

**НЕКРОЗ ПОДКОЖНО-ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКИ У НОВОРОЖДЕННОГО: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Научная статья

**Киселева Л.Г.<sup>1,\*</sup>, Кожевников Е.Д.<sup>2</sup>, Бессолова Н.А.<sup>3</sup>, Тонковская Л.В.<sup>4</sup>, Васюкова Ю.В.<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0003-2478-6987;

<sup>2</sup> ORCID : 0000-0003-4852-5095;

<sup>3</sup> ORCID : 0000-0002-4451-2695;

<sup>4</sup> ORCID : 0000-0002-2787-3579;

<sup>5</sup> ORCID : 0000-0001-5124-3895;

<sup>1</sup> Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Российская Федерация

<sup>2,3,4,5</sup> Перинатальный центр ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница», Архангельск, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (kis272[at]yandex.ru)

**Аннотация**

Некроз подкожно-жировой клетчатки относится к редкой доброкачественной форме панникулита у новорожденных детей. В статье представлен клинический случай адипонекроза у доношенного ребенка с очень высоким физическим развитием, манифестировавший в раннем неонатальном периоде на третьи сутки жизни, с последующим благоприятным прогнозом за период наблюдения. Представленный клинический случай позволяет обратить внимание практикующих врачей на признаки некроза подкожно-жировой клетчатки у новорожденных детей для оценки возможных осложнений, таких как, гиперкальциемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, тромбоцитопения, изъязвление поражений, бактериальная инфекция и образование абсцесса в области некроза жира.

**Ключевые слова:** адипонекроз, некроз подкожно-жировой клетчатки, новорожденный, панникулит.

**NECROSIS OF SUBCUTANEOUS TISSUE IN A NEWBORN: A CLINICAL CASE**

Research article

**Киселева L.G.<sup>1,\*</sup>, Kozhevnikov Y.D.<sup>2</sup>, Bessolova N.A.<sup>3</sup>, Tonkovskaya L.V.<sup>4</sup>, Vasyukova Y.V.<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0003-2478-6987;

<sup>2</sup> ORCID : 0000-0003-4852-5095;

<sup>3</sup> ORCID : 0000-0002-4451-2695;

<sup>4</sup> ORCID : 0000-0002-2787-3579;

<sup>5</sup> ORCID : 0000-0001-5124-3895;

<sup>1</sup> Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

<sup>2,3,4,5</sup> Perinatal Center of Regional Clinical Hospital, Arkhangelsk, Russian Federation

\* Corresponding author (kis272[at]yandex.ru)

**Abstract**

Subcutaneous tissue necrosis is a rare, benign form of panniculitis in infants. The article presents a clinical case of adiponecrosis in a preterm infant with very high physical development manifesting in the early neonatal period on the third day of life, with a subsequent favorable prognosis during the follow-up period. The presented clinical case allows us to draw the attention of practitioners to the signs of subcutaneous fat necrosis in newborns to assess possible complications, such as hypercalcemia, hypoglycemia, hypertriglyceridemia, thrombocytopenia, lesion ulceration, bacterial infection and abscess formation in the area of fat necrosis.

**Keywords:** adiponecrosis, necrosis of subcutaneous tissue, newborn, panniculitis.

**Введение**

Адипонекроз (син.: некроз подкожно-жировой клетчатки) является приобретенным доброкачественным неинфекционным заболеванием детского возраста, рассматривается как редкая форма панникулита. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра относится к подблоку P83.

