

## Подкожный адипонекроз у новорожденного ребенка

Н.В. Холоднова<sup>1</sup>, Л.Н. Мазанкова<sup>2</sup>, И.Е. Турина<sup>3</sup>, А.А. Вольтер<sup>3</sup>, Л.М. Макарова<sup>1</sup>, О.В. Цилинская<sup>1</sup><sup>1</sup>ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9» им. Г.Н. Сперанского, г. Москва, Россия;<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва, Россия;<sup>3</sup>ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Россия

## Subcutaneous Adiponecrosis of a Newborn

N.V. Kholodnova<sup>1</sup>, L.N. Mazankova<sup>2</sup>, I.E. Turina<sup>3</sup>, A.A. Volter<sup>3</sup>, L.M. Makarova<sup>1</sup>, O.V. Tsilinskaya<sup>1</sup><sup>1</sup>The Speransky Children's City Clinical Hospital No. 9, Moscow, Russia;<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow, Russia;<sup>3</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Впервые в России описано клиническое наблюдение подкожного адипонекроза у новорожденного ребенка с тяжелым течением раннего неонатального периода, родившегося у матери с факторами риска в виде сахарного диабета, гипогликемии во время беременности, хронических очагов инфекций, экстренного оперативного родоразрешения из-за острой гипоксии плода. Представлен алгоритм дифференциальной диагностики диабетической эмбриофетопатии и метаболических нарушений у новорожденного от матери с сахарным диабетом.

**Ключевые слова:** новорожденные, сахарный диабет, эмбриофетопатия, адипонекроз.

**Для цитирования:** Холоднова Н.В., Мазанкова Л.Н., Турина И.Е., Вольтер А.А., Макарова Л.М., Цилинская О.В. Подкожный адипонекроз у новорожденного ребенка. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(5): 92–97. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–5–92–97

This is the first report of a clinical case of subcutaneous adiponecrosis of a newborn with acute early neonatal period from a mother with risk factors in the form of diabetes, hypoglycemia during pregnancy, chronic infections, emergency surgical delivery due to acute fetal hypoxia. The article contains algorithm of the differential diagnostics of diabetic embryo-fetopathy and metabolic disorders in a newborn from a mother with diabetes.

**Key words:** newborns, diabetes, embryopathopathy, adiponecrosis.

**For citation:** Kholodnova N.V., Mazankova L.N., Turina I.E., Volter A.A., Makarova L.M., Tsilinskaya O.V. Subcutaneous Adiponecrosis of a Newborn. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2018; 63:(5): 92–97 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–5–92–97

**П**одкожный адипонекроз – редкая патология подкожной жировой клетчатки новорожденных, которая характеризуется появлением отграниченных плотных болезненных узлов и бляшек на спине, ягодицах, плечах и бедрах с эритема-

тозно-цианотичной кожей над ними [1–3]. J. Sultana и соавт. представили клиническое наблюдение с распространением поражения жировой ткани на предплечья, щеки и шею [2]. Заболевание развивается обычно в первые недели после рождения, но встречается и в возрасте до 6 мес жизни. J. Tran и A. Sheth отметили, что подкожная жировая клетчатка вовлекается в патологический процесс в основном у доношенных новорожденных [1].

Этиология данного заболевания малоизучена. Но выявлено много факторов риска развития адипонекроза. Материнские факторы: сахарный диабет [1], преэклампсия, курение во время беременности, в том числе пассивное, прием лекарственных средств (блокаторы кальциевых каналов, кокаин), резус-конфликт матери и плода [2]. Факторы риска со стороны ребенка: перинатальная асфиксия, терапевтическая гипотермия [2–4], аспирация мекония, выпадение петель пуповины, акушерская травма, неонатальный сепсис, переохлаждение [2].

