

Панникулиты в современной ревматологической клинике

О.Н. Егорова¹, Б.С. Белов¹, С.И. Глухова¹, С.Г. Раденска-Лоповок²

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме

Цель. Проанализировать клинические и лабораторные особенности панникулитов (Пн) в современной практике ревматолога.

Материалы и методы. В исследование включены 690 пациентов с Пн (615 женщин и 75 мужчин, средний возраст – 39,4±10,26 года) с направленными диагнозами: «узловатая эритема» (59,2%), Пн (27,5%), «ревматические заболевания» – РЗ (9%), прочие заболевания (4,4%), наблюдавшиеся в течение 10 лет. На основании разработанного нами диагностического алгоритма всем пациентам проводили: общеклиническое, иммунологическое и гистологическое обследования, компьютерную томографию органов грудной клетки, туберкулиновые пробы.

Результаты. Пн при РЗ диагностирован у 140 пациентов (118 женщин и 22 мужчины, средний возраст – 40,21±14,87 года), медиана длительности заболевания – 31,06 [0,1; 541] мес. В 49% случаев диагностирован идиопатический лобулярный Пн, который относится к группе системных поражений соединительной ткани (M35.6 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра), а также Пн с системной красной волчанкой и болезнью Бехчета (по 13%), ревматоидным артритом (8%), дерматомиозитом (6,4%) и т.д. Совпадение направительного и окончательного диагнозов составило 35% с РЗ. У большинства (51,07%) пациентов преобладала умеренная степень активности основного заболевания. Среди обследованных выявлены четыре формы Пн, но преимущественной была узловатая (64,02%). Мезентериальная форма характерна только для идиопатического лобулярного Пн. Выделены основные признаки Пн, ассоциированного с РЗ. В современной клинической практике вид Пн и активность основного заболевания определяют подходы к лечению.

Ключевые слова: диагностический алгоритм, панникулиты, клинические варианты, ревматические заболевания.

Для цитирования: Егорова О.Н., Белов Б.С., Глухова С.И., Раденска-Лоповок С.Г. Панникулиты в современной ревматологической клинике. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (5): 33–38. DOI: 10.26442/00403660.2020.05.000627

Panniculitis in modern rheumatology

O.N. Egorova¹, B.S. Belov¹, S.I. Glukhova¹, S.G. Radenska-Lopovok²

¹Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Aim. To study clinical and laboratory features of panniculitis (Pn) in modern rheumatology.

Materials and methods. The study included 690 patients with Pn (615 women and 75 men, average age – 39.4±10.26) with the prevailing referral diagnosis of Erythema nodosum (59.2%), Pn (27.5%), Rheumatic disease – Rd (9%), other diseases (4.4%), who had been on outpatient and/or inpatient treatment for 10 years. All patients were examined according to our diagnostic algorithm: general clinical, immunological and histological examinations, computed tomography of the chest organs, tuberculin tests.

Results. Pn with Rd was diagnosed in 140 patients (118 women and 22 men, average age 40.21±14.87), average disease duration 31.06 [0.1; 541] months. In most cases (49%) patients had idiopathic lobular Pn which belongs to the group of systematic lesions of connective tissue (M35.6), as well as systemic lupus erythematosus and Behcet disease (13% each), rheumatoid arthritis (8%), dermatomyositis (6.4%), etc. Matching of the referral and final diagnoses was 35% in case of Rd. Among the examined patients prevailed those with a moderate (51.07%) degree of activity of the underlying disease. Within the study group Pn was represented by all forms, but mainly by nodular form (64.02%). Mesenteric form was characteristic only for idiopathic lobular Pn. The main features of Pn associated with Rd were identified. In modern clinical practice the type of Pn and the activity of the underlying disease determine the approaches to treatment.

Keywords: diagnostic algorithm, panniculitis, clinical variants, rheumatic diseases.