Первое описание заболевания в научной литературе представлено в 1926 году. Хотя этиология и патогенез остаются недостаточно изученными, выявлены материнские и неонатальные факторы риска, такие как, преэклампсия, сахарный диабет, курение, гипертония, использование блокаторов кальциевых каналов, дислипидемия, перинатальная асфиксия, аспирация мекония, акушерская травма, несовместимость по резус-фактору, употребление кокаина, сепсис, терапевтическая гипотермия [1], [2], [3], [4]. Согласно литературным данным, частота адипонекроза при терапевтической гипотермии у новорожденных с гипоксическо-ишемической энцефалопатией составляет от 3 до 8% [5]. Неонатальный дистресс может повлиять на нормальное кровоснабжение неонатальной жировой ткани, приводя к некрозу в попытке отвести кровь от кожи к жизненно важным органам – сердцу и мозгу. Кроме того, быстрому развитию адипонекроза способствует повышенная потребность в кислороде бурой жировой ткани, представленной в основном насыщенными жирными кислотами – пальмитиновой и стеариновой. Высокое соотношение насыщенных и ненасыщенных жирных кислот может приводить к кристаллизации, повреждению адипоцитов и гранулематозному

воспалению [6]. Адипонекроз может являться результатом снижения мобилизации жирных кислот из-за дефекта липофильных ферментов или механизма транспорта липидов [4].

Гистопатологически неонатальный некроз подкожно-жировой клетчатки характеризуется гранулематозной реакцией, дольчатым панникулитом с нейтрофилами, лимфоцитами и макрофагами, а также многоядерными гигантскими клетками с очагами кальцификации [7]. Изменения более заметны на границе между дермой и подкожно-жировой клетчаткой, при этом воспалительный инфильтрат распространяется от периваскулярной области до некротизированной ткани адипоцитов [8].

Заболевание чаще встречается у доношенных и преждевременно рожденных детей в течение первых шести недель жизни, характеризуется твердыми пальпируемыми подкожными узелками или бляшками с эритемой или без нее. Адипонекроз образуется в местах наибольшего трения и давления: в межлопаточной области, плечевых и локтевых суставов, пояснице, на задней поверхности бедер, голени и реже на лице [9].

Несмотря на благоприятный прогноз, адипонекроз может осложняться гиперкальциемией, гипертриглицеридемией, тромбоцитопенией, гипогликемией, бактериальным инфицированием и образованием абсцесса [1], [2], [10]. Все осложнения, кроме гиперкальциемии, проходят самостоятельно, либо поддаются лечению. Тромбоцитопения имеет периферический генез из-за скопления кровяных пластинок в очагах некроза, появляется одновременно с поражением кожи и исчезает при разрешении воспаления [13]. Другим осложнением является гипогликемия, которая может быть связана с перинатальным дистрессом, гестационным диабетом и гипертриглицеридемией матери, как причина высвобождения липидов в результате некроза жировой ткани. S.Fenniche и соавт. представили случай изъязвления бляшек у доношенного ребенка [11]. В литературе имеется сообщение о необходимости хирургического вмешательства у ребенка в возрасте 9 месяцев из-за отсутствия регресса участков некроза [12].

Гиперкальциемия встречается в 25% случаев и может опережать клинические проявления некроза подкожножировой клетчатки. Данное осложнение является самым опасным, т.к. может привести к снижению концентрирующей способности почек с развитием почечной недостаточности и метастатических кальцификатов [14], [15]. Развивается, когда кожные поражения начинают рассасываться, обычно в период от одного до шести месяцев после появления подкожных узелков [5]. Механизм, ответственный за это осложнение, полностью не выяснен. Подкожные гранулемы выделяют 1,25-(ОН)<sub>2</sub> витамина D, который стимулирует обратный захват кальция в кишечнике. Считается, что за это увеличение ответственны активированные макрофаги, продуцируемые высокой концентрацией 1-альфа-гидроксилазы [16].

Как правило, некроз подкожно-жировой клетчатки – это состояние самовосстановления, но гиперкальциемия требует агрессивного лечения для сохранения функции почек и здоровья костей. Основу лечения составляют гипергидратация, внутривенные петлевые диуретики и системные кортикостероиды [2]. В опубликованной литературе прогноз гиперкальциемии и нефрокальциноза варьируется. В исследовании, проведенном N.Stefanko и соавт. сообщалось, что в 76% случаев гиперкальциемия разрешилась в течение 4 недель, а в 88% случаев – до 84 дней жизни. Тем не менее, у одного пациента отмечалась стойкая гиперкальциемия до 1 года [5]. Нефрокальциноз в большинстве случаев разрешается, но может сохраняться до 4 лет. В тяжелых случаях могут быть показаны системные кортикостероиды [15].