В исследование, проведенное В. Grass и соавт. [4], были включены 127 детей, рожденных с 2011 по 2013 г., с гипоксически-ишемической энцефалопатией, для лечения которых была применена терапевтическая гипотермия. У 2,8% этих новорож-

© Коллектив авторов, 2018

**Адрес для корреспонденции:** Холоднова Наталья Витальевна – врач-неонатолог 8 инфекционного отделения (для новорожденных) Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского

Макарова Людмила Михайловна – зав. 8 инфекционным отделением (для новорожденных) Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского

Цилинская Ольга Владимировна – врач-неонатолог 8 инфекционного отделения (для новорожденных) Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского Минздрава России  
123317, г. Москва, Шмитовский проезд, 29, стр. 10, корп. 1А

Мазанкова Людмила Николаевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, гл. внештатный специалист по инфекционным болезням у детей Департамента здравоохранения г. Москвы; 125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Турина Ирина Евгеньевна – врач высшей категории, к.м.н., доцент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Вольтер Ангелина Алексеевна – студентка педиатрического факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

119991 Москва, Большая Пироговская ул., д. 2-4

денных и у 3,4% детей, которые получили полный курс гипотермии (более 72 ч), произошло повреждение подкожной жировой клетчатки. В данном исследовании проведено сравнение различных методов гипотермии как факторов риска развития подкожного адипонекроза. Из исследования были исключены новорожденные, получившие гипотермию менее 72 ч и развившие серьезные осложнения, такие как коагулопатия, тромбоцитопения, легочная гипертензия или инфекция. Из 127 новорожденных 50 (39,4%) проведено охлаждение с помощью активной гипотермии, 33 (26,0%) – с помощью пассивной и 44 (34,6%) – с помощью пассивной с обкладыванием холодными пакетами. Показано, что методы проведения гипотермии не коррелируют с частотой развития адипонекроза. Однако отмечено, что пассивная гипотермия не привела к развитию подкожного адипонекроза. Соответственно активная и пассивная гипотермия с обкладыванием холодными пакетами служат факторами риска ее развития.

Патогенез заболевания малоизучен. Предполагается, что повреждение незрелых адипоцитов происходит под действием холода, гипоксии или нарушения кровоснабжения жировой ткани. Бурая жировая ткань в основном состоит из насыщенных жирных кислот (стеариновой и пальмитиновой) в результате недостаточно развитых ферментных систем, участвующих в десатурации жирных кислот. Неонатальный стресс может усугубить этот ферментативный дефект, что влияет на метаболизм подкожного жира и приводит к увеличению содержания насыщенных жирных кислот в нем. Кроме того, при стрессе, в том числе воздействии холода, подкожная жировая клетчатка новорожденных может подвергаться кристаллизации из-за высокой температуры плавления насыщенных жирных кислот (64 С). Этот процесс может привести к повреждению адипоцитов и гранулематозной реакции с некрозом жировой ткани. Повышенная потребность бурой жировой ткани в кислороде приводит к быстрому развитию некроза [1, 2].

Основными осложнениями, сопровождающими данное заболевание, являются гиперкальциемия [1–3], гипертриглицеридемия, гипогликемия и тромбоцитопения [1]. E. Perez Martinez и соавт. упоминают такое осложнение, как формирование абсцесса [3].

Тромбоцитопения обычно появляется до или одновременно с возникновением подкожных узлов [2, 5–8]. В. Wolach и соавт. в своем исследовании зарегистрировали самый низкий уровень тромбоцитов ( $20 \cdot 10^9/\text{л}$ ) у новорожденных с подкожным адипонекрозом. При этом о проблемах с кровоточивостью не сообщалось. Было выдвинуто предположение о центральном происхождении тромбоцитопении. Но при проведении биопсии костного мозга детей патология не была выявлена, что дало повод заподозрить периферический генез тромбоцитопении [9].

Некоторые авторы отмечают, что тромбоциты скапливаются в очагах некроза, вследствие чего их количество в периферической крови снижается [2, 10]. Когда воспаление разрешается, уровень тромбоцитов спонтанно возвращается к норме в течение нескольких дней или недель [9].