For citation: Egorova O.N., Belov B.S., Glukhova S.I., Radenska-Lopovok S.G. Panniculitis in modern rheumatology. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (5): 33–38. DOI: 10.26442/00403660.2020.05.000627

ББ – болезнь Бехчета
Бф – бляшечная форма
ВАШ – визуальная аналоговая шкала
ДМ – дерматомиозит
ИЛП – идиопатический лобулярный панникулит
Иф – инфильтративная форма
ЛПн – лобулярный панникулит
ММТ – мануальное мышечное тестирование
Мф – мезентериальная форма

ПЖК – подкожная жировая клетчатка
Пн – панникулиты
РА – ревматоидный артрит
РЗ – ревматические заболевания
СКВ – системная красная волчанка
СПн – септальный панникулит
Уф – узловатая форма
УЭ – узловатая эритема

Проблеме изучения патологии мягких тканей в практике ревматолога до настоящего времени уделялось недостаточно внимания. Остается нерешенным целый ряд вопросов, относящихся к этиологии и патогенезу внесуставных поражений, методам их верификации и терапии, а также к таким важ-

ным моментам, как систематизация и разработка классификации.

Малоизученными представителями болезней мягких тканей являются панникулиты (Пн) – гетерогенная группа воспалительных заболеваний, которые наряду с поражением под-

Таблица 1. Направительный и окончательный диагнозы у 690 пациентов с Пн

Диагноз	Направительный диагноз, n (%)	Окончательный диагноз, n (%)
УЭ	409 (59,2)	126 (18,3)
Пн	190 (27,5)	0
ИЛП	16 (2,3)	68 (9,8)
СКВ	8 (1,1)	18 (2,6)
РА	7 (1,0)	11 (1,6)
Системная склеродермия	7 (1,0)	1 (0,1)
ДМ	6 (0,8)	9 (1,3)
ББ	4 (0,5)	18 (2,6)
Болезнь Шегрена	4 (0,5)	0
Системный узелковый полиартериит	4 (0,5)	0
Анкилозирующий спондилоартрит	2 (0,2)	0
Эозинофильный фасциит	1 (0,1)	2 (0,2)
Острая ревматическая лихорадка	1 (0,1)	0
Реактивный артрит	0	7 (1,0)
Лайм-артрит	0	1 (0,1)
Антифосфолипидный синдром	0	4 (0,5)
Смешанное заболевание соединительной ткани	0	1 (0,1)
Прочие заболевания (синдром Лефгрена, онко- и лимфопролиферативные, инфекции кожи и ПЖК; липодерматосклероз; недифференцированный Пн и тд.)	31 (4,4)	424 (61,4)

кожной жировой клетчатки (ПЖК) характеризуются воспалением многих органов и систем. Разнообразные клинические и, нередко, гистологические варианты приводят к тому, что пациенты обращаются к врачам разного профиля: терапевтам, дерматологам, хирургам, ревматологам и др. Актуальность настоящей мультидисциплинарной патологии обусловлена неуклонным ростом аутоиммунных процессов, в том числе вовлечением в воспалительный процесс мягких тканей при ревматических заболеваниях (РЗ), приводящих к тяжелым медицинским последствиям – инвалидизации и даже гибели пациентов с неблагоприятными формами Пн.

В различных регионах мира частота Пн при РЗ варьирует от 0,5 до 5% [1–5], что зависит от этиологического фактора, распространенности той или иной болезни в конкретной местности [1, 4, 5]. Остаются спорными теории патогенеза Пн. В настоящее время предложено несколько классификаций в зависимости от клинико-этиологических и гистологических особенностей [1–5]. Выделяют два вида Пн: преимущественно септалый – СПн (воспалительные изменения преобладают в соединительнотканых перегородках) и преимущественно лобулярный – ЛПн (поражение жировых долек), которые могут сопровождаться признаками васкулита, что влияет на клиническую симптоматику [2–5]. Многие исследователи выделяют четыре формы Пн: узло-

вату (Уф), бляшечную (Бф), инфильтративную (Иф) и мезентериальную (Мф). Поражения кожи и ПЖК, как правило, носят распространенный характер на нижних и верхних конечностях, реже – на груди, животе. Некоторые уплотнения могут сливаться с формированием бугристых обширных конгломератов, что ассоциируется с Уф и Бф. Иногда уплотнение или уплотнения вскрываются с выделением маслянисто-пенистой массы, с последующим изъязвлением и развитием атрофичных рубцов, что определяет>If. При Мф в патологический процесс вовлекаются ПЖК сальника, забрюшинной области, реже – внутренних органов [1–3, 6–8].

