

Панникулиты в ревматологии: особенности течения и исходов

Н.М. САВУШКИНА, О.Н. ЕГОРОВА, С.И. ГЛУХОВА, Б.С. БЕЛОВ

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

Резюме

Цель исследования – оценить течение и исходы панникулитов (Пн) в современной ревматологической практике.

Материалы и методы. В исследование включено 209 человек (185 женщин и 24 мужчины в возрасте от 17 до 80 лет) с диагнозом «Узловатая эритема? Недифференцированный панникулит?» и длительностью болезни от 1 нед до 25 лет, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2009–2016 гг. Помимо общеклинического обследования проводили серологическое, иммунологические, гистологическое и иммуногистохимическое исследования, компьютерную томографию органов грудной клетки, ультразвуковую доплерографию вен нижних конечностей, туберкулиновые пробы и консультации врачей других специальностей. Исходы оценивали через 1 год – 6 лет.

Результаты. У 23 больных выявлен вторичный характер Пн и обнаружено основное заболевание неревматологического профиля. Из оставшихся 186 случаев наиболее часто встречались пациенты с узловатой эритемой (УЭ; 121 человек), липодерматосклерозом (ЛДС; 38) и панникулитом Вебера–Крисчена (ПВК; 18). Для УЭ средний возраст (СВ) составил 38,9±12,6 года, узлы располагались симметрично в 93% случаев на всех поверхностях нижних и верхних конечностей (НВК). Для больных ЛДС СВ составил 54±13 лет, в 68% случаев отмечено повышение среднего индекса массы тела (ИМТ), в 79% – выявлены признаки хронической венозной недостаточности (ХВН). У 60% пациентов элементы располагались преимущественно на медиальной (92%) поверхности голени(ей). При ПВК СВ составил 48,4 ± 17,6 года, уплотнения располагались на всех поверхностях НВК и у 14 человек – на туловище.

Заключение. Для уточнения характера Пн необходимо проведение комплексного обследования. УЭ характеризуется симметричным поражением всех поверхностей НВК чаще у людей молодого возраста. Отличительной чертой ЛДС является асимметричное поражение нижних конечностей у пациентов с повышенным ИМТ и признаками ХВН. При ПВК уплотнения часто локализуются на туловище.

Ключевые слова: панникулит, течение, исходы, узловатая эритема, липодерматосклероз, панникулит Вебера–Крисчена.

Panniculitis in rheumatology: features of course and outcomes

N.M. SAVUSHKINA, O.N. EGOROVA, S.I. GLUKHOVA, B.S. BELOV

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

Summary

Objective. The study of the course and outcomes of panniculitis (PN) in modern rheumatology practice.

Patients and methods. We observed 209 patients (pts) (f-185, m-24 in age 17 to 80 years) with the input diagnosis "Erythema nodosum? Undifferentiated panniculitis?" and duration of illness in from 1 week to 25 years, observed in V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology in 2009-2016 years. Along with the general clinical examination, serological, immunological histological and immunohistochemical studies, CT scan of the chest, Doppler (Doppler ultrasound) of the veins of the lower extremities, tuberculin tests and consultations with doctors of other specialties were conducted. Outcomes were assessed after 1-6 years.

Results. In 23 pts a secondary character of PN was identified and discovered non-rheumatic underlying disease. Of the remaining 186 cases, the most frequent were pts with erythema nodosum (EN) (n=121), lipodermatosclerosis (LDS) (n=38) and panniculitis of Weber-Christian (PWCh)(n=18). For EN average age (AA) amounted to 38.9±12.6 years, the nodes the nodes were located symmetrically in 93% of cases on all surfaces of the lower and upper extremities (LUE). For LDS AA of the pts was 54±13 years, 68% of the pts noted the increase in the average body mass index (BMI), 79% – showed signs of chronic venous insufficiency (CVI). In 60% of the pts the items were located asymmetrically, localized mainly in the medial (92%) of the surface of the tibia (s). For PWCh AA amounted to 48.4 ± 17.6 years, seals were located on all surfaces of LUE and in 14 cases – on the trunk.