Гипогликемия часто встречается при некрозе подкожной жировой клетчатки, при этом некоторые авторы связывают ее с гестационным диабетом как с возможным отягчающим фактором развития некроза подкожного жира, а гипогликемия признается вторичной у ребенка, родившегося от матери с сахарным диабетом [11–14]. G. Oswalt и соавт. [6] и другие авторы [8, 9, 15] наблюдали гипогликемию у пациентов с подкожным адипонекрозом, рожденных от матерей, не страдающих сахарным диабетом. A. Burden и B. Krafchik [16] также сообщили, что у 4 из 11 пациентов с некрозом подкожного жира была выявлена гипогликемия в первые недели жизни, несмотря на отсутствие сахарного диабета у матери. Гипогликемия может развиваться как результат перенесенной гипоксии вследствие диабета матери, а также как осложнение адипонекроза [17].

На сегодняшний день представлен только один случай подкожного адипонекроза, связанный с отклонениями показателей липидов плазмы [18, 19]. У пациента с адипонекрозом в возрасте 11 нед жизни, когда жировой некроз все еще был активным, выявлена гипертриглицеридемия с повышенной концентрацией липопротеинов очень низкой плотности. R. Noojin и соавт. [20] обнаружили, что жир кристаллов в адипоцитах и многоядерных гигантских клетках состоит из триглицеридов, и эти результаты были подтверждены другими авторами [21] с помощью рентгеновского дифракционного метода. Гипертриглицеридемия, возможно, обусловлена мобилизацией жирных кислот из участков очагового некроза подкожной жировой клетчатки [1, 2, 22]. Показатели жирового обмена нормализуются спонтанно в течение месяца после разрешения подкожного адипонекроза.

Гиперкальциемия – самое опасное осложнение адипонекроза, которое может привести к нефрокальцинозу, нефролитиазу и почечной недостаточности [22]. Описаны случаи кальцификации серпа мозга, кожи, миокарда и слизистой оболочки желудка [1, 23], а также случаи гипертензии, рвоты, задержки роста и интеллектуального развития, раздражительности и приступов ярости [6]. J. Dudink и соавт. [24] наблюдали ребенка с подкожным адипонекрозом и симптоматической гиперкальциемией, которая привела к образованию кальцификатов в печени, верхней полой вене и в межпредсердной перегородке. R. Dzut и соавт. [25] наблюдали 7 детей с подкожным адипонекрозом, протекавшим с гиперкальциемией и массивной кальцификацией в сердце в перинатальном периоде. По сведениям A. Burden и B. Krafchik [16], у 4 из 11 пациентов с адипонекрозом развилась ги-

перкальциемия. А. Norwood-Galloway и соавт. [26] рассмотрели 15 случаев подкожного адипонекроза с гиперкальциемией, 3 ребенка умерли от ее осложнений. J. Tran, A. Sheth описали случаи кальцификации мягких тканей, микрокальцификации в височной доле и нефролитиаза [1].

Механизм этого осложнения остается неизученным. Предложены три гипотезы. Основная — экстра-ренальный синтез 1 $\alpha$ -гидроксилазы [3] из гранулем в очаге подкожного адипонекроза и преобразование провитамина D<sub>3</sub> в его активный метаболит. В отличие от почечной фракции синтез экстра-ренальной 1 $\alpha$ -гидроксилазы не регулируется по механизму отрицательной обратной связи. Повышение количества витамина D<sub>3</sub> приводит к увеличению абсорбции кальция в кишечнике и увеличению резорбции костей [7, 27, 30, 31]. Обычно паратгормон стимулирует синтез 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> из 25(OH)D<sub>3</sub> в почках. При экстра-ренальном синтезе витамина D<sub>3</sub> паратгормон не участвует в его регуляции [7, 27]. Отмечены следующие лабораторные изменения у детей с адипонекрозом и гиперкальциемией: нормальный уровень паратгормона, простагландина E<sub>2</sub> и 25(OH)D<sub>3</sub>, повышение показателя 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>.

Также существует гипотеза о мобилизации кальция из костей под действием простагландина E<sub>2</sub>, интерлейкинов -1, -6, повышенный уровень которых был обнаружен при исследовании гранулем [28]. К тому же в период разрешения воспалительных изменений наблюдается повышение уровня кальция в сыворотке крови, что может провоцироваться высвобождением этого элемента из некротизированной ткани [23].