Диагностика Пн является сложной задачей, особенно у больных с РЗ, что обусловлено отсутствием четких клинических и инструментальных признаков. Часто одним из первых симптомов РЗ становятся Пн, что затрудняет дифференциально-диагностический процесс основной патологии [6–10]. Несомненно, проблема своевременного выявления, правильная оценка течения и тяжести Пн, особенно при РЗ, их взаимоотношения и общая активность основного заболевания имеют важное значение для практической медицины и определяют актуальность данного исследования.

Цель исследования – изучить клинико-лабораторные особенности Пн в современной ревматологической практике.

Материалы и методы

В исследование включены 690 пациентов с Пн (615 женщин и 75 мужчин, средний возраст – 39,6±11,29 и 41,1±12,53 года соответственно). Все пациенты направлены в ФГБНУ

Контактная информация:

Егорова Ольга Николаевна – д.м.н., ст. науч. сотр. изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». Тел.: +7(906)755-87-84; e-mail: onegorova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4846-5531

Сведения об авторах:

Белов Борис Сергеевич – д.м.н., зав. лаб. изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0001-7091-2054

Глухова Светлана Ивановна – к.ф.-м.н., ст. науч. сотр. лаб. медико-социальных проблем ревматологии ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0002-4285-0869

Раденска-Лоповок Стефка Господинова – д.м.н., проф., проф. каф. патологической анатомии им. А.И. Струкова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-4669-260X

«НИИР им. В.А. Насоновой» в 2007–2017 гг. с диагнозами «узловатая эритема» – УЭ (59,2%), Пн (27,5%), РЗ (9%) и прочие заболевания (4,4%); **табл. 1**.

Критерии включения: возраст 18 лет и старше, болезненные воспалительные узлы на верхних или нижних конечностях и/или туловище, подписанное информированное согласие.

Критерии исключения: туберкулезная инфекция, гематологические и онкологические заболевания. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой».

Нами разработан дифференциально-диагностический алгоритм Пн [11], включающий следующие этапы:

I. Оценка общего состояния (жалобы, анамнез развития заболевания, сопутствующая патология, аллергические реакции и т.д.), а также физикальное обследование по системам и органам.

Поражение кожи и ПЖК оценивали по пяти параметрам: окраска, количество, распространенность, размер и пальпаторная боль по визуальной аналоговой шкале (ВАШ боли) уплотнений, которую определяли при надавливании на центр воспаленного уплотнения до побеления ногтевой фаланги исследователя. В процессе эволюции окраска узлов претерпевала несколько стадий: розовый или бледно-розовый, что свидетельствует о начале воспаления (I стадия), затем багрово-красный или красный – развернутый процесс (II), синюшный и/или физиологический цвет кожи – разрешение (III); **см. рисунок на цветной вклейке**. С помощью «метода ладони» определяли площадь поражения кожи и ПЖК. Единицей измерения служила ладонь врача [12]. Мануальное мышечное тестирование (ММТ) проводилось согласно рекомендациям International Myositis Assessment and Clinical Studies Group, которое включает индекс оценки 8 и 24 мышц (ММТ 8, норма 80 баллов, ММТ 24, норма 240 баллов) по 10-балльной шкале в аксиальных, проксимальных и дистальных группах мышц [13]. Объем движений оценивали в горизонтальной и вертикальной плоскостях при сопротивлении силе давления тестирующего исследователя.

II. Алгоритм обследования включал лабораторное (определения уровней амилазы, липазы, креатинфосфокиназы, сывороточной концентрации α_1 -антитрипсина, ринуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК, ревматоидного фактора, антител к Scl-70, антинейтрофильных цитоплазматических антител, С-реактивного белка, иммуноглобулинов М, А, G, G₄) и инструментальное обследования (электрокардиография, компьютерная томография органов грудной клетки) [11].

III. Патоморфологическое исследование выполняли из максимально болезненного и багрово-красного (II стадии) уплотнения.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 10 для Windows (StatSoft Inc., США), включая методы параметрического и непараметрического анализа. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Дифференциально-диагностический комплекс позволил верифицировать Пн при РЗ у 140 пациентов (118 женщин и 22 мужчины, средний возраст – 40,21±14,87 года). В 49% случаев диагностирован ИЛП, который относится к группе системных поражений соединительной ткани (M35.6 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра); **см. табл. 1**.

