

ЕГОРОВА

Ольга Николаевна

**ПАНИКУЛИТЫ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ:
ДИАГНОСТИКА, ТЕЧЕНИЕ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ**

Специальность 14.01.22 — Ревматология;
14.01.10 — Кожные и венерические болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва — 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

Научный консультант: **Белов Борис Сергеевич**, доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Шилкина Наталья Петровна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России

Абдулганиева Диана Ильдаровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Потекаев Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации.

Защита состоится «18» октября 2019 г. в ____ на заседании диссертационного совета Д. 001.018.01 на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, Москва, Каширское шоссе, 34А).

С диссертацией можно ознакомиться в медицинской библиотеке ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, Москва, Каширское шоссе, 34А) и на сайте www.rheumatolog.ru.

Автореферат разослан _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Дыдыкина И.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность темы. Ревматологические заболевания (РЗ), ассоциированные с панникулитами (Пн), вызывают повышенный интерес у отечественных и зарубежных ревматологов. В современных условиях Пн рассматривают как совокупность гетерогенных воспалительных заболеваний, характеризующихся поражением подкожной жировой клетчатки (ПЖК) и нередко протекающих с вовлечением в процесс опорно-двигательного аппарата и внутренних органов [Вербенко, 1975; Callen; Wick; Hochberg, 2019].

Практически отсутствуют исследования по частоте встречаемости Пн в популяции в целом и в частности при РЗ. Отмечается более частое развитие Пн у женщин в фертильном периоде [Ter Poorten; Wick; Hochberg, 2019].

Нет ясности в этиологических причинах возникновения Пн. Определенная роль отводится инфекционным факторам (вирусам, бактериям), травмам, гормональным и иммунным нарушениям, приему лекарственных препаратов, заболеваниям поджелудочной железы, злокачественным новообразованиям и др. [Вербенко, 1975; Callen; Ter Poorten; Kutlubay; Wick].

Остаются спорными теории патогенеза Пн. Одни авторы рассматривают процессы нарушения перекисного окисления липидов и высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов, вызывающие поражение ПЖК [Вербенко, 1975; Mavrikakis]. Другие обсуждают иммунное воспаление ПЖК, в частности влияние лептина на гиперпродукцию макрофагов воспалительных цитокинов — интерлейкина-2 (ИЛ) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α). Последний считают ключевым цитокином, участвующим в развитии заболевания [Iwasaki; Hinata; Wick]. Некоторые исследователи полагают, что лептин влияет на гиперпродукцию других провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-12) [Matt; Насонова]. В ряде работ прослежены такие генетические особенности, как: мутация ФНО 1А гена (R92Q, T50M) [Lamprecht] и полиморфизм гена (ICAM-1), кодирующего белок межклеточной адгезии [Springer] при Пн.

Сегодня отсутствует единая общепринятая классификация Пн. Рядом авторов предложено группировать Пн в зависимости от этиологии и гистоморфологической картины. В соответствии с преимущественным преобладанием воспалительных изменений в соединительнотканых перегородках (септах) или жировых дольках выделяют септальный (СПн) и лобулярный панникулиты (ЛПн). Оба типа Пн могут протекать с признаками васкулита и без такового, что находит отражение в клинической картине заболевания [Callen; Wick; Hochberg, 2019]. В единичных работах описаны особенности течения и клинической картины СПн и ЛПн.

Важным аспектом в прогнозировании и лечении заболевания является поиск лабораторных показателей для различных вариантов Пн. Представляет большой интерес нозологическая принадлежность видов и вариантов Пн при РЗ. В доступной литературе недостаточно данных об особенностях течения Пн при РЗ.

Особый интерес вызывает идиопатический лобулярный Пн (ИЛП), который в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра относится к системным поражениям соединительной ткани (М 35.6). В последние годы описано около 230 случаев ИЛП в мировой литературе [Cascajo; Ter Poorten; Moraes; Platsidaki; Laperuta], и 75 — в отечественной [Вербенко, 1995; Казакевич; Севидова; Белоглазов; Ахмеров]. Наибольшее число наблюдений (60 больных) ИЛП принадлежит Е.В. Вербенко, которая выделила три формы заболевания: узловатую (Уф), бляшечную (Бф) и инфильтративную (Иф). Однако нет четких данных относительно частоты встречаемости ИЛП среди РЗ, недостаточно информации о половом диморфизме, диагностической ценности клинических и лабораторных исследований при данной патологии. В литературе отсутствуют сведения об уровне активности ИЛП с использованием суммарной шкалы, позволяющей выбирать препарат и его дозы, устанавливать ту или иную продолжительность лечения, оценивать эффективность терапии и т.д.

Степень разработанности темы исследования. Полиморфизм клинической картины Пн создает определенные трудности как в диагностике, так и в разграничении с другими заболеваниями, в том числе с РЗ. Отсутствие четких алгоритмов диагностики нередко приводит к несвоевременному распознаванию болезни и неадекватной тактике лечения больных.

Верификация диагноза Пн — довольно трудная задача, особенно у пациентов ревматологического профиля, так как до сих пор нет четких клинических, морфологических и лабораторных критериев для определения этого состояния. Увеличение риска развития Пн при РЗ в последние годы прослежено рядом зарубежных авторов [Hansen; Arroyo-Ávila; Velter; Zhang R.]. В отечественной литературе имеются лишь единичные публикации преимущественно описательного характера [Ананьева; Раденска-Лоповок; Алекберова, 2006; Антелава; Бекетова]. До сих пор остаются открытыми вопросы лечения РЗ с Пн в целом и отдельных схем терапии для каждого конкретного варианта Пн. Уточнение клинико-лабораторных особенностей видов и вариантов Пн на основании многолетнего опыта наблюдения в ревматологической практике актуально для совершенствования ранней диагностики и дифференциального диагноза больных РЗ.

Вышеизложенное послужило основанием для проведения настоящей работы.

Цель исследования: на основании многолетнего проспективного наблюдения пациентов с различными вариантами Пн при РЗ разработать клинико-диагностическую программу и принципы комплексной терапии с оценкой прогноза РЗ.

Задачи исследования:

1. Определить структуру и частоту Пн при различных РЗ.
2. Изучить влияние полиморфизмов генов (гормона лептина (LEP A19G), антагониста рецептора ИЛ-1 (VNTR) и ИЛ-6 (-174 G/C)) на предрасположенность к клиническим фенотипам Пн.
3. Определить морфологические признаки Пн при различных РЗ.
4. Представить клиническую и морфологическую характеристику различных форм ИЛП, разработать шкалу активности заболевания по совокупности клинико-лабораторных параметров.
5. Разработать алгоритм ранней диагностики и дифференциального диагноза Пн при РЗ на основе комплекса клинических, инструментальных и лабораторных показателей.
6. Обосновать основные принципы комплексного лечения ИЛП.

Научная новизна исследования. Впервые в мире на основании десятилетнего наблюдения большой когорты больных с различными РЗ и Пн разработан алгоритм ранней и дифференциальной диагностики, позволяющий в 99% случаев классифицировать нозологический вариант Пн.

Впервые продемонстрированы данные высокой частоты Пн и их структура при РЗ, ассоциируемые с активностью основного заболевания, проявляющиеся в необратимых изменениях систем и органов и поражением ПЖК. Показано, что для больных с различными РЗ и Пн характерны торпидное течение со II–III степенью активности болезни, высокая частота лихорадочной реакции и суставного синдрома, уплотнения кожи и ПЖК во II стадии, развитие поствоспалительного склероза и атрофии ПЖК.

Впервые в России представлена вариабельность клинических проявлений Пн при РЗ, определяющаяся специфичностью уровней лептина, ФНО- α и генотипированием полиморфизма (LEP19A/G) гена LEP, (-174) G/C гена ИЛ-6 и (VNTR) гена ИЛ-1RA. Последние могут рассматриваться как перспективное дифференциально-диагностическое направление в изучении патогенеза заболевания.

Впервые в России продемонстрированы морфологические особенности Пн при РЗ, позволяющие выделить преимущественную локализацию патологических изменений в септах или дольках ПЖК, зависящую от васкулита, что определяет их клинический вариант.

Впервые в мире для крупной когорты больных с ИЛП разработана шкала активности, позволяющая применять дифференцированный подход к назначению терапии и оценке ее эффективности.

Разработана и внедрена научная технология проспективного долговременного мониторинга больных с Пн при РЗ, что позволило создать алгоритм дифференциальной диагностики Пн при РЗ и шкалу активности ИЛП. Предложенную методику мы рассматриваем как инновационный инструмент, играющий главную роль в современной концепции Treat to target (обеспечение преемственности и контроля терапии, поддержание устойчивой ремиссии, снижение неблагоприятных реакций и др.).

Теоретическая и практическая значимость исследования. В результате проведенного исследования определены частота, клинические варианты и прогноз различных нозологических Пн, выделены их клиничко-лабораторные признаки. Описаны РЗ с Пн, отмечена связь между высокой активностью основного заболевания и ЛПн. Данный вид Пн следует рассматривать как возможный признак РЗ, что позволяет включить его в круг дифференциально-диагностического поиска. Внедрение в клиническую практику разработанного диагностического алгоритма, наряду с определением шкалы активности ИЛП, способствует совершенствованию диагностики и выбору рациональной терапии РЗ с Пн.

Дана характеристика редкого заболевания системного поражения соединительной ткани — ИЛП, продемонстрированы особенности его клиничко-морфологических форм. Проанализированы результаты комплексной терапии в зависимости от активности и форм ИЛП и других РЗ с Пн. Получены уникальные данные об эффективности болезнь-модифицирующей терапии с хорошим профилем безопасности при всех формах Пн, в том числе при Иф с рефрактерным течением заболевания. Симптом-модифицирующие препараты способствуют достижению ремиссии или по меньшей мере сокращению длительности и снижению выраженности воспалительного процесса.

Дальнейшее изучение Пн при РЗ в масштабах федеральной программы может существенно улучшить диагностику, повысить эффективность лечения и разработать меры профилактики заболевания. Преемственность терапии на разных этапах (поликлиника, стационар) улучшит организацию консультативной и лечебной помощи больным, позволит уменьшить фармако-экономические затраты здравоохранения.

Методология и методы исследования. Методологической основой диссертационного исследования явились научные положения и достижения отечественных и зарубежных авторов

в области изучения Пн. Проведена оценка клинической картины, лабораторно-инструментальных данных, показателей активности и функционального статуса 687 больных Пн, в том числе 430 пациентов с СПн и 249 — с ЛПн, из них 139 пациентов с РЗ с Пн, включая 67 пациентов с ИЛП. Проспективное сравнительное наблюдательное исследование больных в реальной клинической практике на базе ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой проводилось в течение 10 лет. Выполнен тщательный анализ лабораторных, инструментальных и клинических показателей активности заболевания, функционального статуса на фоне болезнь-модифицирующей терапии.

Положения, выносимые на защиту:

1. При РЗ вариант Пн зависит от основной патологии.
2. Определение полиморфизмов генов ряда медиаторов воспаления (гормона лептина (LEP A19G), антагониста рецептора ИЛ-1 (VNTR) и ИЛ-6 (-174 G/C)), возможно, прогнозирует клинические фенотипы Пн при РЗ.
3. Морфологическая картина Пн при РЗ позволяет выделить преимущественную локализацию патологических изменений в септах или дольках ПЖК с наличием или отсутствием васкулита и определить их клинический вариант.
4. Анализ клинико-лабораторных показателей ИЛП позволяет выделить основные признаки и особенности течения форм заболевания.
5. Шкала активности является чувствительным общим инструментом для оценки прогноза у больных с ИЛП.
6. Своевременная диагностика Пн при РЗ способствует выбору оптимальной стратегии терапии и прогнозированию ее результата.

Конкретное участие автора в получении научных результатов. На основании анализа литературных данных, посвященных изучаемой проблеме, автором определены цель и задачи исследования, выбраны оптимальные методы для проведения научной работы. Автором разработаны протоколы исследований, сформированы специальные электронные базы для хранения, накопления и использования данных на 687 больных Пн, выполнена статистическая обработка материала. На клинической базе ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в лаборатории изучения роли инфекций при ревматических заболеваниях с 2007 по 2017 г. автор разработал алгоритм ранней диагностики и дифференциального диагноза больных с Пн, критерии и шкалу активности ИЛП. Исследователь лично проводил физикальное обследование пациентов с Пн, анализировал клинико-лабораторные данные, результаты генотипирования 54 больных и морфологического исследования биоптатов кожи и ПЖК у 104 пациентов с Пн. Полученные результаты были обобщены, проанализированы, обсуждены и сопоставлены с литературными

данными, на их основании сформулированы выводы и практические рекомендации, которые были внедрены в практику. Результаты исследования отражены в публикациях, в которых личный вклад автора составляет не менее 85%.