Тяжелая гиперкальциемия встречается редко, но она ведет к тяжелым последствиям, вплоть до летального исхода [3]. Гиперкальциемия может не появиться до 1–6 мес с момента развития подкожного адипонекроза, поэтому у всех новорожденных с подкожным адипонекрозом нужно контролировать уровень общего и ионизированного кальция в крови 1 раз в 2 нед по крайней мере в течение 6 мес или до тех пор, пока не разрешится адипонекроз [1, 2].

Дифференциальная диагностика проводится с неонатальной склеремой. Она появляется у недоношенных младенцев как диффузное, белое и/или желтоватое, древесное уплотнение, которое быстро вовлекает почти всю поверхность тела, за исключением ладоней, подошв и гениталий, и предвещает плохой прогноз. Заболевания диагностируются на основе анамнеза, осмотра и гистологической картины. Для подкожного адипонекроза характерен некроз адипоцитов, окруженный гранулематозным инфильтратом из лимфоцитов, макрофагов и многоядерных гигантских клеток (рис. 1). Многие из жировых и многоядерных гигантских клеток имеют игольчатые щели, которые обычно лежат в радиальном направлении, в отличие от склеремы новорожденных, при которой адипоциты имеют не-

большие рассеянные расщелины, а в более ранних поражениях — фиброзные утолщенные септы и кальцификацию [1, 2].

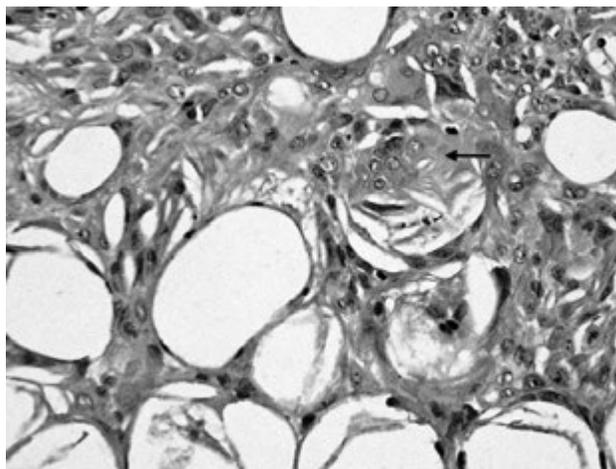
Адипонекроз не требует специфического лечения. Воспалительные изменения подкожной жировой клетчатки разрешаются самопроизвольно в течение нескольких месяцев с образованием соединительнотканых рубцов при обширных поражениях, рекомендовано обезболивание [2, 3]. Однако адипонекроз может привести к таким осложнениям, как гиперкальциемия, гипертриглицеридемия, гипогликемия и тромбоцитопения, снижающие продолжительность жизни.

При регистрируемой гиперкальциемии необходимо применение диуретиков, гипергидратация, прекращение приема витамина D, уменьшение содержания кальция в рационе. При тяжелой степени или неэффективности терапии назначают курс преднизолона низкими дозами (1–2 мг/кг в сутки) [2, 23]. Отмечен положительный эффект приема бисфосфонатов (памидронат, этидронат) [2, 29]. Данные препараты можно рассматривать как альтернативу глюкокортикостероидам из-за меньшей выраженности побочных эффектов.

Представляем клинический случай подкожного адипонекроза у новорожденного ребенка с тяжелым течением раннего неонатального периода у матери с факторами риска в виде сахарного диабета, гипогликемии во время беременности, хронических очагов инфекций, экстренного оперативного родоразрешения из-за острой гипоксии плода.

Девочка М. 15 дней жизни, находилась в отделении патологии новорожденных ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского (Москва).