Возраст больных в начале болезни варьировал от 16 до 76 лет (средний возраст – 44,30±14,82 года). В 41,73% случаев пациенты старше 35 лет. Медиана длительности заболевания составила 31,06 [0,1; 541] мес, причем у 70 (50%) больных – до 1 года и у 39 (27,85%) – до 5 лет.

У 82 пациентов Пн развился в холодный период времени года (осень – зима). В 64,02% случаях Пн дебютировал с поражения коленных (50,02%), лучезапястных (25,89%), голеностопных (22,30%), плечевых (19,89%), мелких суставов кистей (27,33%) и стоп (9,27%). В единичных случаях имел место болевой синдром в тазобедренных (5,75%), локтевых (5,03%) суставах и позвоночнике (3,59%). У 96 больных выявлены иные клинические проявления: миалгии – у 73 (76,0%), синдром раздражения кишечника – 38 (39,58%), кожный васкулит в виде капилляритов, синдрома Рейно, язвенно-некротического васкулита, ливедо-ангиита, энантемы, хейлита, эритемы Готтрона, околоногтевых капилляритов – у 26 (27,0%), афты слизистых полости рта и/или половых органов – 18 (18,75%), головная боль – 12 (12,5%), алоpecia – 9 (9,37%).

При включении в исследование у данной когорты больных часто встречались: слабость (76,42%), суставной синдром (63,57%) с преимущественным поражением коленных (46,42%) и мелких суставов кистей (32,14%), а также повышение температуры (57,85%) и миалгии (51,42%). Средняя длительность утренней скованности составила 83,2±17,5 мин, показатель числа припухших суставов – 4,3±1,14 и числа болезненных суставов – 13,4±2,05.

В 51,42% случаев подтверждена умеренная степень активности РЗ: индекс DAS (Disease Activity Score) составил 284,26±0,17 балла, SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease activity score) – 11,42±0,64 балла, SLICC/ACR DI (индекс повреждения) – 1,83±0,14 балла. Мануальное мышечное тестирование при дерматомиозите (ДМ) характеризовалось высокими индексами ММТ 8 (47,83±16,17 балла) и ММТ 24 (183,0±34,147 балла), что сопоставимо с выраженностью кожных проявлений.

В настоящей работе мы подтвердили наличие четырех форм Пн с преобладанием Уф (64,28%) при многих РЗ, тогда как Мф типична для идиопатического ЛПн (ИЛП). У 35 (25%) пациентов выявлено сочетание двух и/или трех форм Пн.

Клиническая характеристика Пн при РЗ представлена в **табл. 2** и на **рисунке (см. цветную вклейку)**. У 116 (82,85%) пациентов выявлены симметричные умеренно болезненные (ВАШ боли 49,96±28,91 мм) уплотнения в количестве от 5 до 10 узлов во II (53; 37,85%) или III стадии (74; 52,85%) с преимущественной локализацией на передней (122; 87,14%) или латеральной (102; 72,85%) поверхностях бедер (94; 67,14%). В 2,85% случаев при системной красной волчанке (СКВ) выявлены уплотнения на лице. Узловатая эритема (УЭ) при РЗ, в виде симптома «цветения синяка» в III стадии уплотнения, подтверждена в 10,0% случаев (14 больных; $p < 0,00004$). В 60,43% отмечены поствоспалительные изменения кожи и ПЖК по типу «блюдца» (**см. табл. 2**).

Анализ полученных данных показал отсутствие взаимосвязи стадии узла с нозологией Пн, возрастом и длительностью заболевания, но зависимость от активности и симптомокомплекса основной патологии. Исследование позволило установить, что III стадия узла значимо чаще встречалась при I-й степени активности заболевания ($p < 0,02$), тогда как II стадия – при 3-й степени ($p < 0,02$). Следует отметить, что III стадия узла характеризовалась синопными ($r = 0,63$; $p < 0,0006$) множественными [от 5 до 10 ($p < 0,05$) и более 10 ($p < 0,001$)] симметричными ($p < 0,00008$)

Таблица 2. Характеристика поражения кожи и ПЖК при РЗ (n=140)