Внедрение полученных результатов исследования в практику. Основные научно-практические положения, выдвигаемые в диссертации, нашли научно-практическое применение в лечебной работе ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», МГРЦ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова» г. Москвы. С целью ранней диагностики РЗ осуществляется динамическое наблюдение за больными с Пн, что позволяет оптимизировать лечение данной категории пациентов. Полученные результаты используются в научно-педагогической деятельности при проведении практических занятий и чтении лекций ревматологам, врачам общей практики, ординаторам и аспирантам ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». Издано учебно-методическое пособие для ревматологов, врачей общей практики, ординаторов и студентов старших курсов «Панникулиты в практике интерниста» (2019 г.).

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется количеством клинических наблюдений с использованием современных методов исследования. Полученные данные обработаны с помощью статистических программ, где подтвердили свою достоверность. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, аргументированы и логически обоснованы результатами клинических и инструментальных исследований.

Апробация работы. Результаты работы неоднократно докладывались на различных российских и международных форумах: ежегодной научно-практической конференции НИИР РАМН «Системные ревматические болезни и спондилоартриты» (Москва, 2010), областной научно-практической конференции (Челябинск, 2011), II конгрессе ревматологов России (Ярославль, 2011), VI, VII съездах ревматологов России (Москва, 2016, 2017), II, III евразийских конгрессах ревматологов (Москва, 2014, Минск, 2016), региональной конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения ревматических заболеваний» (Симферополь, 2015), XII, XIII ежегодных научно-практических конференциях врачей Москвы и Московской области с международным участием «Проблемы современной ревматологии» (Москва, 2015, 2016), Всероссийской конференции «Коморбидные проблемы современной ревматологии» (Казань,

2015), ежегодной Научно-практической конференции ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой «Ранняя стадия ревматических заболеваний: научные достижения и клиническая практика» (Москва, 2017), XVII Всероссийской школе ревматологов им. В.А. Насоновой с международным участием (Москва, 2018), на заседании ревматологической секции московского терапевтического общества (Москва, 2014, 2016), V Всероссийском конгрессе «Амбулаторно-поликлиническая помощь — в эпицентре женского здоровья» (Москва, 2013), VIII Ежегодном всероссийском конгрессе по инфекционным болезням с международным участием (Москва, 2016), XXII Всероссийском конгрессе с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика: диагностика, лечение, профилактика» (Москва, 2016), 9-м Весеннем симпозиуме Европейской академии дерматологии и венерологии (EADV) (Верона, 2012) (e-Poster), 13-м Весеннем симпозиуме Европейской академии дерматологии и венерологии (EADV) (Афины, 2016) (e-Poster), европейских конгрессах ревматологов EULAR (Рим, 2015, Лондон, 2016, Мадрид, 2017, Амстердам, 2018) (e-Poster), XVI Средиземноморском конгрессе по ревматологии (Сараево, 2016) (постерная сессия), XX, XXIII, XXIV и XXV конгрессах Европейской академии дерматологии и венерологии (EADV) (Лиссабон, 2011, Амстердам, 2014, Копенгаген, 2015, Вена, 2016) (e-Poster), VII, IX, X, XI международных форумах дерматовенерологов и косметологов (Москва, 2014, 2016, 2017, 2018), VIII Международном форуме дерматологов (Москва, 2015), XVI Всероссийском съезде дерматовенерологов и косметологов (Москва, 2016), Всероссийском ежегодном конгрессе с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге — 2018» (Санкт-Петербург, 2018).

Программа исследования одобрена локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (протокол № 2 от 31 января 2013 г. и протокол № 28 от 13 ноября 2014 г.).

Первичная экспертиза диссертации проведена на заседании ученого совета ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой 30 октября 2018 г.

Полнота изложения материалов диссертации в публикации. Основные результаты исследования изложены в 117 публикациях, в том числе в 39 статьях (из них 23 — оригинальных) в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования результатов диссертационного исследования.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 239 страницах и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 62 отечественных и 209 зарубежных источника. Диссертация содержит 48 таблиц и 59 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В исследование включены 687 больных, которые наблюдались на амбулаторном и/или стационарном лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2007–2017 гг. Направительные диагнозы: узловатая эритема (УЭ) — 406 пациентов, Пн — 191, РЗ — 60, в том числе системная красная волчанка (СКВ) — 8, ревматоидный артрит (РА) и системная склеродермия — по 7 пациентов, дерматомиозит (ДМ) — 6, болезнь Бехчета (ББ) и болезнь Шегрена — по 4 пациента, анкилозирующий спондилоартрит — 2 больных, острая ревматическая лихорадка и эозинофильный фасциит — по 1 пациенту, ИЛП — 16, системный узелковый полиартериит — 4 пациента, а также инфекционные и гнойные заболевания кожи и ПЖК — 12, онкозаболевания и атерома — по 9 больных.

Пациенты инкорпорированы в исследование по мере их обращения в клинику ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Критериями включения в исследование являлись:

- мужчины и женщины в возрасте от 18 до 80 лет;
- наличие одного и более болезненных подкожных уплотнений на верхних или нижних конечностях и/или туловище с длительностью процесса от 1 нед и более;
- наличие стандартного письменного согласия на обследование и лечение в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Критерии исключения из исследования:

- терминальная стадия почечной и печеночной недостаточности;
- сердечная недостаточность II–III стадии (по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA 1964 г.) и классификации Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко);
- печеночная недостаточность II–IV степени (по шкале прогностических критериев Чайлда — Пью (Child — Pugh) больше 8 баллов).
- отсутствие подписанного информированного согласия.

Программа исследования одобрена локальным этическим комитетом, тема диссертации — ученым советом ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой.

Клинико-лабораторная характеристика больных при включении в исследование представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика когорты больных Пн (n=687) при включении в исследование

Параметры	Абсолютное число	%
Пол:		
- мужской	74	10,77
- женский	613	89,22
Возраст, лет, М±δ	42,2±14,33	–
Длительность заболевания, мес, Ме [25; 75 перцентиль]	13,00 [0,1; 540]	–
Болезненность уплотнения по ВАШ, мм, М±δ	43,45±27,17	–
Размер уплотнения, см, М±δ	6,4±3,2	–
Площадь поражения, ладонь, М±δ	3,8±2,41	–
Количество уплотнений, М±δ	8,6±3,4	–
Локализация Пн:		
- голени	359	52,25
- бедра	138	20,08
- верхние конечности	97	14,11
- туловище	93	13,53
Формы Пн:		
- узловатая	566	82,38
- бляшечная	87	12,66
- инфильтративная	22	3,2
- мезентериальная	12	1,74
Артралгии:	472	68,7
- мелкие суставы (кистей и/или стоп)	49/98	10,3/20,76
- средние суставы (голеностопные, лучезапястные, локтевые)	456	96,61
- крупные суставы (плечевые, коленные, тазобедренные)	279	59,11
Артриты	268	39,01
Лихорадка >37 °С; М±δ	532; 37,5±0,8	77,43
Повышение СОЭ >20 мм/ч; М ± δ (по Вестергрену)	468; 28,03±15,21	68,12
Высококчувствительный СРБ >5,0 мг/л, Ме [25; 75 перцентиль]	442; 8,75 [3,20; 24,00]	64,33
Число больных, серопозитивных по антителам к нативной ДНК	18	2,62
Число больных, серопозитивных по АНФ-Нер2	31	4,51
Число больных, серопозитивных по РФ	11	1,6
Число больных, серопозитивных по АЦЦП	8	1,16

Примечание: АЦЦП — антитела к цитруллинированному циклическому пептиду, ВАШ — визуальная аналоговая шкала боли.

Терапию на момент включения в исследование принимали 473 пациента (68,85%): ГК (76,95%), антибактериальные препараты (41,43%), НПВП (34,67%), цитотоксики (14,16%), гидроксихлорохин (15,01%), ГИБП (0,63%).

Методы исследования. Исследование проводилось в условиях реальной клинической практики. Длительность наблюдения составляла от 3 до 10 лет, в течение которых осуществлялись контрольные визиты каждые 6–12 мес. Для реализации поставленной цели нами эмпирически разработан алгоритм ранней диагностики и дифференциального диагноза Пн, который состоит из 3 этапов (рисунок 1).

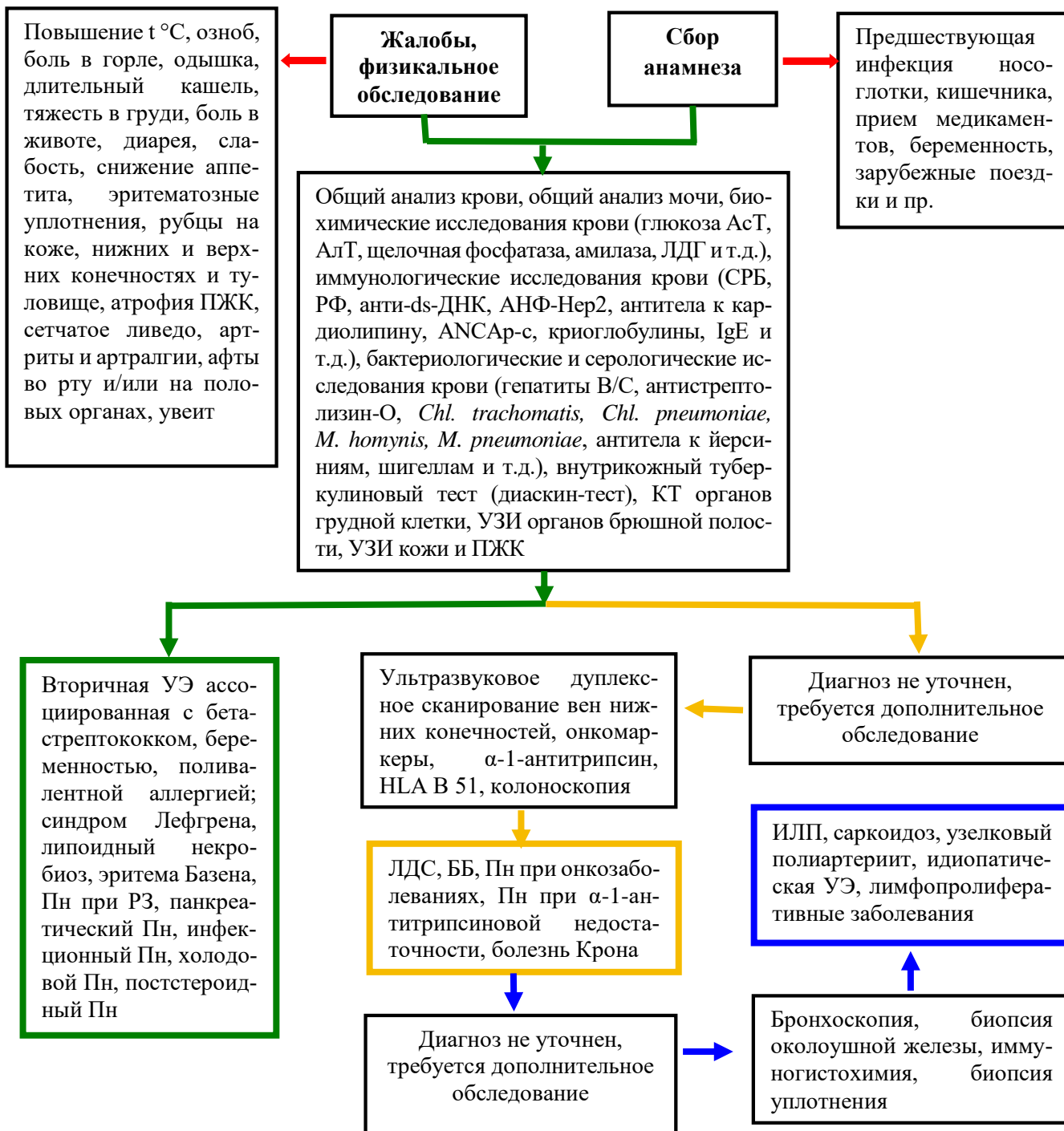


Рисунок 1. Алгоритм ранней диагностики и дифференциального диагноза Пн:

I этап — ↓, II этап — ↓, III этап — ↓

Поражение кожи и ПЖК оценивали по количеству, размеру пораженных участков, распространенности и окраске уплотнений, а также интенсивности пальпаторной боли, которую определяли по ВАШ боли при надавливании на центр узла до побеления ногтевой фаланги исследователя. Болезненность уплотнений по ВАШ оценивали как минимальную (<30 мм), умеренную (от 31 до 60 мм) и резко болезненную (≥ 61 мм). Стадию узла идентифицировали по цвету уплотнения: 0 — нет высыпаний, I — бледно-розовый или розовый, II — красный или багрово-красный и III — синюшный и/или подкожное уплотнение. Симптом «блюдца» характеризовался склерозом и атрофией ПЖК, которые развились после воспалительных уплотнений. Площадь поражения ПЖК оценивали «методом ладони», где ладонь исследователя использовали как единицу измерения площади воспаления [Муразян]. Для определения индекса массы тела (ИМТ) больных с Пн применяли значения индекса Кетле.