Conclusion. To clarify the nature of PN it is necessary to conduct a comprehensive survey. The EN is characterized by symmetric defeat of all surfaces LUE more common in people of young age. A distinctive feature of LDS is asymmetrical lesions of the lower extremities in patients with increased BMI and signs of CVI. For PWCh seals are often localized on the trunk.

Keywords: panniculitis, course, outcomes, erythema nodosum, lipodermatosclerosis, panniculitis of Weber–Christian.

АСЛ-О – антистрептолизин-О
ВАШ – визуально-аналоговая шкала
ДИ – доверительный интервал
КТ – компьютерная томография
ИМТ – индекс массы тела
ЛДС – липодерматосклероз
ЛПн – лобулярные панникулиты
ОШ – отношение шансов
ПВК – панникулит Вебера–Крисчена
ПЖК – подкожная жировая клетчатка

Пн – панникулиты
СВ – средний возраст
СЛ – синдром Леффрена
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
СПн – септальные панникулиты
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
УЭ – узловатая эритема
ХВН – хроническая венозная недостаточность

Описанные впервые еще в начале XIX в. панникулиты (Пн) и по сей день представляют проблему, до конца не понятную широкому кругу медицинских специалистов. Данная патология относится к гетерогенным воспалительным заболеваниям, протекающим с поражением подкожной жировой клетчатки (ПЖК), нередко с вовлечением опорно-двигательного аппарата и внутренних органов [1].

До сих пор не существует общепринятой классификации Пн. Попытки упорядочить накопленные данные впервые предприняты в 2001 г. L. Requena и E. Yus [2, 3], которые предложили разделить Пн в соответствии с этиологией и гистоморфологической картиной. В зависимости от преимущественного вовлечения в процесс тех или иных структур ПЖК (септы/дольки) все Пн разделили на септальные (СПн) и лобулярные (ЛПн). Обе указанные формы могут протекать с поражением мелких сосудов (васкулитом) и без такового.

Учитывая выраженный клинический полиморфизм, Пн могут встречаться в практике клиницистов различных специальностей. Однако преобладание в клинической картине лихорадочного, кожного и суставного синдромов, сопровождающихся выраженным повышением острофазовых показателей воспалительной активности, служит причиной наиболее частого обращения (или направления от других специалистов) этих больных к ревматологу. В то же время отсутствие четких алгоритмов (стандартов) обследования нередко влечет за собой задержку диагноза и, следовательно, неадекватную тактику курации этих пациентов.

В литературе практически отсутствуют какие-либо сведения об отдаленных результатах лечения и, соответственно, исходах Пн. Однако разработка этого вопроса представляется чрезвычайно важной, поскольку, наряду с оценкой эффективности различных схем терапии, она может дать ценную информацию о клинических и лечебных факторах, значительно влияющих на прогноз заболевания.

Цель настоящего исследования – оценить течение Пн в современной ревматологической практике.

Материалы и методы

В смешанное ретроспективно-проспективное исследование включено 209 человек (185 женщин и 24 мужчины в возрасте от 17 до 80 лет) с входным диагнозом «Узловатая эритема? Недифференцированный панникулит?» и длительностью болезни от 1 нед до 25 лет, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2009–2016 гг. Средний возраст составил $43,6 \pm 15$ лет. Всем пациентам проводили клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза (с акцентом на хронические заболевания), а также исследования по органам и системам. При характеристике поражения кожи оценивали количество, размер пораженных участков, распространенность и окраску уплотнений, а также интенсивность визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) боли, при надавливании на центр узла до побеления ногтевой фаланги исследователя. Лабораторное и инструментальное исследования включали общие анализы крови и мочи, биохимические, иммунологические и серологиче-