Показатель	Абс.	%
Количество уплотнений	135	96,42
<i>M</i> ± <i>δ</i>	9,19±8,89	–
• меньше 5	35	25,0
• 5–10	55	39,28
• больше 10	46	32,85
Стадия узла:		
• 0	5	3,57
• I	9	6,42
• II	52	37,14
• III	74	52,85
• сочетание стадий	49	35,0
ВАШ боли уплотнения, <i>M</i> ± <i>δ</i> , мм	49,19±29,13	–
Размер узла, Ме [25; 75-й перцентиль], см	4,1 [0; 32]	–
Площадь поражения, <i>M</i> ± <i>δ</i> , ладонь	3,18±2,43	–
Локализация уплотнений:		
• плечо	65	46,42
• бедро	94	67,14
• голень	79	56,42
• туловище	55	39,28
• ягодичная область	30	21,42
• лицо	4	2,85
• кисти и стопы	3	2,14
• голень, бедро и плечо	9	6,42
• голень, бедро, плечо и тело	13	9,28
Поверхность нижней и/или верхней конечности:		
• передняя	122	87,14
• латеральная	101	72,14
• задняя	74	52,85
• медиальная	70	50,0
Симптом «блюдца»	85	60,71
Симптом «бокала»	6	4,28
Симметричность уплотнений	116	82,85
Рубцовые изменения	28	20,0

уплотнениями на медиальной ($p<0,04$) и латеральной ($p<0,0001$) поверхностях нижних и/или верхних конечностей. Для II стадии уплотнения типичны красный цвет ($r=0,76$; $p<0,00001$), максимальная площадь поражения ($p<0,00002$) и болезненность по ВАШ ($p<0,01$). Оригинальные данные получены при оценке локализации узлов: III стадия уплотнения значимо чаще встречалась на бедрах ($p<0,02$), а II – на верхних конечностях ($p<0,05$). При анализе клинической симптоматики и стадии уплотнения оказалось, что II (67,14%) и III стадии (71,62%) значимо чаще ассоциировались с поражением суставов и синдромом раздраженного кишечника ($p<0,00005$), тогда как повышение температуры тела – со II стадией ($r=0,74$; $p<0,0003$). Иммунологические нарушения отмечались у 23,57% пациентов, положительный ревматоидный фактор – у 7,85%, антинуклеарный фактор и двуспиральная ДНК – у 15,71%.

Морфологическое исследование биоптата кожи и ПЖК проведено у 83 пациентов, в том числе: ИЛП – 66, СКВ – 7, ДМ и erythema nodosum-like, ассоциированная с болезнью Бехчета (ББ), – по 5 соответственно. Патоморфологическая

картина характеризовалась основными признаками СПн и ЛПн с типичными чертами РЗ.

На момент включения в исследование 47 (33,57%) пациентов проводили терапию глюкокортикоидами в средней дозе $12,82\pm 7,19$ мг/сут. В 40% случаев применяли цитостатические препараты: циклофосфамид (42,85%), микофенолата мофетил (26,78%), азатиоприн (19,64%), метотрексат (10,71%), а также гидроксихлорохин (30,71%). Положительный эффект от проводимого лечения отметили 34 (24,28%) пациента, но у 56 (40%) больных заболевание рецидивировало и прогрессировало.

Обсуждение

В последние годы в практической медицине, в частности в ревматологии, все больше внимания уделяется проблеме поражения кожи и ПЖК. Часто между отдельными нозологическими вариантами Пн бывает затруднительно выявить дифференциальные различия, особенно в дебюте заболевания, что обусловлено отсутствием классификационных при-

знаков РЗ с Пн. Правильная интерпретация и оценка определенных показателей играют большую роль в дифференциально-диагностическом поиске, способствуют достоверному и своевременному распознаванию болезни.

Настоящее 10-летнее исследование в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» позволило определить частоту и структуру РЗ с Пн. Обращает внимание, что до консультации в институте 59,18% пациентов с диагнозами УЭ или Пн наблюдались у терапевтов, дерматологов, хирургов и т.д. Ревматологическая патология заподозрена только у 9% больных. Аналогичные данные представили В. Kisacik и соавт. [14], которые наблюдали 78% больных с направительными диагнозами УЭ и 4% – РЗ.

Важной задачей исследования являлся дифференциально-диагностический поиск основной патологии, ассоциированной с Пн. В ходе работы только у 35% больных совпали направительный и окончательный диагнозы. Полученные результаты подтверждают актуальность и значимость изучаемой проблемы, согласуются с результатами других исследователей [1, 7, 15, 16] и указывают на то, что необходим широкий диагностический поиск нозологической принадлежности данной патологии.