*Анамнез жизни.* Матери ребенка 25 лет; в ее гинекологическом анамнезе аднексит; менструальный цикл нерегулярный. В соматическом анамнезе:



**Рис. 1. Некроз жировой дольки с кристаллизацией адипоцитов. Радиальные или иглообразные кристаллы в адипоцитах и гигантских клетках (адаптировано из [32])**

**Fig. 1. Necrosis of the fat lobe with crystallization of lipocytes. Radial or needle shaped crystals in lipocytes and giant cells (adapted from [32])**

ожирение 3-й степени (максимальная масса 120 кг, рост 163 см, индекс массы тела 48), начала очень резко худеть на фоне адекватной диеты и умеренной физической нагрузки, что дало повод заподозрить сахарный диабет. Выявлена гипергликемия до 12 ммоль/л, назначена инсулинотерапия и поставлен диагноз: аутоиммунный сахарный диабет (за 3 мес до наступления беременности).

Беременность первая, наступила самостоятельно на фоне нормальной гликемии и приема инсулина. Масса матери на момент наступления беременности 58 кг, индекс массы тела 23. Беременность протекала с анемией – принимала препараты железа. Во II триместре беременности ОРВИ без повышения температуры, вагинальная молочница (пролечена местно тержинаном), инсулинотерапию не получала, уровень гликемии в норме. В III триместре наблюдалась гипергликемия, угроза преждевременных родов, возобновлена инсулинотерапия. Прибавка в массе за беременность 20 кг, в конце беременности отмечалось повышение артериального давления. Перед родами начали снижать дозировку инсулина. На 38-й неделе беременности женщина поступила в родильный дом с болями в животе. Была выполнена кардиотокография и ультразвуковое исследование (УЗИ) плода – без существенных изменений. За время динамического наблюдения отмечались эпизоды гипогликемии до 2 ммоль/л, усиление боли в животе. После повторного УЗИ роженица была экстренно родоразрешена путем кесарева сечения (острая гипоксия плода на фоне декомпенсации хронической фетоплацентарной недостаточности), воды мекониевые.

Родилась девочка, масса 3200 г, длина 52 см, окружность головы 32 см. Оценка по шкале Апгар 1/3/3 балла, состояние крайне тяжелое. Выполнена интубация трахеи на 1-й минуте жизни (при санации – гнойная мокрота), искусственная вентиляция легких (ИВЛ), реанимационные мероприятия. Переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) родильного дома. Отмечались клонические судороги, кома 3 балла, атония, арефлексия. На рентгенограмме органов грудной клетки признаки пневмонии, нейросонография – перивентрикулярный отек, снижение резистентности сосудов головного мозга. Получала антибактериальную (класомар + амикацин, ванкомицин, цефтриаксон), кардиотоническую, иммуномодулирующую (пентаглобин №3) и гормональную терапию (дексаметазон – 4 дня), седацию.

В динамике состояние стабилизировалось, параметры ИВЛ с расширением. С 3-х суток жизни в надлопаточной области спины отмечался участок адипонекроза 2 см в диаметре без воспалительных изменений. Неврологический статус с положительной динамикой, появилась реакция на осмотр, глаза открывает. Клонические судороги до 4-го дня жизни, далее судорожная готовность.

На 10-е сутки жизни ребенок переведен в ОРИТ ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского с диагнозом: «Врожденная пневмония неуточненная. Тяжелая асфиксия при рождении. Неонатальная кома в анамнезе. Неонатальные судороги. Подкожный адипонекроз». Поступила в тяжелом состоянии, на ИВЛ. В сознании, умеренный синдром угнетения. Видимой очаговой и общемозговой симптоматики нет. Фотореакция сохранена. Мышечный тонус умеренно снижен. Кожные покровы бледные. В надлопаточной области слева участок адипонекроза без воспалительных изменений. Общая пастозность. Аускультативно жесткое дыхание, умеренно ослаблено в нижнебоковых отделах с обеих сторон. В анализах крови умеренные воспалительные изменения: сдвиг лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерные лейкоциты – 67%), прокальцитонин 0,98 нг/мл. Ребенок обследован на внутриутробные инфекции методом полимеразной цепной реакции (кровь) – результат отрицательный. В ОРИТ отмечались клонические судороги. Назначена противосудорожная, антибактериальная (амписид + амикацин), инфузионная, симптоматическая терапия, на 14-е сутки девочка экстубирована.