ские показатели, а также компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) нижних конечностей с регистрацией линейной скорости кровотока в интересующих венах (бедренные, подколенные, задние большеберцовые, стопы), туберкулиновые пробы. Биопсию кожи и ПЖК выполняли в сложных диагностических случаях из участка наибольшего поражения с последующим морфологическим и, при необходимости, иммунохимическим и иммуногистохимическим исследованиями. Динамическое наблюдение включало визит через 3–6 лет после включения в исследование с оценкой клинических и лабораторных показателей для ретроспективной группы и через 1 год – для проспективной группы. Учитывая многофакторность причин развития Пн, у пациентов проводился комплексный дифференциально-диагностический поиск. В случае выявления вторичного характера Пн и обнаружения основного заболевания ревматологического профиля пациента передавали под дальнейшее наблюдение профильных специалистов. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистического анализа данных Statistica 10 для Windows (StatSoft Inc., USA), включая методы параметрического и непараметрического анализа. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

После проведения комплексного обследования 209 больных получены результаты, приведенные в **табл. 1**. Для дальнейшего наблюдения и лечения к специалистам соответствующего профиля направлены 23 больных. Таким образом, дальнейшую оценку течения и исходов выполняли у 186 больных.

В исследуемой когорте пациентов с Пн наиболее часто встречались больные с узловатой эритемой [УЭ; 57,9%, в том числе в рамках синдрома Лефгрена (СЛ) – 31,6%, у беременных – 11%, ассоциированной с инфекцией – 17,1%], липодерматосклерозом (ЛДС; 18,2%) и панникулитом Вебера–Крисчена (ПВК; 8,6%). Особенностью пациентов с УЭ являлись меньшая длительность заболевания, дебют заболевания в более молодом возрасте, чаще в холодное время года (**табл. 2**). При проведении сравнительного анализа в группе пациентов с УЭ отмечено, что при СЛ узлы отличались большим диаметром ($p < 0,0001$) и численностью ($p = 0,0004$), распространенностью [локализация на бедрах ($p = 0,025$) и верхних конечностях ($p = 0,051$)], болезненностью узлов при пальпации ($p = 0,035$), чаще повышалась температура тела, отмечали артралгии и артриты ($p < 0,0001$ соответственно), более чем в 2/3 случаев повышены лабораторные показатели воспалительной активности [скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ); $p = 0,002$ и $p < 0,0001$ соответственно]. У большинства наблюдаемых больных узлы располагались симметрично, чаще на передних, реже на медиальных, латеральных и задних поверхностях голеней, реже на бедрах и верхних конечностях (**см. рисунок, а, б, см. на цветной вклейке**). Особенностью пациентов с ЛДС являлось появление первых признаков заболевания в более позднем возрасте, чаще в теплое время. Средний индекс массы тела (ИМТ) в этой группе составил $27,95 \pm 5$ кг/м², увеличение показателя выявлялось в 68% случаев. Отличительным

Сведения об авторах:

Егорова Ольга Николаевна – к.м.н., ст.н.с. лаб. изучения роли инфекций при ревматических заболеваниях

Глухова Светлана Ивановна – к.физ.-мат.н. учебно-методического отдела с центром информационных технологий, ORSID ID 0000-0002-4285-0869

Белов Борис Сергеевич – д.м.н., зав. лаб. изучения роли инфекций при ревматических заболеваниях, ORSID ID 0000-0001-7091-2054

Контактная информация:

Савушкина Наталья Михайловна – м.н.с. лаб. ранних артритов, ORSID ID 0000-0001-8562-6077; тел.: 8(925)823-21-42; e-mail: savushkinanm@mail.ru