Наше исследование подтвердило многофакторные ассоциации Пн с реактивным артритом, Лайм-артритом, РА, СКВ, антифосфолипидным синдромом и смешанным заболеванием соединительной ткани (см. табл. 1). Аналогичные результаты (преимущественно сочетание СКВ с Пн) представлены другими исследователями [7–10, 14, 16, 17]. В единичных случаях (1,4%) мы наблюдали Пн, ассоциированный с эозинофильным фасциитом. СПн (41,42%) характеризовался типичной клинической и лабораторной симптоматикой при поверхностном мигрирующем тромбофлебите и проявлялся erythema nodo-

sum-like, что относят к критериальным признакам ББ [18, 19]. По результатам Е. Alpsoy и соавт., у 15–78% больных с ББ развивалась erythema nodosum-like [20]. В то же время другие авторы [21, 22] опровергают это суждение, утверждая, что только в 0,5–3,3% случаев встречаются эритемоподобные изменения при ББ.

В нашем исследовании диагноз болезни Шегрена с Пн не подтвержден ни у одного из 4 направленных больных. После проведенного комплексного обследования, согласно разработанному алгоритму ранней диагностики и дифференциального диагноза Пн, у этих пациентов верифицирован саркоидоз органов грудной клетки и околоушных желез. К аналогичным выводам пришли другие авторы [23, 24]. Однако N. Shioya и соавт. [25] и Т. Yamamoto и соавт. [26] утверждают, что при болезни Шегрена Пн встречается в 1–3% случаев.

Заключение

Полученные данные исследования демонстрируют сложность диагностики РЗ с Пн и как следствие – неадекватную тактику курации этих больных. Резюмируя полученные данные, можно отметить, что для пациентов ревматологического профиля с Пн характерны суставной и миастенический синдромы, II стадия уплотнения и симптом «блюдца», хроническое течение и 2–3-й степени активности РЗ.

