П., Конева О.А., О.В., Десинова О.В., Гусева Н.Г. Использование международного индекса для оценки активности системной склеродермии. *Современная ревматология*, 2013, 1: 34–40.
5. Nossent JC. Course and prognostic value of systemic lupus erythematosus disease activity index in black Caribbean patients. *Semin Arthritis Rheum*, 1993, 23(1): 16–21. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0049-0172\(05\)80023-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0049-0172(05)80023-X).
6. Gladman D, Ibanez D, Urowitz M. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol.*, 2002, 29: 288–91.
7. Liang MH, Socher SA, Roberts WN, Esdaile JM. Measurement of systemic lupus erythematosus activity in clinical research. *Arthritis Rheum.*, 1988, 31(7): 817–25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780310701>.
8. Liang MH, Socher SA, Larson MG, Schur PH. Reliability and validity of six systems for the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 1989, 32(9): 1107–18. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/anr.1780320909>
9. Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 1995, 38(1): 44–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780380107>.
10. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)*, 2003, 42(2): 244–57. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keg072>.
11. Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.*, 2005, 23(5 Suppl 39): 100–8.
12. Valentini G, Silman AJ, Veale D. Assessment of disease activity. *Clin Exp Rheum*, 2003, 21(3 Suppl 29): 39–41.
13. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Системная красная волчанка у подростков. *Клиническая медицина*, 1986, 64(1): 30–8.
14. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. М.: Медицина, 1993, 269 с.
15. Laperuta P, Napolitano F, Di Crescenzo RM et al. Idiopathic pleural panniculitis with recurrent pleural effusion not associated with Weber-Christian disease. *Open Med (Wars)*, 2016, 11(1): 394–398.
16. Platsidaki E, Kotsafti O, Kouris A et al. Pfeifer-Weber-Christian disease during pregnancy successfully treated with corticosteroids. *Indian J Dermatol.*, 2016, 61(5): 581.
17. Wang Y, Zhao J, Ji LL et al. Weber-Christian disease present with lung nodules dramatically improved with corticosteroid therapy: one case report and literature review. *Int J Rheum Dis*, 2015. DOI: 10.1111/1756-185X.12620.
18. Panush RS, Yonker RA, Dlesk A., et al. Weber-Christian disease. Analysis of 15 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, 1985, 3: 181–91.
19. White JW, Winkelmann RK. Weber-Christian hfniculitis: a review of 30 cases with this diagnosis. *J Am Acad Dermatol*, 1998, 39(1): 56–62.
20. Егорова О.Н., Белов Б.С., Раденска-Лоповок С.Г. с соавт. К проблеме дифференциальной диагностики паникулитов. *Врач*, 2014, 14–19.
21. Мурадян Р.И., Панченков Н.Р. Экстренная помощь при ожогах. М.: Медицина, 1983, 63–64.
22. Metha R, Gahlot GP, Das P et al. Sclerosing mesenteric panniculitis in a young patient : common cause of diagnostic dilemma and treatment refractoriness. *Acta Gastroenterol Belg.*, 2016, 79(2): 254–6.
23. Le Corquillé M, Lévy P, Nahon S, et al. Weber Christian syndrome due to pancreaticomesenteric fistula secondary to acute alcoholic pancreatitis: treatment with pancreatic sphincterotomy alone. *Gastroenterol Clin Biol.*, 2003, 27(6–7): 660–2.
24. Laperuta P, Napolitano F, Di Crescenzo RM et al. Idiopathic pleural panniculitis with recurrent pleural effusion not associated with Weber-Christian disease. *Open Med (Wars)*, 2016, 11(1): 394–398.
25. Medsger TAJr, Bombardieri S, Czirkaj L et al. Assessment of disease severity and prognosis. *Clin Exp Rheum*, 2003, 21(3 Suppl 29): 42–6.