На 16-е сутки жизни переведена в отделение патологии новорожденных в стабильно тяжелом состоянии с диагнозом: *Основной:* подкожный адипонекроз; диабетическая эмбриофетопатия. *Осложнения:* метаболическая нефропатия. *Сопутствующие:* аноксически-гипоксическое поражение ЦНС с формированием лейкомаляции. Симптоматическая эпилепсия. Задержка темпов психического развития. Микроцефалия. Неонатальная кома в анамнезе. Угрожаема по формированию ДЦП. Врожденная пневмония. Дыхательная недостаточность 3-й степени. ИВЛ 13 сут. Анемия средней тяжести. Дефицит массы 24,6%.

На 18-е сутки в состоянии девочки отмечена отрицательная динамика: на осмотр реагировала беспокойством, крик монотонный, неэмоциональный. В области спины с переходом на заднюю поверхность плеча сохранялось выраженное уплотнение кожи и подкожной жировой клетчатки, кожа гиперемирована, местами с цианотичным оттенком, болезненная при пальпации (рис. 2 а). На следующий день уплотнение распространилось на верхнюю часть бедер. При этом выявлены выраженные воспалительные изменения в крови – С-реактивный белок 67 мг/л, в общем анализе крови лейкоцитоз ( $22 \cdot 10^9/\text{л}$ ) со сдвигом формулы влево до юных форм. Произведена смена антибактериальной терапии. Ребенок консультирован дерматологом, проф. О.Б. Тамразовой: подкожный адипонекроз вследствие перенесенной гипоксии, рекомендована терапия преднизолоном в дозировке 1 мг/кг в сутки. Наблюдалась выраженная положительная динамика на 2-е сутки от начала гормональной терапии: уменьшение плотности и болезненности очагов адипонекроза, преимущественно в области лопаток, в динамике проявления адипонекроза практически

угасли (рис. 2 б). При этом выявлена гиперкальциемия до 3,89 ммоль/л (норма 2–2,7 ммоль/л), гипертриглицеридемия до 3,5 ммоль/л (норма 0–1,69 ммоль/л). Отмечались эпизоды гипогликемии до 2,2 ммоль/л, в динамике уровень сахара в крови в норме, маркеры воспаления нормализовались, в общем анализе мочи сохранялась выраженная кристаллурия. По данным УЗИ почек: синдром «гиперэхогенных» пирамидок. Клинически и рентгенологически пневмония разрешилась, дыхательные нарушения купированы, в дотации кислорода не нуждалась.

Ребенок консультирован генетиком: учитывая сочетание микроцефалии и адипонекроза, следует исключить наследственные болезни гликозилирования, в дифференциальном ряду – наследственная форма микроцефалии и диабетическая эмбриофетопатия.

В динамике девочка осмотрена неврологом. Заключение, в том числе на основании инструментальных исследований: аноксически-гипоксическое поражение ЦНС с формированием лейкомаляции. Симптоматическая эпилепсия. Задержка темпов психомоторного развития. Микроцефалия. Угрожаема по формированию ДЦП. Страдают корковые функции, фиксация взгляда, прослеживание за предметом. Тест ОАЭ (отоакустическая эмиссия) не прошла. Окружность головы 32 см (+0 см от рождения).

Выписана домой в возрасте 1 мес 24 дня жизни под наблюдение педиатра, невролога, дерматолога с рекомендациями: продолжение гормональной терапии с постепенным снижением дозировки и отменой; противосудорожная терапия, контроль за ростом окружности головы, контроль нейросонографии, электроэнцефалограммы; слуховые вызванные потенциалы в 6 мес жизни; контроль общего анализа мочи, уровня кальция и триглицеридов крови, УЗИ почек. Масса при выписке 3470 г. (+310 г в отделении), сохранялся дефицит массы 24,6%.