Заболевание следует, в первую очередь, дифференцировать со склеремой, которая характеризуется диффузным затвердеванием кожи и подкожно-жировой клетчатки, исключая ладони и подошвы, поражая в основном больных преждевременно рожденных детей с низкой массой тела при рождении. Гистопатологическое исследование выявляет обширный фиброз подкожно-жировой клетчатки. Дифференциальный диагноз также включает сепсис, узловатую эритему, бактериальный целлюлит, гистиоцитоз, болезнь Фарбера или фиброматоз и рабдомиосаркому [17].

### Основные результаты

Приводим клиническое наблюдение ребенка с адипонекрозом области спины. Девочка К. от женщины 37 лет родилась оперативным путем в сроке 39 4/7 недель с очень высоким физическим развитием - масса 4330г, длина 56см, окр. головы 37см, окр. груди 38см. Из анамнеза известно, что данная беременность вторая (первая закончилась самопроизвольным абортom в 13 недель) на фоне первичного субклинического гипотиреоза, ожирения II степени (вес 109-120 кг при росте 168 см, индекс массы тела более 30; рекомендована низкоуглеводная диета; при лабораторном обследовании глюкоза крови в пределах нормы 4,6-4,7 ммоль/л), угрозы прерывания беременности в 7-8 недель (стационарное лечение), высокий риск венозных тромбоэмболических осложнений (получала с 28 недель антикоагулянтную терапию). В 35 недель из цервикального канала высея E.coli 10<sup>5</sup> КОЕ (назначена антибактериальная терапия). Роды осложнились интранатальной гипоксией плода, проведено срочное кесарево сечение.

При рождении у ребенка дыхание нерегулярное, выполнены реанимационные мероприятия в виде масочной ИВЛ с положительным эффектом. Оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. Данные объективного обследования: сознание ясное, крик эмоциональный средней силы, при осмотре обращали внимание клинические признаки диабетической фетопатии (макросомия, лунообразное лицо, обильный волосяной покров на голове, темный пушок на ушных раковинах), кожа гиперемирована за счет простой эритемы, поза полуфлексорная, рефлексы слабopоложительные. В первые часы жизни в крови отмечались постгипоксические изменения – ацидемия, лактатемия, гипогликемия, повышение уровня ферментов печени, креатинина, мочевины. Проводилась инфузионная терапия с положительным эффектом. Показаний для терапевтической гипотермии не было.

На третьи сутки жизни при осмотре отмечено обширное уплотнение в области спины с багрово-фиолетовым цветом кожи, безболезненное при пальпации (рис. 1).



Рисунок 1 - Кожные проявления адипонекроза в раннем неонатальном периоде  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.75.1>

Дифференциальный диагноз проводился со склеремой новорожденного. При клиническом наблюдении симптомы интоксикации, гемодинамические и дыхательные нарушения у ребенка отсутствовали, аксиллярная температура 36,7-37,2°C, коммуникабельность сохранена, девочка получала грудное молоко и докармливалась молочной смесью ввиду гипогалактии у матери, питание усваивала, максимальная убыль массы тела составила 8,5%.

В неонатальном периоде в анализах крови наблюдались тромбоцитопения ( $130 \cdot 10^9/\text{л}$ ), воспалительные изменения: сдвиг лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерные нейтрофилы 14%), С-реактивный белок максимально до 50,4 мг/л. При посеве крови (до начала противомикробной терапии) микрофлора не выявлена. При молекулярно-генетической диагностике мочи обнаружена *Ureaplasma parvum*. Электролиты крови и показатели системы гемостаза в пределах возрастной нормы. Выполнен комплекс инструментального обследования (табл. 1).