В случае выявления вторичного характера Пн неревматологического профиля (туберкулез, дерматологические и онкогематологические заболевания и т.д.) пациента направляли под дальнейшее наблюдение других специалистов. Клиническое обследование больных РЗ проводили по стандартам, рекомендованным Ассоциацией ревматологов России.

При оценке суставного статуса подсчитывали число припухших суставов, число болезненных суставов, индекс Ричи. По ВАШ проводили общую оценку состояния здоровья пациента. Активность РА определяли по индексу DAS 28 [Smith]. Для количественного выражения активности СКВ использовали классификацию В.А. Насоновой и индекс SLEDAI. Тяжесть необратимых изменений систем организма определяли по индексу повреждения (SLICC/ACR DI). Эффект проводимого лечения Пн при РЗ оценивали по критериям ВОЗ.

Исходно и при каждом визите проводилась оценка активности заболевания, стандартное обследование: клинический анализ крови и мочи, биохимический и иммунологический анализ крови выполнены унифицированными методами. Концентрация провоспалительного цитокина ФНО- α и уровень лептина в крови определяли у 139 больных.

Генотипирование проведено у 74 больных Пн — у 20 пациентов на HLA класс I (A, B, C локусы) и у 54 — на полиморфизм (LEP19A/G) гена LEP, полиморфизм (-174) G/C гена ИЛ-6 и полиморфизм (VNTR) гена ИЛ-1RA.

Компьютерную томографию (КТ) и/или рентгенологическое исследование органов грудной клетки и электрокардиографию выполняли всем больным с Пн. Патоморфологическое исследование биоптатов кожи с ПЖК проведено у 104 больных. При необходимости направляли на иммунохимическое исследование белков сыворотки и мочи, туберкулиновые пробы (реакция Манту), диаскин-тест, квантифероновый тест, ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей и внутренних органов, рентгенографию суставов, КТ органов брюшной полости (в 21 случае), колоноскопию с биопсией (в 11 случаях), позитронно-эмиссионную томографию (12 случаях) и иммуногистохимическое исследование биоптатов кожи с ПЖК с обязательной окраской CD138, определение к λ -легких цепей иммунопероксидазным методом (11 случаев).

Статистическую обработку результатов проводили с применением программы Statistica 7.0 (StatSoft, США), включая методы непараметрического анализа. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, при сравнении 2 групп использовали U критерий Манна — Уитни, при сравнении 3 групп — критерии Краскела — Уоллиса, результаты представлены в виде медианы [Me] [25–75 перцентиль]. При сравнении частот между группами пользовались критерием χ^2 «хи-квадрат» (для таблиц 2×2 — в точном решении Фишера). Для анализа отношений вероятностей в группах рассчитывали относительный шанс (ОШ) и его 95%-й доверительный интервал (ДИ). Применяли методы описательной статистики. Корреляционный анализ проводили с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена. Статистическую значимость определяли как $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате применения разработанного нами диагностического алгоритма, а также в соответствии с существующей классификацией [Requena; Wick; Hochberg, 2019] СПн диагностирован у 430 больных (62,6%), ЛПн — у 249 (36,2%). В 9 (1,3%) случаях (3 больных с СПн и 6 — с ЛПн) подтвердить вариант Пн не представилось возможным, несмотря на проведенное комплексное обследование. У 8 больных (1,1%) данных за Пн не выявлено, верифицированы следующие диагнозы: дискоидная волчанка и липодистрофия — по 2 пациента (25%), рожистое воспаление, лишай, фиксированная эритема и кератоакантома — по 1 (12,5%).

СПн в 93% случаев (400 пациентов) представлен УЭ и другими его вариантами (рисунок 2). Установлены разнообразные причины развития УЭ (рисунок 2).



Рисунок 2. Частота вариантов СПн и причины развития УЭ

Распределение по нозологическим вариантам ЛПн изображено на рисунке 3. В 38,27% случаев зафиксирована ревматическая патология, причем в 69,79% — ИЛП ($p < 0,002$), в 32,92% диагностирован липодерматосклероз и в 14,28% — подкожный саркоидоз.

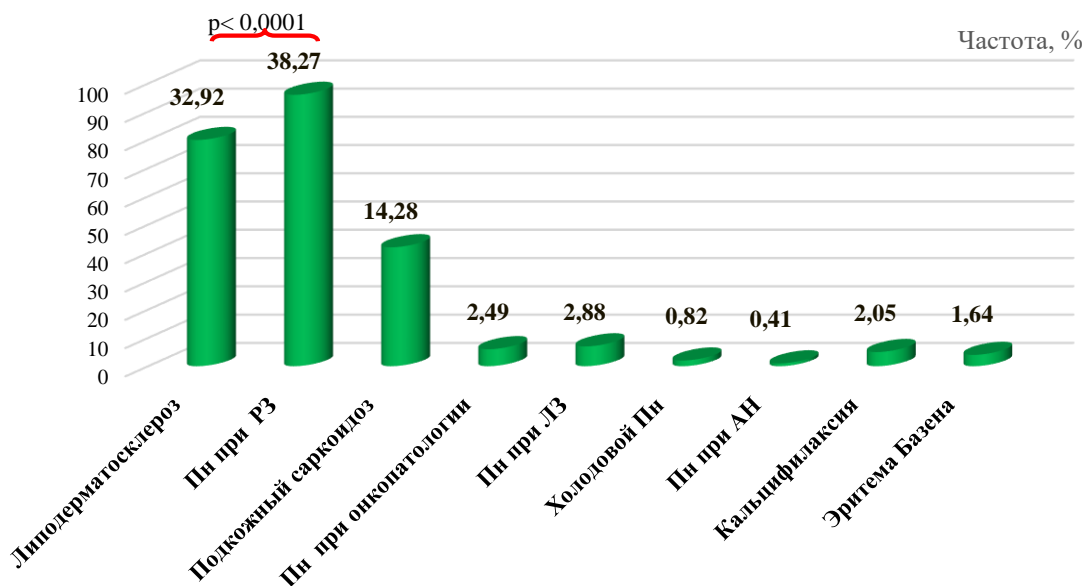


Рисунок 3. Частота распределения ЛПн по нозологии: ЛЗ — лимфопролиферативные заболевания, АН — антитрипсиновая недостаточность

Суммируя полученные данные, представлен спектр заболеваний, выявленных при использовании разработанного нами диагностического алгоритма Пн (рисунок 4).

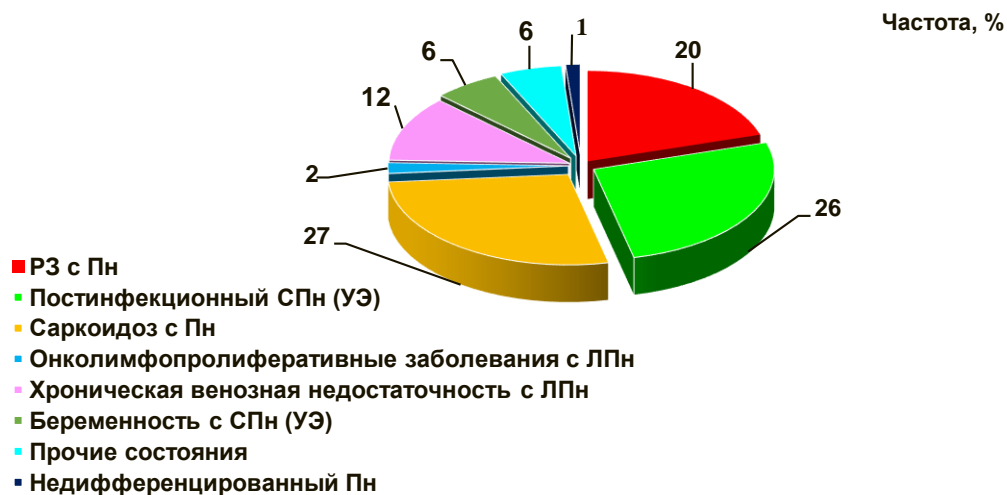


Рисунок 4. Спектр заболеваний у больных Пн

Среди причин Пн первое и второе место разделяют саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов и/или ткани легкого (27%) и инфекции (26%), последние ассоциировались с УЭ. РЗ как причина Пн в нашей когорте больных занимают третье место (20%).

Сравнительный анализ позволил выделить значимые факторы для РЗ с Пн, по сравнению с постинфекционной УЭ: хроническое течение (ОШ 2,267, 95% ДИ 0,969–5,302, $p < 0,005$); II–III степень активности РЗ (ОШ 3,621, 95% ДИ 0,772–16,987, $p < 0,005$); уплотнения во II стадии (ОШ 1,696, 95% ДИ 0,667–4,313, $p < 0,005$); симптом «блюдца» (ОШ 47,771; 95% ДИ 2,814–811,039, $p < 0,005$); суставной синдром (ОШ 5,464, 95% ДИ 1,516–19,696, $p < 0,005$).

Постинфекционная УЭ, по сравнению с Пн при РЗ, характеризовалась симптомом «цветения» синяка (ОШ 0,045, 95% ДИ 0,015–0,132, $p < 0,005$); повышенным показателем антистрептолизина-О (ОШ 0,094, 95% ДИ 0,028–0,316, $p < 0,005$).

Пн, обусловленные саркоидозом, по сравнению с Пн при РЗ, свойственны длительность заболевания до 1 года (ОШ 12,600, 95% ДИ 3,600–44,095, $p < 0,005$); II степень активности (ОШ 2,521, 95% ДИ 1,241–5,122, $p < 0,005$) и подострое течение саркоидоза (ОШ 9,920, 95% ДИ 4,308–22,844, $p < 0,005$); поражение голеностопных суставов (ОШ 6,571, 95% ДИ 3,069–14,069; $p < 0,005$); высокий уровень СРБ (ОШ 2,786, 95% ДИ 1,307–5,936; $p < 0,005$).

Дальнейшее наблюдение осуществлялось за 139 пациентами ревматологического профиля с Пн с целью оценки клинической и лабораторной характеристики, генетических и патоморфологических особенностей видов Пн у этих больных и детального анализа 67 больных с ИЛП (варианта ЛПн).

Клинико-лабораторная характеристика больных с Пн при РЗ. Направительный диагноз РЗ был у 60 пациентов без детализации формы Пн. В результате обследования РЗ с Пн диагностированы у 139 больных (рисунок 5).

Большинство случаев составили больные с ИЛП (67), который в соответствии с международной классификацией болезней 10-го пересмотра является самостоятельным заболеванием и относится к группе системных поражений соединительной ткани (М 35.6).

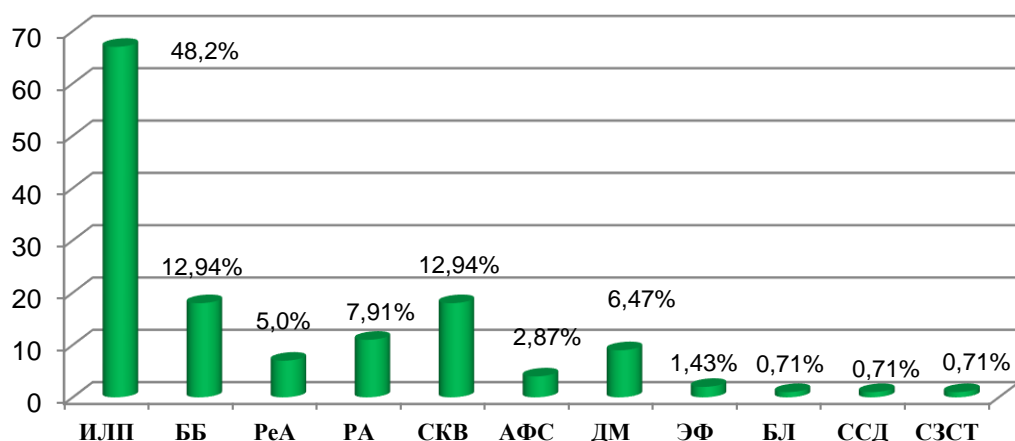


Рисунок 5. Частота и структура Пн у больных с РЗ: РеА — реактивный артрит, ЭФ — эозинофильный фасциит, БЛ — болезнь Лайма, СЗСТ — смешанное заболевание соединительной ткани

Клиническая картина Пн характеризовалась наличием всех форм, но преимущественно Уф (64,02%), которые ассоциировались с воспалительной активностью РЗ. Поражение кожи и ПЖК сочеталось у больных РЗ с суставным синдромом прежде всего с вовлечением коленных суставов (48,92%).

Особенности СПн и ЛПн у больных ревматологического профиля. СПн преимущественно наблюдался при болезни Бехчета (ББ) (42%), СКВ (19%) и РеА (16%) (рисунок 6). У 23 пациентов (53,48%) этой группы клиническая картина соответствовала УЭ, у 2 (4,65%) - эозинофильному фасцииту. У 18 больных (41,86%) с ББ диагностирована erythema nodosum-like, которая при патоморфологическом исследовании биоптата кожи и ПЖК характеризовалась поверхностным мигрирующим тромбофлебитом.