Таблица 1. Верифицированные заболевания у больных с входным диагнозом Пн

Диагноз	Число больных (%)
УЭ:	
- при СЛ	66 (31,6)
- у беременных	23 (11)
- при ассоциации с инфекцией	32 (15,3)
ЛДС	38 (18,2)
ПВК	18 (8,6)
Болезнь Бехчета	11 (5,3)
Холодовой Пн	2 (0,95)
Кожный узелковый полиартериит	2 (0,95)
Пн, ассоциированный с ревматическими заболеваниями*	4 (1,9)
Пн, ассоциированный с недостаточностью α 1-антитрипсина	1 (0,5)
Неспецифический язвенный колит	3 (1,35)
Онкология**	2 (0,95)
Онкогематология***	4 (1,9)
Болезнь Деркума	1 (0,5)
Кольцевидная гранулема	1 (0,5)
Туберкулез грудины	1 (0,5)

Примечание. * Два случая при ревматоидном артрите и системной красной волчанке; ** рак желудка, рак молочной железы; *** грибковый микоз, псевдолимфома кожи, Пн, ассоциированный с мегакариобластным лейкозом, панникулитоподобная Т-клеточная лимфома.

клиническим признаком данного вида Пн являлось асимметричное поражение медиальных поверхностей голени со склонностью элементов к слиянию и образованию конгломератов неправильной формы (см. рисунок, в, см. на цветной вклейке). Симметричность поражения чаще встречалась при повышенном ИМТ ($p=0,007$) и большей длительности ЛДС к моменту обращения в клинику ($p=0,04$). В результате проведенного ультразвукового исследования сосудов нижних конечностей у 30 (79%) человек выявлены признаки хронической венозной недостаточности (ХВН): во всех случаях отмечалось варикозное расширение вен нижних конечностей, в 25 (66%) – изменения представлены недостаточностью клапанов перфорантных вен. Характерной чертой ПВК являлась высокая длительность заболевания с дебютом в летний период. Отличительным признаком данной группы стало вовлечение в патологический процесс не только верхних и нижних конечностей, но и туловища (см. рисунок, г, д, см. на цветной вклейке). Ни в одном случае процесс не локализовался на лице. Наблюдали обратную зависимость числа и размеров уплотнений (при большем количестве узлов их диаметр был меньше и наоборот; $p=0,049$).

Исходы УЭ. Среднее время регресса УЭ в рамках СЛ составило $2,6 \pm 2,3$ мес. За весь период наблюдения рецидив УЭ отмечен у 16 (24%) больных, медиана сроков развития рецидива составила 7,5 [3,0; 12,0] мес. Частота рецидивов для группы в целом составила 15,3 на 100 пациенто-лет, при этом на одного больного приходилось 0,36 рецидива. Установлено, что риск рецидива оказался выше у пациентов в возрасте старше 40 лет [отношение шансов (ОШ) 3,81; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,1–13,5; $p=0,03$], с длительностью УЭ до начала терапии более 3 мес (ОШ 8,94; 95 % ДИ 2,2–37,0; $p=0,0008$) и диаметром уплотнений >5 см (ОШ 3,65, 95 % ДИ 1,1–11,8; $p=0,03$). При сравнении КТ органов грудной клетки в динамике выявлено достоверное снижение стадии ($p < 0,001$) через 1 год–6 лет. Вторая стадия определялась у 9 (14%) человек, I – у 45 (68%), нулевая стадия – у 10 (15%). В 2 (3%) случаях КТ органов грудной клетки в динамике не выполнено по причине беременности пациенток. Вторая КТ-стадия чаще выявлялась в динамике у пациентов с развитием УЭ после 40 лет (ОШ

8,92, 95% ДИ 1,04–76,2; $p=0,02$), снижением уровня гемоглобина (ОШ 5,63, 95% ДИ 1,3–24,8; $p=0,01$) и количества лимфоцитов в дебюте (ОШ 5, 95% ДИ 1,15–21,8; $p=0,02$).

Исходы УЭ у беременных. У большинства беременных первые признаки УЭ значимо чаще отмечались в I триместре (70% против 30%, $p=0,0067$), реже во II и ни в одном случае – в III триместре. Среднее время обратного развития УЭ составило $1,8 \pm 1,3$ мес. УЭ рецидивировала у 6 (29%) беременных, в том числе через 6–8 мес после родов у 4 (66,7%) женщин и через 14–15 мес – у 2 (33,3%). Частота рецидивов для группы в целом составила 17,2 на 100 пациенто-лет, при этом на одного больного приходилось 0,43 рецидива.