**Рис 2. Подкожный адипонекроз, спина. Девочка М.**  
**а – до начала лечения, б – перед выпиской из стационара**  
*Fig.2. Subcutaneous fat necrosis, back. Girl M.*  
**а – before treatment, б – before discharge from hospital**



**Рис. 3. Отсутствие изменений кожи и подкожной жировой клетчатки спины**  
**Девочка М., 1 год 2 мес**  
*Fig.3. The skin and subcutaneous fat of the back has no changes*  
**Girl M., 1 year and 2 month old**

**Заключение**

Данный клинический случай развития обширного поражения подкожной жировой клетчатки в виде подкожного адипонекроза обусловлен комплексом факторов риска в виде отягощенного течения беременности у матери с сахарным диабетом, хроническими очагами инфекций, экстренного оперативного родоразрешения из-за острой гипоксии плода. Особенности течения заболевания у новорожденного ребенка с признаками диабетической эмбриофетопатии явилось развитие тяжелого поражения ЦНС в виде лейкомаляции, симптоматической эпилепсии, задержки темпов психического развития, микроцефалии и метаболического синдрома с гипогликемией, гиперкальциемией, гипертриглицеридемией. В возрасте 1 года 2 мес ребенок не ходит, не ползает, неустойчиво сидит с опорой, узнает домашних, произносит несколько слов. Окружность головы 40 см (+8 см от рождения). У девочки имеет место спастическая форма ДЦП, задержка физического, психомоторного и речевого развития. Проявления адипонекроза разрешились без образования рубцов, атрофии и кальцификатов (рис. 3), терапия преднизолоном завершена.

Наблюдение представляет интерес для неонатологов, реаниматологов, педиатров, генетиков в связи с увеличением рождаемости детей от матерей с са-