ЛПн чаще встречался в идиопатической форме (69,79%), а также при СКВ (35%), ДМ (31%) и РА (21%) (рисунок 6). У 9 пациентов (9,37%) с РА и антифосфолипидным синдромом ЛПн соответствовал диагнозу липодерматосклероз.

У 33 больных (23,74%) имелись смешанные черты СПн и ЛПн, а именно при СКВ (54,54%), РА (33,33%) и антифосфолипидном синдроме (12,12%).

В результате однофакторного корреляционного анализа установлено, что наиболее сильным фактором, связанным с СПн при РЗ, являются афты или рубчики слизистой полости рта и/или половых органов ($r=0,529$, $p<0,0002$), что связано с основным РЗ — ББ. Следующие по силе факторы при СПн — суставной синдром ($r=0,422$) и преимущественная локализация Уф на нижних конечностях ($r=0,411$, $p<0,0002$), высокочувствительный СРБ ($r=0,353$), РФ ($r=0,312$, $p<0,004$) и АЦЦП ($r=0,300$, $p<0,006$), связанные с активностью РЗ.

Лидером среди показателей при ЛПн является симптом «блюдца» ($r=0,695$, $p<0,00006$). Следующий по силе фактор — локализация уплотнений на туловище ($r=0,446$, $p<0,0003$), рубцовые изменения ($r=0,333$, $p<0,00009$), локализация узлов на ягодичной области ($r=0,330$, $p<0,004$) и Бф ($r=0,324$, $p<0,0007$), которые заведомо увеличивают его значение. Третьими по значимости фактами являются показатели лептина ($r=0,354$, $p<0,001$) и АНФ-Нер2 ($r=0,326$, $p<0,005$), которые могут указывать на этот вид Пн.

Генетические аспекты Пн при РЗ проанализированы у 54 больных (38,84%), из них 46 (85,18%) пациентов с СПн, который был представлен УЭ, и ЛПн у 8 (14,81%) с ИЛП. Генетический анализ показал, что генотип GG полиморфизма 19A/G гена LEP у пациентов с УЭ и ИЛП встречался значимо чаще, чем в контрольной группе ($p=0,0004$ и $p=0,05$, соответственно). Частота A1A1 генотипа полиморфизма VNTR гена ИЛ-1RA была значимо выше среди пациентов с УЭ, чем в контрольной группе ($p=0,01$). В группе больных с ИЛП дисперсионный анализ показал ассоциацию полиморфизма VNTR гена ИЛ1РА и генотипа A1A1 с интенсивностью пальпаторной боли уплотнения по сравнению с группой контроля и носителями генотипа A1A2 ($p=0,008$).

Морфологическая картина Пн при РЗ представлена в таблице 3. Морфологическое исследование биоптата кожи и ПЖК проведено у 104 пациентов. У 20 больных подтвердили СПн и у 84 — ЛПн. В 30 случаях (28,84%) потребовался неоднократный (от двух до пяти) забор материала с последующим изучением.

СПн был представлен УЭ, ассоциированной со стрептококковой инфекцией (10 пациентов), СКВ (5) и erythema nodosum-like при ББ (5). ЛПн являлся фоновым проявлением при ИЛП у 65 пациентов, при СКВ — у 7 больных, при ДМ — у 5 и при лимфопролиферативных заболеваниях — у 7 пациентов.

Таблица 3. Сравнительная морфологическая характеристика вариантов СПн и ЛПн

Параметры	УЭ при инфекции (СПн), n=10	Erythema nodosum-like при ББ (СПн), n=5	ИЛП (ЛПн), n=65	Пн при СКВ (СПн/ЛПн), n=12
СПн	+	±	+	+
ЛПн	±	+	++	+
Преимущественно нейтрофильная инфильтрация	+	++	+	+
Преимущественно лимфоцитарная инфильтрация	++	+	±	±
Вовлечение артерий	–	+	+	++
Вовлечение вен	±	++	–	±
Отложение фибриноидных масс в сосудистой стенке	–	++	–	++
Лейкоцитоклазия	–	++	++	++
Гистиоциты	–	–	++	±
Наличие микротромбов	–	++	–	+
Васкулит	–	++	+	++
Очаги некроза	–	+	++	+
Некробиоз	±	++	+	++
Гранулема	±	+	±	–

Примечание: ++ типичный показатель, + выявлен показатель, ± может присутствовать, – показатель не характерен.

Каждый вариант СПн имел свои особенности. При УЭ, ассоциированной с инфекцией, воспалительные инфильтраты локализовались в соединительнотканых септах и клетчатке и состояли из лимфоцитов, лейкоцитов, эозинофилов и множества гигантских многоядерных клеток типа инородных тел и Пирогова — Лангханса. При СКВ встречался как СПн, так и ЛПн с деструктивным васкулитом. СПн при ББ клинически проявлялся erythema nodosum-like с образованием тромбов, приводящих к хронической ишемизации тканей, наряду со склерозом различной степени выраженности.

ИЛП гистологически характеризовался выраженным воспалением долек клетчатки с фокусами липонекроза. В результате проведенного метаанализа выявлены морфологические факторы риска, наличие которых значимо повышало вероятность обнаружения той или иной формы ИЛП, что может иметь дифференциально-диагностическое значение.

Особую группу составили 7 пациентов с направительным диагнозом «панникулит» и «узловатая эритема», у которых выявлен ЛПн без васкулита с фокусами липонекроза,

липофагов и формированием атипичных цепочек из мелких гиперхромных клеток. После иммуногистохимического исследования были выставлены диагнозы «панникулитоподобная Т-клеточная лимфома», «грибовидный микоз».

Клинические и лабораторные проявления Пн при РЗ проанализированы у 72 пациентов (кроме ИЛП), большинство из которых — женщины (81,94% (соотношение мужчин и женщин составило 1 : 4,5). В данной группе пациенты были преимущественно в возрасте от 21 до 50 лет (52,8%) с медианой средней длительности заболевания 48,0 [13,0; 104,0] мес.

Пн носил распространенный характер с преимущественной локализацией на голенях (63,88%) и бедрах (59,72%), на передней (90,27%) и латеральной (73,61%) поверхностях. Симптом «блюдца» отмечен в 41,66% случаев. В 5,55% наблюдались рубцовые изменения кожи и ПЖК. Гендерных различий в клинической картине Пн при РЗ не выявлено.

У пациентов с РЗ Пн встречались только в 3 формах: Уф у 59 больных, Бф — у 10 и Иф — у 3. Для Уф прослежена обратная корреляция с III степенью активности РЗ ($r = -0,326$), количеством узлов меньше 5 ($r = -0,282$) и площадью поражения ($r = -0,293$). Бф характеризовалась значимо большей площадью поражения ($r = 0,44$) и высокой степенью активности РЗ ($r = 0,30$). Иф наблюдалась при высокой степени активности основного заболевания (СКВ и ДМ).

Наиболее частыми клиническими проявлениями были суставной (77,77%) и миалгический (69,4%) синдромы, язвенные поражения слизистых рта и носа (25%), кожный васкулит (язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, ливедо-ангиит, капилляриты; 59,7%), что соответствовало клинической картине РА, РеА, СКВ, ББ и ДМ.

Повышенные показатели СОЭ зафиксированы в 70,83%, что имело прямую корреляцию со средней степенью активности (II) РЗ ($r = 0,28$) и обратную — с низкой степенью активности (I) ($r = -0,39$). Повышенный уровень СРБ коррелировал с болезненностью по ВАШ уплотнения ($r = 0,44$) и показателями СОЭ ($r = 0,44$).

Иммунологические нарушения выявлены у 65 пациентов (90,27%): положительный АНФ-Нер2 — у 30,55%, РФ — у 15,27% и АЦЦП — у 11,11%. Уровни лептина (12,80 [8,6; 57,00] мг/мл) и ФНО- α (12,40 [8,70; 19,20] пг/мл) коррелировали с высокой активностью РЗ ($r = 0,47$ и $r = 0,34$, $p = 0,05$ соответственно) и площадью поражения ($r = 0,63$) и Бф ($r = 0,42$). Обратная корреляция содержания лептина зафиксирована с Уф ($r = -0,35$) и низкой степенью активности РЗ ($r = -0,44$).

Носительство антигена тканевой совместимости HLA I класса обнаружена у 20 пациентов (27,77%): HLA B5 — у 18 (90%) и HLA B27 — у 2 (10%).

Общая характеристика больных с ИЛП включала 67 больных (9 мужчин и 58 женщин) от 20 до 76 лет с медианой длительности болезни 78,91 [48; 540] мес. Заболевание встречалось во всех возрастных категориях, более половины случаев (57%) приходилось на трудоспособный возраст — 45–60 лет.

На момент обращения в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой направительный диагноз ИЛП был у 16 больных (23,88%).

Заболевание начиналось с уплотнений различной локализации и их количества (от 3 до 35) у 27 больных (40,29%), повышения температуры до фебрильных цифр — у 16 (23,88%), болей в животе — у 11 (16,41%) и полиартралгий — у 2 (2,98%). Ни у одного пациента не зафиксированы узлы на лице.

У 24 пациентов (35,82%) в процессе развития заболевания отмечено сочетание стадий уплотнения. Суммарная площадь поражения коррелировала с болезненностью по ВАШ ($r=0,46$, $p<0,05$), количеством ($r=0,33$, $p<0,05$) и со II стадией узла ($r=0,33$, $p<0,05$). Уплотнения локализовались преимущественно на бедрах (71,64%, $p<0,0001$) и в половине случаев — на плечах, чаще на передней (82,08%) и латеральной (70,14%) поверхностях. У 53 больных (79,1%, $p<0,0001$) уплотнения носили симметричный характер. У 16 пациентов (23,88%) наблюдался распространенный характер уплотнений на верхних, нижних конечностях и туловище. В 79,1% случаев ($p<0,001$) выявлен симптом «блюдца» и в 35,82% — рубцовые изменения.

Наряду с поражением кожи и ПЖК 51 пациент (76,11%, $p<0,001$) предъявлял жалобы на слабость и 48 (71,64%, $p=0,0001$) — на повышение температуры до фебрильных цифр. Увеличение температуры тела зафиксировано при II стадии (20 больных, 29,85%) и III стадии (19 больных, 28,35%) узла. Анализ материала показал, что повышение температуры зависело от медианы количества узлов 6,0 [3,0; 10,0] ($r=0,68$, $p<0,05$) и их болезненности по ВАШ $58,02\pm 32,88$ см ($p<0,05$).

У 31 больного (46,26%) отмечен суставной синдром, который в 90,32% случаев ($p<0,0001$) характеризовался преимущественно асимметричными полиартралгиями и только в 9,67% (у 3 больных) — артритом коленных и/или голеностопных суставов.

Не выявлено значимых различий между частотой поражения суставов возрастом, индексом Кетле, длительностью заболевания и степенью клинико-лабораторной активности.

Сравнительная клинико-лабораторная характеристика больных ИЛП представлена в таблице 4.

Таблица 4. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика больных ИЛП (n=67)

Показатели	Ранговые корреляции Спирмена у пациентов ИЛП*				
	Болезненность уплотнения по ВАШ, мм	Количество узлов	СРБ >5,0 мг/л	СОЭ, мм/ч, (по Вестергрену)	ФНО-α, пг/мл
Лептин, мг/мл	-0,050	-0,332	0,367	0,116	0,289
ИМТ, кг/м ²	-0,143	-0,051	0,014	0,076	0,176
Площадь поражения	0,486	0,358	0,577	0,504	0,217
СРБ >5,0 мг/л	0,467	0,084	1,000	0,681	0,329
ФНО-α, пг/мл	0,185	-0,244	0,329	0,046	1,000
Болезненность уплотнения по ВАШ, мм	1,000	0,166	0,467	0,291	0,185
Количество узлов	0,166	1,000	0,084	0,109	-0,244
СОЭ, мм/ч (по Вестергрену)	0,291	0,109	0,681	1,000	0,046

Примечание: *p<0,05.

Пяти больным без поражения кожи и ГЖК с ИЛП была проведена позитронно-эмиссионная томография, которая не обнаружила аномальных зон поглощения в мезентериуме.

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

Таким образом, проведенное исследование позволило выделить основные клинико-лабораторные признаки ИЛП: более характерно для женщин; пик заболевания приходится на наиболее трудоспособный возраст 45–60 лет; болезнь дебютирует с болезненных уплотнений различной локализации тела, кроме лица, и повышением температуры тела. Показатели воспалительной активности (СОЭ, СРБ, ФНО-α и лептин) коррелируют с площадью поражения, болезненностью по ВАШ уплотнения и повышением температуры.

Клинико-лабораторная характеристика в зависимости от форм ИЛП представлена в таблице 5.