Исходы УЭ, исходно ассоциированной с инфекцией. В преобладающем большинстве случаев в качестве этиологического фактора УЭ выступал *Streptococcus spp.*: повышение уровня антистрептолизина-О (АСЛ-О) отмечали в 18 (56,25%) случаях. Полное обратное развитие узлов достигалось через $1,6 \pm 0,8$ мес от начала терапии и развивалось быстрее у пациентов с исходно повышенными титрами АСЛ-О ($p=0,02$) и наличием бактериальных агентов ($p=0,0007$). Частота рецидивов для группы в целом составила 30,8 на 100 пациенто-лет, при этом на одного больного приходилось 0,75 рецидива. У пациентов, достигших обратного развития узлов, в дебюте оказались повышены уровни АСЛ-О ($p=0,00008$) в отличие от группы с рецидивами.

Исходы ЛДС. При исследовании в динамике через 1–6 лет регресс уплотнений достигнут в 15 (39,5%) случаях, а вероятность его развития оказалась выше при длительности ЛДС к моменту инициации терапии не более 3 мес (ОШ 14,67, 95 % ДИ 1,5–139,8; $p=0,006$) и отсутствии недостаточности клапанов перфорантных вен по данным УЗДГ (ОШ 4,1, 95% ДИ 1,1–17,0; $p=0,045$). В течение периода наблюдения рецидив ЛДС отмечен у 16 (42%) больных, медиана развития рецидива составила 3 [1; 6] мес. Частота рецидивов для группы в целом составила 27,4 на 100 пациенто-лет, при этом на одного больного приходилось 0,53 рецидива. Риск рецидива оказался значимо выше у пациентов со склонностью узлов к слиянию и образованию конгломератов (ОШ 4,33, 95% ДИ 1,05–17,8; $p=0,037$), а также у тех, кто принимал гидроксихлорохино-

Таблица 2. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с УЭ, ЛДС и ПВК

Показатель	УЭ	ЛДС	ПВК	<i>p</i>
Возраст, годы (M ± SD)	38,9 ± 12,6	54 ± 13	48,4 ± 17,6	< 0,0001
Пол, мужчины/женщины, <i>n</i> (%)	9 (7) / 112 (93)	1 (2) / 37 (98)	3 (19) / 13 (81)	0,83
Длительность заболевания, мес, Ме [25-й; 75-й перцентили]	1,5 [1; 3]	16 [8; 60]	60 [19; 120]	< 0,0001
Время дебюта заболевания, <i>n</i> (%):				
весна	40 (33)	14 (37)	1 (6)	0,07
осень	34 (28)	4 (11)	3 (19)	0,07
лето	23 (19)	16 (42)	7 (44)	0,004
зима	24 (20)	4 (11)	5 (31)	0,18
Симметричность поражения, <i>n</i> (%)	112 (93)	15 (40)	9 (56)	< 0,0001
ВАШ боли при пальпации, мм (M ± SD)	43 ± 24	39 ± 24	45 ± 32	0,83
Диаметр узлов, см (M ± SD)	5,1 ± 4,1	7,0 ± 4,5	7,1 ± 6,8	0,001
Количество узлов, Ме [25-й; 75-й перцентили]	9 [4; 13]	3 [2; 6]	7 [5; 10]	< 0,0001
Локализация УЭ, <i>n</i> (%):				
голеня	120 (99)	38 (100)	13 (81)	< 0,001
бедра	28 (23)	1 (2)	14 (88)	< 0,0001
плечи	22 (18)	0	12 (75)	< 0,0001
туловище	0	0	< 0,0001	
Пораженные поверхности голеней, <i>n</i> (%):				
передние	117 (97)	23 (61)	14 (88)	< 0,0001
латеральные	89 (74)	11 (29)	14 (88)	< 0,0001
медиальные	80 (66)	35 (92)	12 (75)	0,004
задние	60 (50)	9 (24)	7 (44)	0,02
Склонность уплотнений к слиянию, <i>n</i> (%)	30 (25)	21 (55)	1 (6)	< 0,0001
Повышение температуры тела > 37,0 °С, <i>n</i> (%)	61 (50)	3 (8)	10 (63)	< 0,0001
Локализация артралгий, <i>n</i> (%):				
голеностопные	76 (63)	21 (55)	3 (19)	0,005
коленные	32 (26)	7 (18)	6 (38)	0,32
мелкие суставы кистей	13 (11) /	2 (5) /	1 (6) /	0,54 /
и/или стоп	24 (20)	11 (29)	0	0,06
лучезапястные	9 (7)	0	0	0,09
плечевые	8 (7)	2 (5)	4 (25)	0,03
локтевые	7 (6)	1 (3)	3 (19)	0,13
Артралгии, <i>n</i> (%)	76 (63)	26 (68)	11 (69)	0,92
Артриты, <i>n</i> (%)	58 (48)	0	3 (19)	< 0,0001
Увеличение СОЭ > 20 мм/ч, <i>n</i> (%)	58 (48)	11 (29)	8 (50)	0,22
Увеличение СРБ > 5,0 мг/л, <i>n</i> (%)	73 (60)	12 (32)	11 (69)	0,02