харным диабетом, включая гестационный, и в связи с улучшением выхаживания новорожденных с тяжелой перинатальной асфиксией.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Tran J.T., Sheth A.P. Complications of subcutaneous fat necrosis of the newborn: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2003; 20: 257–261.
2. Sultana J., Yasmeen S., Nazme N.I., Moslem M.H.M., Haque Z.S.M., Fatema N.N. Subcutaneous fat necrosis of the newborn Clinical: A Case Reports. *J Bangladesh Coll Phys Surg* 2017; 35: 192–195. DOI: 10.3329/jbcps.v35i4.34740
3. Pérez Martínez E., Camprubi Camprubi M., Ramos Cebrián M., Antón López J., Apodaca Saracho A., Lopez Ramos M.G., García-Alix A. Treatment with bisphosphonates in severe hypercalcemia due to subcutaneous fat necrosis in an infant with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Perinatol* 2014; 34: 492–493. DOI: 10.1038/jp.2014.28
4. Grass B., Weibel L., Hagmann C., Brotschi B. Subcutaneous fat necrosis in neonates with hypoxic ischaemic encephalopathy registered in the Swiss National Asphyxia and Cooling Register. *BMC Pediatrics* 2015; 15: 73. DOI: 10.1186/s12887-015-0395-7
5. Chen T.H., Shewmake S.W., Hansen D.D., Lacey H.L. Subcutaneous fat necrosis of the newborn. *Arch Dermatol* 1981; 117: 36–37.
6. Oswalt G.C., Montes L.F., Cassidy G. Subcutaneous fat necrosis of the newborn. *J Cutan Pathol* 1978; 5: 193–199.
7. Lewis A., Cowen P., Rodda C., Dyall-Smith D. Subcutaneous fat necrosis of the newborn complicated by hypercalcemia and thrombocytopenia. *Aust J Dermatol* 1992; 33: 141–144.
8. Sharata H., Postellon D.C., Hashimoto K. Subcutaneous fat necrosis, hypercalcemia, and prostaglandin E. *Pediatr Dermatol* 1995; 12: 43–47.
9. Wolach B., Raas-Rothschild A., Vogel R., Chock L., Metzker A. Subcutaneous fat necrosis with thrombocytopenia in a newborn infant. *Dermatologica* 1990; 181: 54–55.
10. Farooque A., Moss C., Zehnder D., Hewison M., Shaw N.J. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in subcutaneous fat necrosis. *Br J Dermatol* 2009; 160(2): 423–425.
11. Fretzin D.F., Arias A.M. Sclerema neonatorum and subcutaneous fat necrosis of the newborn. *Pediatr Dermatol* 1987; 4: 112–122.
12. Lusk R., Greiman M. Subcutaneous fat necrosis in infancy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 99: 520–523.
13. Mather M.K., Sperling L.C., Sau P. Subcutaneous fat necrosis of the newborn. *Int J Dermatol* 1997; 36: 435–452.
14. Gu L.L., Daneman A., Binet A., Kooh S.W. Nephrocalcinosis and nephrolithiasis due to subcutaneous fat necrosis with hypercalcemia in two full-term asphyxiated neonates: sonographic findings. *Pediatr Radiol* 1995; 25: 142–144.
15. Caple J.I., Reyes S. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a case presentation. *J Perinatol* 1996; 16: 140–141.
16. Burden A.D., Krafchik B.R. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a review of 11 cases. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 384–387.
17. Mahe E., Girszyn N., Hadj-Rabia S., Bodemer C., Hamel-Teilac D., De Prost Y. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a systematic evaluation of risk factors, clinical manifestations, complications and outcome of 16 children. *Br J Dermatol* 2007; 156: 709–715.
18. Janssens P.M., Vonk J., Demacker P.N.M. Hypertriglyceridemia in a case of subcutaneous fat necrosis in a newborn. *Ann Clin Biochem* 1993; 30: 482–484.
19. Vonk J., Janssens P.M.W., Demacker P.N.M., Folkers E. Subcutaneous fat necrosis in a neonate, in association with aberrant plasma lipid and lipoprotein values. *J Pediatr* 1993; 123: 462–464.
20. Noojin R.O., Pace B.F., Davis H.G. Subcutaneous fat necrosis of the newborn. Certain etiologic considerations. *J Invest Dermatol* 1949; 12: 331.
21. Horsfield G.I., Yardley H.T. Sclerema neonatorum. *J Invest Dermatol* 1965; 44: 326–332.
22. Calisici E., Oncel M.Y., Degirmencioglu H., Sandal G., Canpolat F.E., Erdev O. et al. A neonate with subcutaneous fat necrosis after passive cooling: does polycythemia have an effect? *Case Rep Pediatr* 2013; 2013: 254089. DOI: 10.1155/2013/254089
23. Canpolat N., Özdil M., Kuruoğlu S., Çalışkan S., Sever L. Nephrocalcinosis as a complication of subcutaneous fat necrosis of the newborn. *Turk J Pediatr* 2012; 54: 667–670.
24. Dudink J., Waither F.J., Beekman R.P. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: hypercalcaemia with hepatic and atrial myocardial calcification. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003; 88: 343–345.
25. Drut R., Drut R.M., Greco M.A. Massive myocardial calcification in the perinatal period. *Pediatr Dev Pathol* 1998; 1: 366–374.
26. Norwood-Galloway A., Lebwohl M., Phelps R., Raucher H. Subcutaneous fat necrosis of the newborn with hypercalcemia. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 435–439.
27. Finne P.H., Sanderud J., Aksnes L., Bratlid D., Aarskog D. Hypercalcemia with increased and unregulated 1,25-dihydroxyvitamin D production in a neonate with subcutaneous fat necrosis. *J Pediatr* 1988; 112: 792–794.
28. Ricardo-Gonzalez R.R., Lin J.R., Mathes E.F., McCalmont T.H., Pincus L.B. Neutrophil-rich subcutaneous fat necrosis of the newborn: A potential mimic of infection. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75(1): 177–185. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.02.1151
29. Giulia R., Spagnut G., Morandi F., Valerio E., Cutrone M. Subcutaneous fat necrosis of the newborn. *Clinical Case Reports* 2015; 3(12): 1017–1020. DOI: 10.1002/ccr3.423
30. Lewis H.M., Ferryman S., Gatrad A.R., Moss C. Subcutaneous fat necrosis of the newborn associated with hypercalcemia. *J R Soc Med* 1994; 87: 482–483.
31. Kruse K., Irle U., Uhlig R. Elevated 1,25-dihydroxyvitamin D serum concentrations in infants with subcutaneous fat necrosis. *J Pediatr* 1993; 122: 460–463.

Поступила 28.05.18

Received on 2018.05.28

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.