Таблица 5. Клинико-лабораторная характеристика форм ИЛП (n=69)

Показатели	Уф, n=30	Бф, n=10	Иф, n=15	Мф, n=12
Пол:				
- мужчины (n=9), n (%)	5 (16,66)	1 (10)	–	3 (25)
- женщины (n=58), n (%)	25 (83,33)	9 (90)	15 (100)	9 (75)
Возраст на момент обследования, лет, М±δ	46,30±17,40	53,58±11,55	44,00±14,33	50,42±11,38
Возраст начала заболевания, лет, М±δ	39,82±14,95	52,50±12,51	36,75±14,53	47,35±11,27

Показатели	Уф, n=30	Бф, n=10	Иф, n=15	Мф, n=12
Длительность заболевания, мес, Ме [25; 75 перцентиль]	31 [12; 108]	8 [5; 11,5]	66 [36; 102]	16 [8; 60]
- до 1 года, n (%)	9 (30)	9 (90)	2 (13,33)	7 (58,33)
- 1–5 лет, n (%)	10 (33,33)	1 (10)	5 (33,33)	4 (33,33)
- ≥ 5 лет, n (%)	11 (36,66)	0	8 (53,33)	1 (8,33)
Количество уплотнений, Ме [25; 75 перцентиль]	10 [7; 14]	6 [3,5; 8,5]	4,5 [3; 9]	1 [0; 7]
Стадия узла, n (%):				
- 0	0	0	0	5 (41,66)
- I	2 (6,66)	2 (20)	1 (6,66)	1 (8,33)
- II	10 (33,33)	6 (60)	5 (33,33)	4 (33,33)
- III	18 (60)	2 (20)	9 (60)	2 (16,66)
- сочетание стадий	5 (16,66)	5 (50)	14 (93,33)	7 (58,33)
ВАШ боли уплотнения, М±δ мм	51,08±19,65	50,88±35,28	77,50±25,42	40,0±35,08
Площадь поражения, М±δ ладонь	2,39±0,83	5,51±3,57	3,96±2,53	1,51±1,49
Локализация уплотнений, n (%):				
- плечо	17 (56,66)	4 (40)	10 (66,66)	4 (33,33)
- бедро	20 (66,66)	8 (80)	14 (93,33)	6 (50)
- голень	15 (50)	4 (40)	1 (6,66)	3 (25)
- туловище	8 (26,66)	6 (60)	12 (80)	3 (25)
- ягодичная область	4 (13,33)	4 (40)	9 (60)	3 (25)
- лицо	0	0	0	0
- голень, бедро и плечо	4 (13,33)	1 (10)	1(6,66)	1(8,33)
- голень, бедро, плечо и тело	2 (6,66)	1 (10)	3 (20)	3 (25)
Поверхность, n (%):				
- передняя	27 (90)	9 (90)	15 (100)	4 (33,33)
- латеральная	23 (76,66)	9 (90)	8 (53,33)	4 (33,33)
- задняя	15 (50)	7 (70)	6 (40)	3 (25)
- медиальная	15 (50)	6 (60)	11 (73,33)	4 (33,33)
Симптом «блюдца», n (%)	22 (73,33)	9 (90)	15 (100)	7 (58,33)
Симметричность уплотнений, n (%)	23 (76,66)	10 (100)	14 (93,33)	6 (50)
Рубцовые изменения, n (%)	5 (16,66)	1 (10)	14 (93,33)	4 (33,33)
Лихорадка >37 С°, n (%)	10 (33,33)	10 (100)	13 (86,66)	12 (100)
Температура тела, Ме [25; 75 перцентиль]	36,90 [36,6; 37,4]	38,25 [37,2; 39,0]	37,80 [37,2; 39,0]	37,60 [37,3; 37,8]
Синдром раздраженного кишечника, n (%)	1 (3,33)	0	4 (26,66)	12 (100)
Суставной синдром, n (%)	13 (43,33)	8 (80)	7 (46,66)	3 (25)
Миалгии, n (%)	8 (26,66)	6 (60)	5 (33,33)	3 (25)
СОЭ, М±δ, мм/ч (по Вестергрену)	21,08±15,53	37,33±16,19	28,56±15,88	12,00±8,53
СРБ >5,0 мг/л, Ме [25; 75 перцентиль]	8,20 [3,10; 12,20]	18,20 [10,80; 51,45]	16,40 [5,95; 104,0]	4,50 [1,3; 15,0]
Лептин >11,8 мг/мл, М±δ	16,88±15,31	48,68±27,60	36,13±28,04	25,02±10,59
ФНО-α >8,21 пг/мл, Ме [25; 75 перцентиль]	9,8 [9,2; 11,90]	12 [8,80;19,50]	11 [7,5; 33,20]	10,50 [6,2; 18,30]

Анализ клинических проявлений позволил выделить четыре формы ИЛП: Уф, Бф, Иф и Мф (таблица 5). В результате проведенного метаанализа определены прогностические признаки для форм ИЛП. Так, у больных с Бф по сравнению с УФ были значительно больше вероятность повышения температуры (ОШ 6,50; 95% ДИ 1,15–36,57; $p < 0,005$), незначительное количество (≤ 5) (ОШ 10,50; 95% ДИ 1,66–66,08; $p < 0,005$) сливных узлов (ОШ 14,16; 95% ДИ 2,38–84,07; $p < 0,005$). К предикторам развития Иф отнесены повышение температуры тела (ОШ 5,63; 95% ДИ 1,25–25,29; $p < 0,005$), количество узлов ≤ 5 (ОШ 10,500; 95% ДИ 1,82–60,45; $p < 0,005$), их изъязвление (ОШ 181,28; 95% ДИ 8,69–3781,66; $p < 0,005$) и развитие рубцов (ОШ 25,20; 95% ДИ 4,24–149,78; $p < 0,005$) ($p < 0,005$). При Уф, по сравнению с Иф и Мф, прогностическими показателями считаются множественные (более 10) (ОШ 0,046; 95% ДИ 0,002–0,866; $p < 0,005$) симметричные (ОШ 0,016; 95% ДИ 0,001–0,32; $p < 0,005$), преимущественно в III стадии (ОШ 0,196; 95% ДИ 0,047–0,824; $p < 0,005$) узлы, симптом «блюдца» (ОШ 0,045; 95% ДИ 0,005–0,435; $p < 0,005$). Мф характеризовалась повышением температуры тела (ОШ 16,90; 95% ДИ 1,88–151,71; $p < 0,005$), количеством узлов ≤ 5 (ОШ 4,20; 95% ДИ 0,656–26,897; $p < 0,005$) с изъязвлением (ОШ 5,22; 95% ДИ 0,19–137,38; $p < 0,005$), болью в окологупочной области живота ($p < 0,005$) и по результатам КТ органов брюшной полости — воспалением жировой ткани брыжейки кишечника, сальника, жировой клетчатки пред- и забрюшинной областей ($p < 0,005$).

Площадь поражения кожи и ПЖК при Бф ассоциировалась с суставным (80%) и миалгическим (60%) синдромами. Синдром раздражения кишечника и слабость диагностированы в 100% случаев при Мф.

Показатели воспалительной активности более чем в три раза превышали норму при Бф и Иф (таблица 5). Данные ФНО- α и лептина были выше при Бф и Иф, но не достигали достоверных различий между четырьмя группами. Максимально высокий уровень лептина наблюдался при Бф ($48,68 \pm 27,60$ мг/мл), который был сопоставим с индексом Кетле ($30,80 \pm 4,26$ см/кг) при этой форме.

Гендерные особенности течения ИЛП. У мужчин несколько чаще, чем у женщин, наблюдались Уф (55,55%) и Мф (33,33%), при которых имелась тенденция к более высокой температуре тела, большему числу болезненных по ВАШ уплотнений, чем у женщин. У женщин Уф встречалась в 43,10% случаев, Бф и Мф — по 15,51%. Иф (25,86%) выявлена только у женщин (!). Уплотнения характеризовались субфебрильной температурой, преимущественно с локализацией на бедрах (75,86%), верхних конечностях (51,72 %) и

туловище (43,1%). Средние концентрации ФНО- α в 1,3 раза определяли выше у мужчин ($r=0,72$, $p<0,05$), у женщин было в 2,3 раза выше содержание лептина ($r=0,46$, $p<0,05$).

Шкала активности ИЛП. Исходя из полученных результатов, нами разработана шкала активности при ИЛП (таблица 6), позволяющая оценить эффективность терапии и исход болезни. Максимальный счет по отдельным системам органов составляет от 1 до 3 баллов в зависимости от количества оцениваемых параметров. Общий максимально возможный счет составляет 42 балла. В балльную оценку включаются все типы повреждения с начала заболевания (обусловленные непосредственно ИЛП или развившиеся вследствие проводимой терапии), при этом учитываются только признаки, сохраняющиеся в течение 6 мес. Шкала активности включает 3 степени. Счет меньше 5 баллов показывает неактивное заболевание, от 5 до 10 — возможную активность, т.е. I степень, от 11 до 20 — II степень активности, больше 20 баллов — явную активность заболевания (III степень).

Таблица 6. Шкала активности при ИЛП

Признак	Баллы
Кожа	
ВАСШ боли уплотнения, мм:	
0–30	0
31–60	1
61–100	2
Стадия уплотнения:	
0	0
I	2
II	3
III	1
сочетание стадий	2
Изъязвления уплотнения (исключая тромбоз) в течение 6 мес	3
Площадь уплотнения (ладонь или ее часть):	
0–1	1
1,1–3	2
$\geq 3,1$	3
Распространенность уплотнений:	
верхние или нижние конечности либо туловище	1
верхние и нижние конечности	2
верхние и нижние конечности, туловище	3
Пострубцовые изменения	1
Термодинамическая система	
Температура тела, С°:	
$\leq 37,5$	1
37,6–38,0	2
$\geq 38,0$	3

Легкие	
Легочный фиброз (физикально и рентгенологически)	1
Сердечно-сосудистая система	
Кардиомиопатия (дисфункция желудочков)	1
Периферические сосуды	
Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом	1
Желудочно-кишечный тракт	
Мезентериальная недостаточность (по КТ органов брюшной полости)	2
Стриктуры или хирургические операции на верхней части желудочно-кишечного тракта	1
Костно-мышечная система	
Миалгии или слабость	1
Артралгии	1
Артрит	1
Лабораторные показатели	
СОЭ (по Вестергрену), мм/ч:	
≤20	0
21–35	1
≥35	2
СРБ:	
норма	0
увеличение показателя до 2 раз от нормы	1
увеличение показателя до 4 раз от нормы	2
увеличение показателя ≥ 4 раз от нормы	3
Лептин, мг/мл:	
11,8–29	1
≥29	2
ФНО-α, пг/мл:	
8,21–20	1
≥20	2
Сумма баллов	

Примечание: наличие у пациента перечисленных симптомов не менее 6 мес.

Факторный анализ позволил выполнить экспериментальную проверку предполагаемой структуры суммарной шкалы активности ИЛП. Для III степени активности значимыми показателями являются выраженность боли при пальпации узла по ВАШ ($r=0,46$), площадь поражения ($r=0,62$), уровень СОЭ ($r=0,8$), титр СРБ ($r=0,84$), показатель лептина ($r=0,46$) и ФНО-α ($r=0,48$). Рубцовые изменения ($r= -0,37$), лихорадка ($r= -0,524$) и длительность ИЛП ($r= -0,31$) имели обратную корреляцию с активностью заболевания. При II степени активности выявляются изменения различной локализации с преобладанием пролиферативной патологии (распространенные ($r=0,831$) болезненные ($r=0,599$) уплотне-

ния I-й и/или III-й стадии ($r=0,468$) с умеренной площадью поражения туловища и конечностей ($r=0,448$), субфебрильная температура, мезентериальные расстройства и др.) на фоне менее выраженных лабораторных тестов. Для I степени активности характерны обратная корреляция с возрастом ($r=-0,671$), температурной реакцией ($r=-0,524$), кардиоваскулярной патологией и уровнем лептина ($r=-0,520$). Стадия узла ($r=0,39$) и артрит ($r=0,40$) были значимы для I степени активности.

Нами сформулирован главный принцип **терапии РЗ с Пн** — это лечение основного заболевания. Суммарная оценка динамики применения лекарственных средств у 72 больных РЗ с Пн (без ИЛП) представлена на рисунке 7. Эффект от лечения до включения в исследование отмечен у 18 пациентов. Полученные результаты позволили скорректировать терапию РЗ с Пн у 64 пациентов (88,88%) из них 30 впервые назначены ГК в средней суточной дозе $16,4 \pm 1,3$ мг/сут, а 32 — цитотоксики: циклофосфан (12), азатиоприн (6), микофенолата мофетил (4), метотрексат (9), лефлуномид (1). Впервые в 14 случаях назначен колхицин, в 4 — сульфасалазин, в 6 — гидроксихлорохин. В терапии ГИБП нуждались 6 больных (8,33%): в ритуксимабе — 5 пациентов и абатацепте — 1.