вые препараты в дозе менее 400 мг/сут на протяжении 6 мес и более (ОШ 5,25, 95% ДИ 1,26–21,96; *p*=0,019).

Исходы ПВК. Рецидив отмечен у 13 (81,25%) человек, в том числе по причине отсутствия/отмены базисной терапии – у 7 (53,9% от числа рецидивов), переохлаждения – у 3 (23%), снижения приема глюкокортикоидов до минимальных доз – у 1 (7,7%), недостаточного эффекта от проводимой базисной терапии – у 2 (15,4%) больных. Частота рецидивов для группы в целом составила 39,7 на 100 пациенто-лет, при этом на одного больного приходилось 1,44 рецидива.

Обсуждение

В настоящее время одна из основных проблем, с которой приходится сталкиваться ревматологам, сопряжена с диагностикой Пн в связи с многообразием предрасполагающих факторов [4–7]. В ходе проведения комплексного обследования установлено несколько случаев вторично ассоциированного Пн с заболеваниями неревматологического профиля. Широкий спектр причин Пн продемонстрирован

и другими авторами [8, 9]. Среди них наиболее частыми являлись флебит и постфлебитический синдром, травмы, гемобластозы (лимфома, лейкомия, острый миелобластный лейкоз) и туберкулезная инфекция. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения тщательного развернутого дифференциального диагноза для уточнения характера Пн и назначения корректной терапии, а также тесного контакта ревматолога с врачами других специальностей для достижения этих целей.

В клинической практике верификация диагноза Пн и выделение конкретного вида представляют собой большие трудности, так как совершенно разнородные процессы могут иметь схожие клинические проявления. Таким образом, одной из важных задач нашего исследования являлось определение отличительных черт каждого отдельного типа Пн. В ходе работы установлено, что УЭ характеризовалась симметричным поражением всех поверхностей нижних и верхних конечностей чаще у людей молодого возраста. Отличительной чертой ЛДС являлось асимметричное поражение нижних конечностей у пациентов с повышенным ИМТ и признаками ХВН. При ПВК уплотнения часто ло-

кализовались на туловище и ни в одном случае – на лице. Максимальные значения лабораторных показателей воспалительной активности встречались в группах пациентов с ПВК и УЭ в рамках СЛ, что диктует назначение этому кластеру больных своевременной агрессивной патогенетической терапии. Подобного рода сравнительный анализ различных видов Пн выполнен в России впервые. На наш взгляд, он имеет большое практическое значение и будет способствовать в будущем улучшению дифференциальной диагностики заболевания.