Несомненно, дальнейший прогресс диагностических возможностей с верификацией вариантов Пн поможет усовершенствовать методику прогнозирования течения и персонализированного выбора терапии для достижения ремиссии, предотвращения или смягчения остроты возможных рецидивов РЗ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Вербенко Е.В. Клиника, дифференциальная диагностика и лечение спонтанного панникулита. Методические рекомендации для врачей. Под ред. Е.В. Вербенко. М., 1975; с. 18–36 [Verbenko EV. Klinika, differentsial'naya diagnostika i lechenie spontannogo pannikulita. Metodicheskie rekomendatsii [Clinic, differential diagnosis and treatment of spontaneous panniculitis. Guidelines]. Moscow, 1975:18–36 (In Russ.)]
2. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(2):163–83. doi: 10.1067/mjd.2001.114736
3. Requena L, Sanchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(3):325–61. doi: 10.1067/mjd.2001.114735
4. Ter Poorten MC, Thiers BH. Panniculitis. *Dermatol Clin*. 2002;20(3):421–33. doi: 10.1016/S0733-8635(02)00008-6
5. Wick MR. Panniculitis: a summary. *Semin Diagn Pathol*. 2017;34(3):261–72. doi: 10.1053/j.semmp.2016.12.004
6. Егорова О.Н., Белов Б.С., Глухова С.И., Раденска-Лоповок С.Г. Идиопатический лобулярный панникулит как общеклиническая проблема. *Терапевтический архив*. 2019;91(5):49–53 [Egorova ON, Belov BS, Glukhova SI, Radenska-Lopovok SG. Idiopathic Lobular Panniculitis as a common clinical problem. *Therapeutic Archive*. 2019;91(5):49–53 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2019.05.000187
7. Hansen CB, Callen JP. Connective tissue panniculitis: lupus panniculitis, dermatomyositis, morphea/scleroderma. *Dermatol Ther*. 2010;23(4):341–9. doi: 10.1111/j.1529-8019.2010.01334.x
8. Tibana TK, Santos RFT, Camilo DMR, et al. Mesenteric panniculitis in a patient with rheumatoid arthritis. *Radiol Bras*. 2019 Jul-Aug;52(4):277–8. doi: 10.1590/0100-3984.2017.0209
9. Morita TCAB, Trés GFS, García MSC, et al. Panniculitides of particular interest to the rheumatologist. *Adv Rheumatol*. 2019 Aug 1;59(1):35. doi: 10.1186/s42358-019-0077-5
10. Fornaro M, Carlino G, Abbruzzese A, et al. Symmetrical panniculitis in a patient with dermatomyositis: an unusual onset. *J Clin Rheumatol*. 2019 Oct 22. doi: 10.1097/RHU.0000000000001164
11. Егорова О.Н., Белов Б.С., Раденска-Лоповок С.Г. и др. К проблеме дифференциальной диагностики панникулитов. *Врач*. 2014;11:14–9 [Egorova ON, Belov BS, Radenska-Lopovok SG, et al. The problem of differential diagnosis of panniculitis. *Vrach*. 2014;(11):14–9 (In Russ.)].
12. Муразян Р.И., Панченков Н.Р. Экстренная помощь при ожогах. М.: Медицина, 1983; с. 63–4 [Muresan RI, Panchenko NR. Subitis cura ardet. Moscow: Medicina, 1983:63–4 (In Russ.)].
13. Антелава О.А., Насонов Е.Л. Современные методы оценки активности и повреждения при идиопатических воспалительных миопатиях. *Научно-практическая ревматология*. 2007;1:59–62 [Antelava OA, Nasonov EL. Modern methods for assessing activity and damage in idiopathic inflammatory myopathies. *Scientific and practical rheumatology*. 2007;1:59–62 (In Russ.)].
14. Kisacik B, Onat AM, Pehlivan Y. Multiclinical experiences in erythema nodosum: rheumatology clinics versus dermatology and infection diseases clinics. *Rheumatol Int*. 2013;33(2):315–8. doi: 10.1007/s00296-012-2413-5
15. Papagrigroraki A. Erythema nodosum: etiological factors and relapses in a retrospective cohort study. *Eur J Dermatol*. 2010;20(6):773–7. doi: 10.1684/ejd.2010.1116
16. Mangold AR, Costello CM, Cumsy HJL, et al. Systemic scleroderma and lupus panniculitis with atypical clinical features: a case report and comprehensive review. *JAAD Case Rep*. 2018;4(8):789–93. doi: 10.1016/j.jdcr.2018.03.022
17. Stiefelhagen P. Even in fever, joint pain and erythema: Borrelia antibodies do not prove Lyme disease. *MMW Fortschr Med*. 2006;148(11):14.
18. Алекберова З.С., Голоева З.С., Елонаков А.В. Болезнь Бехчета у детей. *Рус. мед. журн*. 2006;14(25):1783–5 [Alekbberova ZS, Goloe-