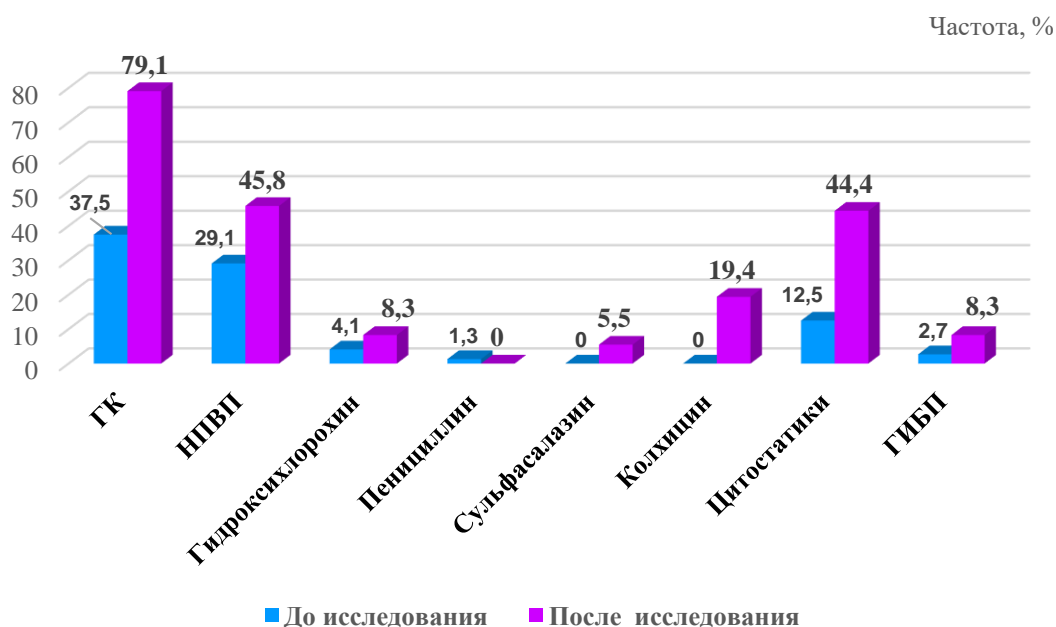


Рисунок 7. Динамика терапии больных РЗ с Пн

Пациенты с ЛПн имели бо́льшую кумулятивную дозу ГК и цитотоксиков, что было связано с более высокой активностью фонового РЗ.

Через год лечения 72 пациентов РЗ с Пн ремиссия достигнута в 26,3%, значимое улучшение — в 33,3%, улучшение — в 25,2%, эффект от лечения отсутствовал в 15,2% случаев.

Терапия больных с ИЛП. До исследования 30 пациентов принимали ГК в суммарной дозе $21,94 \pm 1,26$ мг/сут с длительностью приема $11,7 \pm 0,92$ мес. Цитотоксики получали 8 пациентов (преимущественно циклофосфан — 4), аминохинолиновые средства — 6 больных, колхицин и сульфасалазин — по 1 пациенту, антибиотики — 22 больных, НПВП — 13. У 24 пациентов эффект от ранее проводимого лечения отсутствовал. У 31 больного наблюдалось ухудшение состояния, проявлявшееся увеличением длительности регресса (Me 8,620 [6; 96] нед) узла и рецидивов ($5,24 \pm 3,41$) в год.

После включения в исследование лечение больных ИЛП проводилось в зависимости от формы и разработанной нами шкалы активности заболевания. Всем пациентам назначались НПВП и локальная терапия дегидрированным ГК. При I степени активности применяли ГК в дозе 5–10 мг/сут и гидроксихлорохин в суточной дозе 600–800 мг/сут в течение 2 мес, затем снижали дозу до 400–600 мг/сут до достижения ремиссии. При отсутствии эффекта лечения гидроксихлорохином через 6 мес назначались цитостатические препараты. При II степени активности применяли ГК в дозе 10–20 мг/сут и цитотоксики (микофеналата мофетил 1–1,5 г/сут, азатиоприн, циклофосфан и др). Высокая (III) степень активности заболевания требовала проведения интенсивной терапии ГК 500–2000 мг в сочетании с циклофосфаном 600–800 мг, а также ГК *per os* по 20–50 мг/сут, цитотоксиками (микофеналата мофетил 1,0–2,0 г или метотрексат в дозе 15 мг 1 раз в нед перорально или циклофосфан 200 мг 1 раз в нед парентерально или азатиоприн *per os* по 150 мг/сут). При отсутствии эффекта через 6 мес рассматривался вопрос о назначении ГИБП.

Через 6 мес терапии значительное улучшение отмечено у 37 больных, преимущественно при Уф (у 24), улучшение — у 10 (при Мф — у 3), отсутствие эффекта — у 13 (при Иф — у 7) и ухудшение — у 7 (при Иф — у 4).

В связи с недостаточной эффективностью терапии 8 пациентам назначались ГИБП (абатацепт — 2 пациентам, адалимумаб — 3, этанерцепт, ритуксимаб и тофацитиниб — по одному). Схема введения препаратов была аналогична таковой при РЗ. У 6 наблюдаемых (75%) через 3 мес зафиксирован феномен «ускользания эффекта» (при приеме абатацепта — у 2, этанерцепта — у 1, адалимумаба — у 3). У 5 больных ГИБП были отменены из-за пневмонии на фоне приема абатацепта и адалимумаба (по одному случаю), резкого обострения ИЛП и позитивного Диаскинтеста при лечении этанерцептом (один случай),

невозможности проведения курса адалимумаба по месту жительства (один случай) и развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания при использовании ритуксимаба с последующим летальным исходом (один случай). Терапию ГИБП продолжают проводить 3 пациентки — абатацептом, тофацитинибом и адалимумабом (по одной пациентке).

Через год наблюдения за 67 пациентами значительное улучшение наблюдалось у 25 больных преимущественно при Уф — 14 пациентов, улучшение отмечено у 20 больных, эффект отсутствовал у 19, включая пациентов с Бф, Иф и Мф (по 5 случаев). Летальный исход зафиксирован у 3 больных (1 мужчина с Мф и 2 женщины с Бф) с активным ИЛП, что привело к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания в 1 случае и печеночной недостаточности — в 2 случаях.

Через 3 года наблюдения обследованы 53 больных с ИЛП. У 16 пациентов отмечена ремиссия заболевания. Значительное улучшение в результате терапии зафиксировано у 19 больных, улучшение — у 11, эффект отсутствовал — у 5. Летальный исход зарегистрирован у 2 женщин с Бф на фоне активного ИЛП, который способствовал развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (1 случай) и желудочного кровотечения (1 случай).

В течение 10 лет динамическое наблюдение проводилось за 5 пациентами с ИЛП. В 60% случаев на фоне болезнь-модифицирующей терапии отмечена ремиссия заболевания.

ВЫВОДЫ

1. К основным заболеваниям, при которых диагностированы Пн в исследуемой когорте, отнесены саркоидоз (27%), инфекции (26%) и РЗ (20%). Виды и варианты Пн ассоциировались с фоновым заболеванием. У больных с Пн преобладал СПн (62,6%), тогда как ЛПн диагностировался в два раза реже — у 36,2% пациентов.

2. У 139 больных Пн верифицированы на фоне РЗ: СПн встречался у 43 (30,9%) больных, из них с наибольшей частотой при ББ (42%), СКВ (19%) и РеА (16%). ЛПн выявлен у 96 (69%) больных: при идиопатическом лобулярном варианте — у 70%, при СКВ — у 11%, при ДМ — у 9% и при РА — у 7% пациентов. 33 пациента имели черты СПн и ЛПн, главным образом при СКВ (54,5%), РА (33,3%) и антифосфолипидном синдроме (12,1%).

3. При однофакторном корреляционном анализе установлены клинически значимые признаки Пн при РЗ. СПн ассоциировался с Уф, локализацией уплотнений на нижних конечностях, поражением слизистых оболочек полости рта (носа) и суставным синдромом. При ЛПн значимо чаще встречались Бф, Иф и Мф Пн, блюдцеобразная деформация кожи и ПЖК, локализация уплотнений на туловище и ягодичной области, рубцовые изменения, позитивность АНФ-Нер2 и dsДНК.

4. У больных с Пн на фоне РЗ прослежена корреляция уровней СРБ, лептина и ФНО- α с активностью основного заболевания, ассоциированного с ЛПн.

5. Генетический анализ показал, что генотип GG полиморфизма 19A/G гена LEP у пациентов с УЭ и ИЛП встречался значимо чаще, чем в контрольной группе ($p=0,0004$ и $p=0,05$, соответственно). Частота A1A1 генотипа полиморфизма VNTR гена ИЛ1РА была значимо выше среди пациентов с УЭ, чем в контрольной группе ($p=0,01$). В группе больных с ИЛП дисперсионный анализ показал ассоциацию полиморфизма VNTR гена ИЛ1РА и генотипа A1A1 с большей интенсивностью пальпаторной боли уплотнения, чем в группе контроля и у носителей генотипа A1A2 ($p=0,008$).

6. Морфологическая картина Пн зависела от изменений в септах или дольках ПЖК, разнообразного клеточного состава и наличия или отсутствия васкулита. СПн при СКВ характеризуется признаками продуктивного и продуктивно-деструктивного васкулита с фибриноидным некрозом стенок. Для ББ типично вовлечение в патологический процесс венозного русла, выявление микротромбозов, выраженного лейкоцитарного инфильтрата с лейкоцитоклазией.

ЛПн в идиопатическом варианте протекает стадийно с морфологическими признаками островоспалительной, гистиоцитарной или фибропластической фазы формирования узла.

7. У 72 пациентов с Пн при РЗ (66,6%) определялись три формы Пн: Уф (81,9%), Бф (13,8%) и Иф (4,1%). В клинической картине присутствовали суставной (77,7%) и миалгический (69,4%) синдромы, язвенные поражения слизистых рта и носа (25%), кожный васкулит (язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, ливедо-ангиит, капилляриты — 59,7%).

8. При ИЛП выделены четыре формы (Уф, Бф, Иф, Мф), которые характеризовались разными клинико-лабораторными показателями. Предикторами развития Уф являются множественные (более 10) и симметрично расположенные узлы; Бф — лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$),

количество сливных узлов меньше 5; Иф — лихорадка (>38 °С), изъязвление узлов с истечением маслянистой массы и образованием рубцов; Мф — боль в околопупочной области, количество узлов меньше 5, по результатам КТ органов брюшной полости (воспаление жировой ткани брыжейки кишечника, сальника, жировой клетчатки пред- и забрюшинной областей) ($p < 0,05$ во всех случаях).

9. При ИЛП концентрация ФНО- α имела прямую корреляцию с СРБ, со II стадией узла и с уровнем лептина и обратную — с количеством узлов. Уровень лептина был повышен в 52,2% случаев и имел прямую корреляцию с ИМТ, площадью поражения, концентрацией СРБ и обратную — с количеством узлов ($p < 0,005$ во всех случаях).

10. В результате многофакторного анализа совокупности признаков установлена структура суммарной шкалы активности ИЛП, что позволило выделить 3 степени активности со специфическими признаками, имеющими наибольшую корреляционную нагрузку. Для I степени активности значимыми показателями были стадия узла ($r=0,39$) и артрит ($r=0,40$); для II степени активности — пальпаторная болезненность узла по ВАШ ($r=0,59$), изъязвление ($r=0,37$) и стадия узла ($r=0,46$), площадь поражения ($r=0,44$), распространенность узлов ($r=0,83$) и рубцовые изменения ($r=0,69$); для III степени активности — пальпаторная болезненность узла по ВАШ ($r=0,46$), площадь поражения ($r=0,62$), уровень СОЭ ($r=0,8$) и СРБ ($r=0,84$), показатель лептина ($r=0,46$) и ФНО- α ($r=0,48$).

11. При ИЛП терапию следует корректировать с учетом активности и формы заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больные с Пн должны быть обследованы в соответствии с разработанным алгоритмом.

2. Пн при РЗ характеризуются хроническим течением, II–III степенью активности процесса, уплотнениями кожи и ПЖК во II стадии, симптомом «блюдца» и суставным синдромом.

Предикторами постинфекционной УЭ следует считать симптом «цветения синяка» и повышенный показатель антистрептолизина-О.

Для Пн, обусловленного саркоидозом, характерны длительность заболевания до 1 года, II степень активности, подострое течение, поражение голеностопных суставов и высокий уровень СРБ.

3. Патоморфологическое исследование биоптатов кожи и ПЖК необходимо выполнять всем больным с предположительным диагнозом ЛПн.

4. При наличии в биоптате кожи и ПЖК массивной лимфоцитарной инфильтрации кожи и лобулярных изменений ПЖК без васкулита с разнообразным полиморфным клеточным инфильтратом и клеточной атипией показано проведение иммуногистохимического исследования для исключения или выявления лимфопролиферативного заболевания.