Таблица 1 - Результаты инструментального медицинского обследования новорожденного ребенка

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.75.2>

Исследование	Заключение
Ультразвуковое исследование мягких тканей спины (3 сутки жизни)	В проекции видимой гиперемии определяется утолщение и отек мягких тканей до 6,5 мм (на здоровых участках до 2 мм) без очаговых изменений и вовлечения мышечной ткани
Ультразвуковое исследование мягких тканей спины (16 сутки жизни)	В проекции видимой гиперемии определяется утолщение и отек мягких тканей спины до 9 мм, в области плечиков до 18 мм (на здоровых участках до 2 мм), по структуре неоднородная за счет мелких гипозоногенных участков до 1,3 мм в диаметре, кровотоков не усилен
Рентгенография органов грудной клетки	Рентгенологические признаки очаговой пневмонии в проекции средней доли правого легкого
Нейросонография	Кровоизлияние в правое сосудистое сплетение, незначительное расширение полости прозрачной перегородки, повышение эхогенности в перивентрикулярной области
УЗИ органов брюшной полости	Гипоплазия желчного пузыря со снижением сократительной функции; эхо-признаки рефлюкса до верхней трети пищевода
Электрокардиограмма (ЭКГ)	Синусовый ритм, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, повышение электрической активности правого желудочка

Холтер ЭКГ	Синусовый ритм; одиночные суправентрикулярные экстрасистолы; эпизоды с элевацией сегмента ST, неполная блокада правой ножки пучка Гиса
Эхокардиография	Незначительное утолщение стенок левого желудочка

Ребенок осмотрен смежными специалистами Перинатального центра, тактика обследования и лечения согласована.

В лечении назначалась антибактериальная терапия (полусинтетический пенициллин, аминогликозид, макролид), пробиотик, левокарнитин, местно на область некроза подкожножировой клетчатки мазь с противовоспалительным и противоотечным действием.

В возрасте 3-х недель жизни в области спины сохранялось безболезненное уплотнение с уменьшением гиперемии кожи (рис.2).



Рисунок 2 - Кожные проявления адипонекроза в возрасте 3-х недель жизни  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.75.3>

Ребенок выписан домой на преимущественно грудном вскармливании с рекомендациями контрольного обследования в отделении катамнеза Перинатального центра и решения вопроса о начале вакцинации через один месяц.

Обследование девочки на первом полугодии жизни – активная, аппетит и сон хорошие, физическое развитие среднее, нервно-психическое развитие соответствует возрасту, общеклинические и биохимические показатели в пределах нормы. В области спины сохранялись умеренные инфильтративные изменения с регрессом в динамике, цвет кожи над адипонекрозом нормального цвета с более выраженным сосудистым рисунком. В лечении получала электрофорез с ферментным препаратом на область спины.

#### **Заключение**

Таким образом, новорожденный ребенок имел несколько факторов риска, связанных с некрозом подкожно-жировой клетчатки – нарушение жирового и, возможно, углеводного обмена у матери, дистресс в родах и необходимость реанимационных мероприятий при рождении. Представленный случай позволяет обратить внимание практических врачей на клинические признаки некроза подкожно-жировой клетчатки в период новорожденности и оценивать возможные осложнения при динамическом наблюдении, такие как, гиперкальциемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия, тромбоцитопения, изъязвление поражений, бактериальная инфекция и образование абсцесса в области некроза жира.

#### **Конфликт интересов**

Не указан.

#### **Рецензия**

Плохих Д.А., Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю. А. Атаманова Заместитель главного врача, врач детский хирург, к.м.н, Кемерово, Российская Федерация  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.75.4>

#### **Conflict of Interest**

None declared.