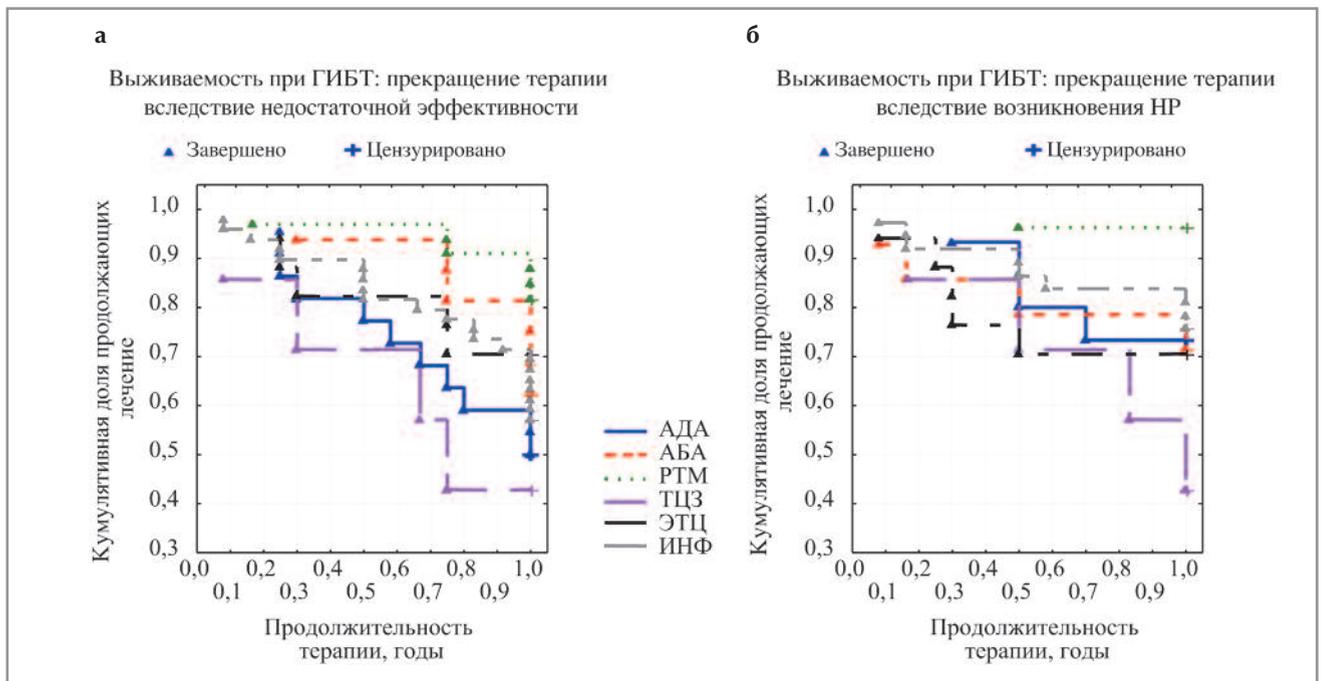
- va ZS, Elonakov AV. Behcet's disease in children. *Rus Med J.* 2006;14 (25):1783-5 (In Russ.).
19. Takase H, Shimizu T. Erythema nodosum-like lesion on heel in a patient assumed Behçet's disease. *BMJ Case Rep.* 2019;12(11). pii: e232056. doi: 10.1136/bcr-2019-232056
20. Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE. Mucocutaneous lesions of Behçet's disease. *Yonsei Med J.* 2007;48(4):573-85.
21. Atenza-Mateo B, Calvo-Río V, Beltrán E, et al. Anti-interleukin 6 receptor tocilizumab in refractory uveitis associated with Behçet's disease: multicentre retrospective study. *Rheumatology (Oxford).* 2018;57(5):856-64. doi: 10.1093/rheumatology/kex480
22. Ugurlu N, Bozkurt S, Bacanlı A. The natural course and factors affecting severity of Behçet's disease: a single-center cohort of 368 patients. *Rheumatol Int.* 2015;35(12):2103-7. doi: 10.1007/s00296-015-3310-5
23. Васильев В.И., Логвиненко О.А., Симонова М.В. и др. Развитие сухого синдрома при саркоидозе с поражением слюнных желез. *Терапевтический архив.* 2005;77(1):62-7 [Vasil'ev VI, Logvinenko OA, Simonova MV, et al. Razvitie sukhogo sindroma prisarkoidoze s porazheniem slyunnykh i sleznykh zhelez. *Therapeutic Archive.* 2005;77(1):62-7 (In Russ.)].
24. Седышев С.Х., Васильев В.И. Саркоидоз в практике ревматолога. *Рос. мед. журн.* 2009;3:156-9 [Sedyshev SKh, Vasiliev VI. Sarcoidosis in the practice of a rheumatologist. *Rus Med J.* 2009;3:156-9 (In Russ.)].
25. Shioya N, Kojika M, Endoet S. Multiple transverse colonic perforations associated with slow-release nonsteroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids: a case report. *Case Reports Critical Care.* 2011; Article ID: 824639:4. doi: 10.1155/2011/824639
26. Yamamoto T, Yokoyama A, Yamamoto Y, Mamada A. Erythema nodosum associated with Sjögren's syndrome. *Br J Rheumatol.* 1997;36(6):707-8.

Поступила: 17.01.2020



СПн при реактивном артрите УЭ I стадии (а), erythema nodosum-like при ББ на голенях III стадии (б); ЛПн при СКВ Иф II–III стадии (в), ИАП Бф II стадии уплотнения (г).

К статье *Е.С. Ароновой и соавт.* «Выживаемость при генно-инженерной биологической терапии у бионаивных больных ревматоидным артритом: данные ретроспективного 12-месячного наблюдения» (с. 39)



Оценка выживаемости терапии по Каплану–Майеру.