4. Для оценки активности ИЛП следует использовать шкалу активности заболевания.

5. При ИЛП с лихорадочной реакцией, изъязвлением узла с истечением маслянистой жидкости, повышением показателей СОЭ, СРБ, ФНО- α и лептина необходима терапия ГК с цитостатиками, при отсутствии эффекта через 6 мес возможно рассмотрение вопроса о назначении ГИБП.

По теме диссертации автором опубликованы следующие работы:

Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, указанных в перечне ВАК при Минобрнауки России

1. Валидация индексов EQ-5D и HADS для оценки качества жизни у больных панникулитами / Н.М. Савушкина, В.Н. Амирджанова, С.И. Глухова, *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Научно-практическая ревматология. — 2017. — Т. 55. — №2. — С. 177–181.

2. Генетические аспекты панникулитов в российской популяции (пилотное исследование) / М.Ю. Крылов, *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Научно-практическая ревматология. — 2016. — Т. 54. — №5. — С. 553–556.

3. Дифференциальная диагностика панникулита / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.Г. Раденска-Лоповок, В.Р. Городецкий, Н.М. Савушкина, О.В. Пушкова, Е.Г. Сажина, Н.В. Озеров // Врач. — 2014. — № 11. — С. 14–19.

4. Идиопатический лобулярный панникулит в ревматологической практике: собственные данные / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.И. Глухова, С.Г. Раденска-Лоповок // Научно-практическая ревматология. — 2018. — Т. 56. — № 3. — С. 339–345.

5. Идиопатический лобулярный панникулит, как общеклиническая проблема / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.И. Глухова, С.Г. Раденска-Лоповок // Терапевтический архив. — 2019. — № 5. — в печати

6. Идиопатический лобулярный панникулит: оценка активности (собственные данные) / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.И. Глухова, С.Г. Раденска-Лоповок // Медицинский совет. — 2018. — № 1. — С. 130–135.

7. Идиопатический панникулит Вебера — Крисчена: клинические аспекты / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.И. Глухова, Ю.А. Карпова, С.Г. Раденска-Лоповок // Современная ревматология. — 2016. — № 1. — С. 15–20.
8. Комбинированная терапия бляшечной формы идиопатического панникулита Вебера — Крисчена / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.Г. Раденска-Лоповок, Е.Г. Сажина // Клинист. — 2012. — № 3–4. — С. 58–61.
9. Липодерматосклероз как вариант лобулярного панникулита: течение и исходы / Н.М. Савушкина, *О.Н. Егорова*, С.И. Глухова, С.Г. Раденска-Лоповок, Б.С. Белов // Современная ревматология. — 2016. — Т. 10. — № 4. — С. 41–46.
10. Липодерматосклероз как разновидность лобулярного панникулита: клинические особенности / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.И. Глухова, С.Г. Раденска-Лоповок // Клинист. — 2015. — Т. 10. — № 4. — С. 28–34.
11. Мезентериальный панникулит в практике ревматолога / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.Г. Раденска-Лоповок // Врач. — 2016. — № 5. — С. 40–45.
12. Оптимизация традиционных технологий восстановительной терапии при лобулярном панникулите / М.Л. Сухарева, *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, О.В. Пушкова, Л.Г. Агасаров // Рефлексотерапия и комплементарная медицина. — 2015. — Т. 41. — № 2. — С. 16–21.
13. Особенности идиопатического панникулита — клиноморфологические корреляции / С.Г. Раденска-Лоповок, *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.И. Глухова, И.Д. Мусатов, Д.С. Нагорная // Архив патологии. — 2019. — в печати.
14. Особенности суставного синдрома при саркоидозе / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, Н.М. Савушкина // Научно-практическая ревматология. — 2017. — Т. 55. — № 2 (прил. 1). — С. 45–46.
15. Особенности узловой эритемы в практике ревматолога / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Врач. — 2019. — № 2. — С. 75–79.
16. Панникулит: особенности течения и исходов / Н.М. Савушкина, Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, С.И. Глухова // Врач. — 2018. — Т. 29. — № 7. — С. 60–62.
17. Панникулит при дерматомиозите / О.А. Антелава, *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.Г. Раденска-Лоповок, А.Н. Хелковская-Сергеева, С.И. Глухова, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. — 2016. — Т. 54. — № 2. — С. 227–232.
18. Панникулиты в практике интерниста / Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, Н.М. Савушкина, С.Г. Раденска-Лоповок // Терапевтический архив. — 2014. — Т. 86. — № 5. — С. 88–93.
19. Панникулиты в практике ревматолога (лекция) / Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, С.Г. Раденска-Лоповок // Научно-практическая ревматология. — 2013. — Т. 51. — № 4. — С. 407–415.
20. Панникулиты в ревматологии: нерешенные вопросы / Н.М. Савушкина, *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Современная ревматология. — 2016. — № 3. — С. 5–10.

21. Панникулиты в ревматологии: особенности течения и исходов / Н.М. Савушкина, О.Н. Егорова, С.И. Глухова, Б.С. Белов // *Терапевтический архив*. — 2018. — Т. 90. — № 5. — С. 55–60.
22. Панникулиты в ревматологической практике / Б.С. Белов, О.Н. Егорова, Н.М. Савушкина, Ю.А. Карпова, С.Г. Раденска-Лоповок // *Consilium Medicum*. — 2016. — Т. 18. — № 12. — С. 117–122.
23. Панникулиты: проблемы дифференциальной диагностики / О.Н. Егорова, Б.С. Белов, О.В. Пушкова, С.Г. Раденска-Лоповок // *Научно-практическая ревматология*. — 2013. — Т. 51. — № 3. — С. 341–345.
24. Панникулиты: ревматологические аспекты / О.Н. Егорова, Б.С. Белов // *Современная ревматология*. — 2018. — Т. 12. — № 2. — С. 73–78.
25. Панникулиты: вопросы диагностики / О.Н. Егорова, Б.С. Белов, З.С. Алекберова, О.В. Пушкова, С.Г. Раденска-Лоповок, Г.М. Тарасова, Е.Г. Сажина, Н.М. Савушкина // *Научно-практическая ревматология*. — 2013. — Т. 51. — Прил. 1. — С. 54–55.
26. Подкожная панникулитоподобная Т-клеточная лимфома. Собственный опыт в диагностике и лечении / В.Р. Городецкий, Н.А. Пробатова, В.И. Васильев, О.В. Мухортова, И.П. Асланиди, Ю.В. Сидорова, Н.В. Рыжикова, С.Г. Раденска-Лоповок, О.Н. Егорова // *Терапевтический архив*. — 2016. — № 7. — С. 49–55.
27. Поражение суставов при синдроме Лефгрена / О.Н. Егорова, Ю.А. Карпова, Н.М. Савушкина, Б.С. Белов // *Современная ревматология*. — 2016. — № 3. — С. 35–40.
28. Применение ингибиторов фактора некроза опухоли- α при идиопатическом панникулите Вебера — Крисчена / О.Н. Егорова, Б.С. Белов, С.Г. Раденска-Лоповок, О.В. Пушкова, Н.М. Савушкина, Я.Б. Хренников, Е.Л. Насонов // *Научно-практическая ревматология*. — 2013. — № 6. — С. 721–724.
29. Разработка индекса активности идиопатического лобулярного панникулита на основании клиничко-лабораторной характеристики серии клинических наблюдений (собственные данные) / О.Н. Егорова, Б.С. Белов, С.И. Глухова, С.Г. Раденска-Лоповок // *Современная ревматология*. — 2017. — Т. 11. — № 4. — С. 18–24.
30. Современный подход к диагностике идиопатического лобулярного панникулита / О.Н. Егорова, Б.С. Белов, С.Г. Раденска-Лоповок // *Медицинский алфавит*. — 2019. — [в печати].
31. Синдром Лефгрена: оценка исходов / Н.М. Савушкина, О.Н. Егорова, С.И. Глухова, С.Г. Раденска-Лоповок, Б.С. Белов // *Врач*. — 2016. — № 10. — С. 46–49.
32. Спонтанный панникулит: современные подходы к лечению / О.Н. Егорова, Б.С. Белов, Ю.А. Карпова // *Научно-практическая ревматология*. — 2012. — № 5. — С. 110–114.
33. Узловатая эритема в практике ревматолога / О.Н. Егорова, Б.С. Белов // *Медицинский совет*. — 2019. — [В печати].

34. Узловатая эритема как разновидность септального панникулита в ревматологической практике: оценка течения и исходы / Н.М. Савушкина, *О.Н. Егорова*, С.И. Глухова, Б.С. Белов // Медицинский совет. — 2016. — № 11. — С. 128–134.

35. Узловатая эритема, ассоциированная с инфекцией: течение и исходы / Н.М. Савушкина, *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Инфекционные болезни. — 2016. — № 14. — Прил. 1. — С. 248–249.

36. Узловатая эритема при гестации: клиника и исходы / *О.Н. Егорова*, Н.М. Савушкина, Б.С. Белов // Врач. — 2016. — № 4. — С. 2–6.

37. Узловатая эритема при синдроме Лефгрена / Ю.А. Карпова, Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, Н.М. Савушкина, С.И. Глухова, С.Г. Раденска-Лоповок // Клиницист. — 2016. — № 1. — С. 22–28.

38. Узловатая эритема: современные аспекты / Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, Ю.А. Карпова, Р.М. Балабанова // Клиническая ревматология. — 2010. — № 4. — С. 66–72.

39. Ультрасонография при панникулитах / О.В. Пушкова, *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, А.В. Волков, С.Г. Раденска-Лоповок // Научно-практическая ревматология. — 2013. — Т. 51. — Прил. 1. — С. 125.

Учебно-методическое пособие

40. Панникулиты в практике интерниста / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, И.М. Марусенко, Н.Н. Везикова, С.Г. Раденска-Лоповок. — Петрозаводск., 2019 [В печати].

Патент

41. Способы лечения больных лобулярным панникулитом — липодерматосклерозом: заявка на патент / М.Л. Сухарева, *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, Ш.Ф. Эрдес, Е.Л. Насонов, заявитель ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой. — № 2016106963 ; заявл 26.02.2016.

Другие публикации

42. Болезнь-контролирующие препараты (Б-КП) первичной узловатой эритемы (ПУЭ) / Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, Р.М. Балабанова, Ю.А. Карпова // Человек и лекарство: Тезисы докладов XVII Рос. нац. конгресса (Москва, 12–16 апреля 2010 г.). — М., 2010. — С. 45.

43. Виростатическая и антибактериальная терапия при постинфекционной узловатой эритеме / *О.Н. Егорова*, Ю.А. Карпова, Б.С. Белов, Р.М. Балабанова // V Национальный конгресс терапевтов России (Москва, 24–26 ноября 2010 г.). — М., 2010. — 70 с.

44. Идиопатическая узловатая эритема и беременность: описание случая / Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, Р.М. Балабанова // Современная ревматология. — 2009. — № 2. — С. 56–59.

45. Идиопатический лобулярный панникулит: клинические формы / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.И. Глухова, С.Г. Раденска-Лоповок // Проблемы современной ревматологии:

тезисы докладов XV Науч.-практ. конф. (Москва, 19–20 апреля 2018 г.). — М., 2018. — С. 96–100.

46. Идиопатический панникулит Вебера-Крисчена: особенности течения / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.Г. Раденска-Лоповок, О.В. Пушкова // VIII Международный форум дерматовенерологов и косметологов (Москва, 18–20 марта 2015 г.). — М., 2015. — С. 67–68.

47. Идиопатический панникулит: клинические формы / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.Г. Раденска-Лоповок // Боткинские чтения: тезисы докладов Всерос. конгресса (Санкт-Петербург, 21–22 мая, 2018 г.). — СПб., 2018 — С. 128–129.

48. Исследование FokI полиморфизмов гена рецептора витамина Д, рецептора антагониста интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли-альфа у больных узловой эритемой. Предварительные результаты / М.Ю. Крылов, *О.Н. Егорова*, Ю.А. Карпова, Б.С. Белов // II конгресс ревматологов России: тезисы докладов (Ярославль, 25–29 апреля 2011 г.). — Ярославль, 2011. — С. 36.

49. Исходы узловой эритемы у беременных / Н.М. Савушкина, *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Амбулаторно-поликлиническая практика: диагностика, лечение, профилактика: тезисы докладов XXII Всерос. конгресс с междунар. участием (Москва, 4–7 апреля 2016 г.) — М., 2016. — С. 121–122.

50. К вопросу об этиологии узловой эритемы у беременных / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, Н.М. Савушкина // 90 лет дерматологической службе Тульской области: сб. науч. ст. Межрегион. конф. (Тула, 20 июня 2013 г.). — Тула, 2013. — С. 15–18.