#### **Review**

Plokhikh D.A., Kuzbass Regional Children Clinical Hospital named U. A. Atamanov, Kemerovo, Russian Federation  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.75.4>

**Список литературы / References**

1. Del Pozzo-Magaña B.R. Subcutaneous Fat Necrosis of the Newborn: A 20-Year Retrospective Study / B.R. Del Pozzo-Magaña, N. Ho // *Pediatr. Dermatol.* – 2016. – № 33. – P. e353–e355.
2. Rubin G. Subcutaneous fat necrosis of the newborn / G. Rubin, G. Spagnut, F. Morandi et al. // *Clin. Case Rep.* – 2015. – № 3. – P. 1017–1020.
3. Muzy G. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: clinical and histopathological correlation / G. Muzy, R. Lellis // *An Bras Dermatol.* – 2018. – № 93(3). – P. 412-4.
4. Isa A. Subcutaneous fat necrosis: A case report / A. Isa, U. Nazir, B. Usman et al. // *Niger J Basic Clin Sci.* – 2019. – № 16. – P. 141-144.
5. Stefanko N.S. Subcutaneous fat necrosis of the newborn and associated hypercalcemia: A systematic review of the literature / N.S. Stefanko, B.A. Drolet // *Pediatr Dermatol.* – 2019. – № 36. – P. 24–30.
6. Canpolat N. Nephrocalcinosis as a complication of subcutaneous fat necrosis of the newborn / N. Canpolat, M. Özdil, S. Kuruğöçlü et al. // *Turk J Pediatr.* – 2013. – № 54. – P. 667–670.
7. Muzy G. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: Clinical and histopathological correlation / G. Muzy, S.A.S. Mayor, R.F. Lellis // *An Bras Dermatol.* – 2018. – № 93. – P. 412–414.
8. Polcari I.C. Panniculitis in childhood / I.C. Polcari, S.L. Stein // *Dermatol Ther.* – 2010. – № 23. – P. 356–367.
9. Coondoo A. Tender skin nodules in a newborn / A. Coondoo, R. Lahiry, A. Choudhury et al. // *Ind J Dermatol.* – 2013. – № 58. – P. 328.
10. Kannenberg S. Report of 2 novel presentations of subcutaneous fat necrosis of the newborn / S. Kannenberg, H. Jordaan, W. Visser et al. // *Dermatopathology.* – 2019. – № 6. – P. 147-152.
11. Fenniche S. Subcutaneous fat necrosis: report of two cases / S. Fenniche, L. Daoud, R. Benmously et al. // *Dermatol Online J.* – 2004. – № 10(2). – P. 12.
12. Gerard B.M. Surgical management of subcutaneous fat necrosis of the newborn required due to a lack of improvement: a very rare case / B.M. Gerard, S. Aillet, N. Bertheuil et al. // *Br J Dermatol.* – 2014. – № 171(1). – P. 183–185.
13. Холоднова Н.В. Подкожный адипонекроз у новорожденного ребенка / Н.В. Холоднова, Л.Н. Мазанкова, И.Е. Турина и др. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2018. – № 63(5). – С. 92-97.
14. Alsaleem M. Subcutaneous fat necrosis, a rare but serious side effect of hypoxic-ischemic encephalopathy and whole-body hypothermia / M. Alsaleem, L. Saadeh, V. Elberston et al. // *J Perinatal Med.* – 2019. – № 47. – P. 986–990.
15. Chrysaidou K. Subcutaneous fat necrosis and hypercalcemia with nephrocalcinosis in infancy: Case report and review of the literature / K. Chrysaidou, G. Sargiotis, V. Karava et al. // *Children.* – 2021. – № 8(5). – P. 374.
16. Farooque A. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1 $\alpha$ -hydroxylase in subcutaneous fat necrosis / A. Farooque, C. Moss, D. Zehnder et al. // *Br J Dermatol.* – 2009. – № 160. – P. 423–425.
17. Ricardo-Gonzalez R. Neutrophil-rich subcutaneous fat necrosis of the newborn: a potential mimic of infection / R. Ricardo-Gonzalez, J. Lin, E. Mathes et al. // *J Am Acad Dermatol.* – 2016. – № 75. – P. 177-185.