Не менее важным вопросом представляются исходы Пн, которым на сегодняшний день в литературе посвящены лишь единичные публикации. В нашей работе, несмотря на высокую клиничко-лабораторную активность СЛ в дебюте, данная группа больных характеризовалась наименьшим числом рецидивов и полным купированием воспалительного процесса на фоне терапии. Схожие данные продемонстрированы испанскими авторами [10]. Тем не менее наличие таких признаков, как возраст старше 40 лет, позднее (более 3 мес) начало терапии, большой диаметр уплотнений, снижение уровня гемоглобина и лимфоцитов в периферической крови, должно настораживать специалистов уже при первом обращении больных как неблагоприятный фактор прогноза, что подтверждается не только результатами нашего исследования, но и данными других авторов [11,12]. Особый интерес представляла группа больных с УЭ при беременности: наиболее часто дебют происходил в I триместре, что не противоречит данным зарубежных авторов [13], и, по всей вероятности, ассоциировано с изменениями гормонального фона (резкий скачкообразный рост эстрогена и прогестерона), играющим не последнюю роль в развитии УЭ [14].

Установление причины Пн является приоритетной диагностической проблемой, решение которой определяет дальнейший успех терапии. Это и выявлено в нашей работе: при выявлении четкой связи со стрептококком, обладающим в группе инфекционных возбудителей, своевременное назначение адекватной антибиотикотерапии способствовало полному обратному развитию уплотнений. Ведущая роль *Streptococcus spp.*, так же как и благоприятное течение данной разновидности Пн, подчеркивалась в отдельных научных публикациях [2,15]. В клинической практике ревматологам нередко приходится сталкиваться с проблемой ЛДС. Схожесть клинической картины (болезненные узлы на голенях) данной разновидности Пн с УЭ и назначаемая в связи с этим неадекватная терапия приводят к хронизации воспалительного процесса и трудностям в достижении полного обратного развития симптоматики.

Именно характерная асимметричность в совокупности с патологией венозного русла должна насторожить врачей первичного звена в отношении данного диагноза [4, 16].

Отдельными авторами ставится под сомнение нозологическая самостоятельность ПВК [8, 9]. Памятуя высказывание Гиппократова («Ничто не происходит без причины...») и не оспаривая целесообразности подобного подхода, тем не менее, последний представляется несколько преждевременным. В настоящем исследовании применялись высокотехнологические методики, при помощи которых в ряде случаев так и не удалось установить причину, в связи с этим установлен диагноз ПВК. Выделение данной патологии в качестве отдельной нозологической формы не случайно, так как выявленные особенности течения (повышение клиничко-лабораторных показателей воспалительной активности, локализация уплотнений на туловище, склонность к рецидивирующему течению) существенно отличают данный вид Пн, что, соответственно, требует особого терапевтического подхода.