**Список литературы на английском языке / References in English**

1. Del Pozzo-Magaña B.R. Subcutaneous Fat Necrosis of the Newborn: A 20-Year Retrospective Study / B.R. Del Pozzo-Magaña, N. Ho // *Pediatr. Dermatol.* – 2016. – № 33. – P. e353–e355.
2. Rubin G. Subcutaneous fat necrosis of the newborn / G. Rubin, G. Spagnut, F. Morandi et al. // *Clin. Case Rep.* – 2015. – № 3. – P. 1017–1020.
3. Muzy G. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: clinical and histopathological correlation / G. Muzy, R. Lellis // *An Bras Dermatol.* – 2018. – № 93(3). – P. 412-4.
4. Isa A. Subcutaneous fat necrosis: A case report / A. Isa, U. Nazir, B. Usman et al. // *Niger J Basic Clin Sci.* – 2019. – № 16. – P. 141-144.
5. Stefanko N.S. Subcutaneous fat necrosis of the newborn and associated hypercalcemia: A systematic review of the literature / N.S. Stefanko, B.A. Drolet // *Pediatr Dermatol.* – 2019. – № 36. – P. 24–30.
6. Canpolat N. Nephrocalcinosis as a complication of subcutaneous fat necrosis of the newborn / N. Canpolat, M. Özdil, S. Kuruğöçlü et al. // *Turk J Pediatr.* – 2013. – № 54. – P. 667–670.
7. Muzy G. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: Clinical and histopathological correlation / G. Muzy, S.A.S. Mayor, R.F. Lellis // *An Bras Dermatol.* – 2018. – № 93. – P. 412–414.
8. Polcari I.C. Panniculitis in childhood / I.C. Polcari, S.L. Stein // *Dermatol Ther.* – 2010. – № 23. – P. 356–367.
9. Coondoo A. Tender skin nodules in a newborn / A. Coondoo, R. Lahiry, A. Choudhury et al. // *Ind J Dermatol.* – 2013. – № 58. – P. 328.
10. Kannenberg S. Report of 2 novel presentations of subcutaneous fat necrosis of the newborn / S. Kannenberg, H. Jordaan, W. Visser et al. // *Dermatopathology.* – 2019. – № 6. – P. 147-152.
11. Fenniche S. Subcutaneous fat necrosis: report of two cases / S. Fenniche, L. Daoud, R. Benmously et al. // *Dermatol Online J.* – 2004. – № 10(2). – P. 12.
12. Gerard B.M. Surgical management of subcutaneous fat necrosis of the newborn required due to a lack of improvement: a very rare case / B.M. Gerard, S. Aillet, N. Bertheuil et al. // *Br J Dermatol.* – 2014. – № 171(1). – P. 183–185.
13. Holodnova N.V. Podkozhnyj adiponekroz u novorozhdenного ребенка [Subcutaneous adiponekrosis in a newborn baby] / N.V. Holodnova, L.N. Mazankova, I.E. Turina et al. // *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics].* – 2018. – № 63(5). – P. 92-97. [in Russian]
14. Alsaleem M. Subcutaneous fat necrosis, a rare but serious side effect of hypoxic-ischemic encephalopathy and whole-body hypothermia / M. Alsaleem, L. Saadeh, V. Elberston et al. // *J Perinatal Med.* – 2019. – № 47. – P. 986–990.

15. Chrysaidou K. Subcutaneous fat necrosis and hypercalcemia with nephrocalcinosis in infancy: Case report and review of the literature / K. Chrysaidou, G. Sargiotis, V. Karava et al. // *Children*. – 2021. – № 8(5). – P. 374.
16. Farooque A. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1 $\alpha$ -hydroxylase in subcutaneous fat necrosis / A. Farooque, C. Moss, D. Zehnder et al. // *Br J Dermatol*. – 2009. – № 160. – P. 423–425.
17. Ricardo-Gonzalez R. Neutrophil-rich subcutaneous fat necrosis of the newborn: a potential mimic of infection / R. Ricardo-Gonzalez, J. Lin, E. Mathes et al. // *J Am Acad Dermatol*. – 2016. – № 75. – P. 177-185.