Заключение

По результатам проведенной работы в исследуемой группе пациентов с Пн наиболее часто встречались УЭ (57,9%), ЛДС (18,2%) и ПВК (8,6%); при ПВК и УЭ в рамках СЛ отмечали повышение клиничко-лабораторных показателей воспалительной активности более чем в 2/3 случаев; отличительной чертой ЛДС являлось асимметричное поражение нижних конечностей, ПВК – локализация уплотнений на туловище; наибольшая частота рецидивов отмечалась у пациентов с ПВК, наименьшая – при СЛ; неблагоприятными прогностическими факторами течения СЛ считали возраст старше 40 лет, позднее (более 3 мес) начало терапии, большой диаметр уплотнений, а также снижение уровня гемоглобина и лимфоцитов в периферической крови; у беременных УЭ значимо чаще встречается в I триместре, протекает благоприятно; при УЭ, ассоциированной с инфекцией, ведущую этиологическую роль играет *Streptococcus spp.*, а лабораторное подтверждение данного бактериального агента и проведение адекватной антибиотикотерапии способствуют благоприятному течению УЭ; неблагоприятными прогностическими факторами течения ЛДС стали высокая (более 3 мес) длительность заболевания, недостаточность клапанов перфорантных вен нижних конечностей, слияние узлов в конгломераты, а также прием низких доз препаратов гидроксихлорохина.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Егорова О.Н., Белов Б. С. Панникулиты: проблемы дифференциальной диагностики. *Русский медицинский журнал*. 2011; 10:601. [Egorova ON, Belov BS. Panniculitis: problemy differencial'noj diagnostiki. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2011; 10:601. (In Russ.)].
2. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001; 45(2): 163-83. <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.114736>
3. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001; 45(3): 325-364. <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.114735>
4. Bruce AJ, Bennett DD, Lohse CM, Rooke TW, Davis MD. Lipodermatosclerosis: Review of cases evaluated at Mayo Clinic. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002; 46: 187-192. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.119101>
5. Кожные и венерические болезни: руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина. М.: Медицина; 1995; 2: 399-410. [Kozhnye i venericheskie bolezni: rukovodstvo dlya vrachei. Pod red. Yu.K. Skripkina. M.: Meditsina; 1995; 2: 399-410. (In Russ.)].
6. Diaz Cascajo C, Borghi S, Weyers W. Panniculitis: definition of terms and diagnostic strategy. *The American Journal of dermatopathology*. 2000; 22(6): 530-549. <https://doi.org/10.1097/00000372-200012000-00009>
7. Егорова О., Белов Б., Раденска-Лоповок С., Городецкий В., Савушкина Н., Пушкова О., Сажина Е., Озеров Н. Дифференциальная диагностика панникулитов. *Врач*. 2014; 11:14-19. [Egorova O, Belov B, Radenska-Lopovok S, Gorodetskii V, Savushkina N, Pushkova O, Sazhina E, Ozerov N. Differentsial'naya diagnostika pannikulitov. *Vrach*. 2014; 11:14-19. (In Russ.)].

8. White JW Jr, Winkelmann RK. Weber-Christian panniculitis: a review of 30 cases with this diagnosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998; 39(1): 56-62. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(98\)70402-5](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(98)70402-5)
9. Panush RS, Yonker RA, Dlesk A, Longley S, Caldwell JR. Weber-Christian disease. Analysis of 15 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1985; 64(3): 181-191. <https://doi.org/10.1097/00005792-198505000-00003>
10. Tejera Segura B, Holgado S, Mateo LLo. ˆfgren syndrome: A study of 80 cases. *Medicina Clinica*. 2014; 143(4):166-169. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2014.02.029>
11. Mana J, Salazar A, Manresa F. Clinical factors predicting persistence of activity in sarcoidosis: a multivariate analysis of 193 cases. *Respiration*. 1994; 61(4):219-25. <https://doi.org/10.1159/000196341>
12. Takada K, Ina Y, Noda M, Sato T, Yamamoto M, Morishita M. The clinical course and prognosis of patients with severe, moderate or mild. *Journal of clinical epidemiology*. 1993; 46(4):359-366. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(93\)90150-y](https://doi.org/10.1016/0895-4356(93)90150-y)
13. Psychos DN, Voulgari PV, Skopouli FN, Drosos AA, Moutsopoulos HM. Erythema nodosum: the underlying conditions. *Clinical rheumatology*. 2000; 19(3): 212-216. <https://doi.org/10.1007/s100670050159>
14. Yang SG, Han KH, Cho KH, Lee AY. Development of erythema nodosum in the course of estrogen replacement therapy. *The British journal of dermatology*. 1997; 137(2): 319-320.
15. Bohn S, Büchner S, Itin P. Erythema nodosum: 112 cases. Epidemiology, clinical aspects and histopathology. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*. 1997; 127(27-28): 1168-1176.
16. Miteva M, Romanelli P, Kirsner RS. Lipodermatosclerosis. *Dermatologic therapy*. 2010; 23(4): 375-388. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2010.01338.x>

Поступила 29.01.18