51. Клинико-инструментальные и морфологические особенности панникулитов / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, О.В. Пушкова, Н.М. Савушкина, Ю.А. Карпова, С.Г. Раденска-Лоповок // VIII Национальный конгресс терапевтов: тезисы докладов (Москва, 20–22 ноября 2013 г.). — М., 2013. — С. 110–111.

52. Клинико-морфологические особенности узловой эритемы / Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, С.Г. Раденска-Лоповок, Р.М. Балабанова // Системные ревматические болезни и спондилоартриты: Тезисы докладов Ежегод. науч.-практ. конф. НИИР РАМН (Москва, 26–29 октября, 2010 г.). — М., 2010. — С. 8.

53. Липодерматосклероз как вариант лобулярного панникулита: клиника, диагностика / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.Г. Раденска-Лоповок, О.В. Пушкова, Т.П. Егорова // Проблемы современной ревматологии: Тезисы докладов XII Ежегод. науч.-практ. конф. (Москва, 22–23 апреля 2015 г.). — М., 2015. — С. 73.

54. Лобулярный панникулит: липодерматосклероз / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, Н.М. Савушкина, О.В. Пушкова, С.Г. Раденска-Лоповок, Ю.А. Карпова // VII Международный форум дерматовенерологов и косметологов: тезисы докладов (Москва, 19–21 марта 2014 г.). — М., 2014. — С. 81.

55. Мезентериальный панникулит как вариант идиопатического панникулита Вебера — Крисчена / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.Г. Раденска-Лоповок // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2016. — Прил. S. — С. 125–126.

56. Мелоксикам: перспективы применения при узловой эритеме / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, Р.М. Балабанова, Ю.А. Карпова // Современная ревматология. — 2010. — № 1. — С. 41–45.

57. Новые возможности лечения идиопатического панникулита Вебера — Крисчена / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.Г. Раденска-Лоповок // Проблемы современной ревматологии: Сб. науч. трудов X Науч.-практ. конф. (Москва, 24 апреля 2013 г.). — М., 2013. — С. 185–188.

58. Новые подходы к терапии лобулярного панникулита / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, М.В. Северинова // XI Международный форум дерматовенерологов и косметологов: Тезисы докладов (Москва, 13–15 марта 2019 г.). — М., 2019. — С. 30.

59. Особенности узловой эритемы при ревматических заболеваниях / Ю.А. Карпова, Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, С.Г. Раденска-Лоповок // Человек и лекарство: тезисы докладов XIX Рос. нац. конгресса (Москва, 6–10 апреля 2015 г.). — М., 2015. — С. 46–47.

60. Особенности ультразвукового исследования кожи при узловой эритеме и спонтанном панникулите / *О.Н. Егорова*, О.В. Пушкова, Б.С. Белов, Ю.А. Карпова, С.Г. Раденска-Лоповок // Человек и лекарство: тезисы докладов XXII Рос. нац. конгресса (Москва, 22–26 апреля 2012 г.). — М., 2012. — С. 97.

61. Оценка исходов панникулитов: факторы риска развития рецидивов и предикторы медленного регресса уплотнений / Н.М. Савушкина, С.И. Глухова, *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Научно-практическая ревматология. — 2017. — № 2. — Прил. 1. — С. 109–110.

62. Панникулит Вебера — Крисчена / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, Ю.А. Карпова, С.Г. Раденска-Лоповок, Е.Г. Сажина, Г.М. Тарасова // VI Национальный конгресс терапевтов: тезисы докладов (Москва, 23–25 ноября, 2011 г.). — М., 2011. — С. 75–76.

63. Панникулит Вебера — Крисчена: клиническая характеристика / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.Г. Раденска-Лоповок, Т.П. Егорова, Н.М. Савушкина // Человек и лекарство: тезисы докладов XXII Рос. нац. конгресса (Москва, 6–10 апреля 2015 г.). — М., 2015. — С. 158.

64. Панникулит Вебера — Крисчена: особенности клинической симптоматики / Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, Ю.А. Карпова, С.Г. Раденска-Лоповок, Е.Г. Сажина, Г.М. Тарасова, Я.Б. Хренников // II конгресс ревматологов России: тезисы докладов (Ярославль, 25–29 апреля 2011 г.). — Ярославль, 2011. — С. 10.

65. Панникулит: иммунологические аспекты / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, Н.М. Савушкина // VII Национальном конгрессе терапевтов: тезисы докладов (Москва, 7–9 ноября 2012 г.). — М., 2012. — С. 75–76.

66. Панникулит: клинические варианты / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, Ю.А. Карпова, С.Г. Раденска-Лоповок // I Международный форум и Конгресс ревматологов Центральной Азии и Казахстана: тезис докладов (Астана, 17–18 мая 2011 г.). — Астана, 2011. — С. 18.

67. Паникулиты — трудности в морфологичната диагностика / С.Г. Раденска-Лоповок, *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Ревматология (Болгария). — 2016. — № 1. — Р. 24.

68. Панникулит: проблема дифференциального диагноза / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Острое и неотложное состояние в практике врача. Украина. — 2011. — № 4. — С. 32–36.

69. Панникулиты в практике ревматолога / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // XI Международный форум дерматовенерологов и косметологов: Тезисы докладов (Москва, 14–16 марта 2018 г.). — М., 2018. — С. 71–72.

70. Панникулиты в ревматологии: течение и исходы / Н.М. Савушкина, *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2016. — Прил. S. — С. 337–338.

71. Панникулиты: клинико-морфологические варианты / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, С.Г. Раденска-Лоповок, Н.М. Савушкина // Человек и лекарство: Тезисы докладов XXI Рос. нац. конгресса (Москва, 7–11 апреля 2014 г.). — М., 2014. — С. 130.

72. Панникулиты: проблемы дифференциальной диагностики / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Российский медицинский журнал. — 2011. — Т. 19. — № 10. — С. 601–605.

73. Панникулиты: современные аспекты диагностики / Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, О.В. Пушкова, Н.М. Савушкина, С.Г. Раденска-Лоповок // Русский медицинский журнал. — 2014. — № 7. — С. 546–550.

74. Панникулит без васкулита — клинико-морфологични аспекти на erythema nodosum и липодерматосклероза / С. Раденска-Лоповок, Б. Белов, *О. Егорова* // Ревматология. Българска мед. литер. — 2013. — Год. XXI. — № 1. — С. 50–54.

75. Панникулит: мультидисциплинарная проблема / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Лечебное дело. Белоруссия. — 2012. — Т. 27. — № 5. — С. 23–29.

76. Перспективы противовирусной терапии при первичной узловатой эритеме / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, Р.М. Балабанова, Ю.А. Карпова // II Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням: тезисы докладов (Москва, 30–31 марта, 2010 г.). — М., 2010. — С. 104.

77. Поражение суставов на ранних стадиях саркоидоза / *О.Н. Егорова*, Ю.А. Карпова, Н.М. Савушкина, Б.С. Белов // Московский международный форум по костно-суставной патологии: сб. науч. трудов (Москва, 19–21 апреля, 2016 г.). — М., 2016. — С. 62–65.

78. Редкие ревматические болезни: фокус на панникулит / Н.М. Савушкина, *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Проблемы современной ревматологии: Тезисы докладов XV науч.-практ. конф. (Москва, 19–20 апреля 2018 г.). — М., 2018. — С. 142–150.

79. Саркоидоз острого течения (синдром Лефгрена) в практике ревматолога / Ю.А. Карпова, Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, Н.М. Савушкина, С.Г. Раденска-Лоповок // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2016. — Прил. S. — С. 141–144.

80. Септальный панникулит: проблема диагностики / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, З.С. Алекберова, М.В. Северинова, Е.Г. Сажина, Н.М. Савушкина // X Международный форум дерматолого-венерологов и косметологов: тезисы докладов (Москва, 15–17 марта 2017 г.). — М., 2017. — С. 72.

81. Спонтанный панникулит / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, Ю.А. Карпова // Consilium medicum. — 2011. — Т. 13. — № 2. — С. 44–49.

82. Спонтанный панникулит: диагностические аспекты / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Участковый терапевт. — 2011. — № 3. — С. 2–3.
83. Спонтанный панникулит / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, О.В. Пушкова, Ю.А. Карпова, Е.Г. Сажина, С.Г. Раденска-Лоповок // Ревматология в реальной клинической практике: Тезисы докладов VII Всерос. конф. (Владимир, 23–26 мая 2012 г.). — Владимир, 2012. — С. 22.
84. Узловатая эритема / Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, Ю.А. Карпова, Т.П. Гришаева // Справочник поликлинического врача. — 2009. — № 12. — С. 3–8.
85. Узловатая эритема в ревматологической практике / Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, Ю.А. Карпова, Т.П. Гришаева // Современные методы лечения ревматических заболеваний: эффективность и безопасность: сб. науч. ст. Обл. науч.-практ. конф. (Челябинск, 17 мая 2011 г.). — Челябинск, 2011. — С. 100–105.
86. Узловатая эритема: проблемы дифференциальной диагностики / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, Ю.А. Карпова, О.В. Пушкова, С.Г. Раденска-Лоповок // Лечебное дело. Белоруссия. — 2012. — Т. 28. — № 6. — С. 64–70.
87. Узловатая эритема: васкулит или панникулит? / Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, С.Г. Раденска-Лоповок, Р.М. Балабанова, М.Э. Цанян // Современная ревматология. — 2009. — № 3. — С. 45–49.
88. Узловатая эритема: дифференциальный диагноз / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, Ю.А. Карпова, С.Г. Раденска-Лоповок // Проблемы современной ревматологии: сб. науч. ст. IX науч.-практ. конф. (Москва, 23 мая 2012 г.). — М., 2012. — С. 143–149.
89. Узловатая эритема: клинико-морфологические особенности / Ю.А. Карпова, Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, С.Г. Раденска-Лоповок // Человек и лекарство: тезисы докладов XVIII Рос. нац. конгресс (Москва, 11–15 апреля, 2011 г.). — М., 2011. — С. 133.
90. Узловатая эритема. Клиническая лекция / Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, Ю.А. Карпова, Т.П. Гришаева, Р.М. Балабанова // Consilium medicum. — 2010. — Т. 12. — № 2. — С. 144–148.
91. Узловатая эритема: клинические варианты / Ю.А. Карпова, Б.С. Белов, *О.Н. Егорова* // Ревматология в реальной клинической практике: тезисы докладов VII Всерос. конф. (Владимир, 23–26 мая 2012 г.). — Владимир, 2012. — С. 25.
92. Узловатая эритема при беременности / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Амбулаторно-поликлиническая помощь — в эпицентре женского здоровья: тезисы докладов V Всерос. конгресс (Москва, 12–15 марта 2013 г.). — М., 2013. — С. 23–25.
93. Узловатая эритема при гестации / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // Теоретические и практические аспекты развития современной науки: сб. науч. ст. VI Междунар. науч.-практ. конф. (Москва, 26–27 декабря 2012 г.). — М., 2012. — С. 379–383.
94. Узловатая эритема: синдром или болезнь / Б.С. Белов, *О.Н. Егорова*, Р.М. Балабанова, Ю.А. Карпова // IV Национальный конгресс терапевтов: тезисы докладов (Москва, 2–4 декабря 2009 г.). — М., 2009. — С. 19.

95. Этиотропные препараты при узловой эритеме / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов, Ю.А. Карпова, Р.М. Балабанова // Инфекции и паразитарные болезни в практике клинициста. Антибактериальная, противовирусная, антипаразитарная, иммунотерапия и иммунопрофилактика на догоспитальном и госпитальном этапах: Тезисы докладов Междунар. науч.-практ. конф. (Харьков, 31 марта — 2 апреля 2010 г.). — Харьков, 2010. — С. 125.

96. Erythema nodosum, ассоциированная с саркоидозом и бактериально-вирусной инфекцией, в практике ревматолога / *О.Н. Егорова*, Б.С. Белов // XI Международный форум дерматовенерологов и косметологов: тезисы докладов (Москва, 13–15 марта 2019 г.). — М., 2019. — С. 29–30.

97. Acute form of sarcoidosis (Löfgren syndrome) in rheumatology practice / *O.N. Egorova*, B.S. Belov, S.G. Radenska-Lopovok // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2018. — Vol. 77. — Suppl. 2. — P. 512–513.

98. Approaches to Treatment of Weber-Christian Disease / B.S. Belov, *O.N. Egorova*, S.G. Radenska-Lopovok // *Annals of the rheumatic diseases*. — 2013. — Vol. 72. — Suppl. 2. — P. 330–331.

99. Assessment of panniculitis clinical outcomes: risk factors for recurrence and predictors of slow regression of indurations / N.M. Savushkina, S.I. Glukhova, *O.N. Egorova*, B.S. Belov // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2017. — Vol. 76. — Suppl. 2. — P. 720.

100. Clinical features of erythema nodosum in sarcoidosis / Y.A. Karpova, B. S. Belov, *O.N. Egorova*, S.G. Radenska-Lopovok // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2016. — № 75. — Suppl. 2. — P. 406.

101. Clinico-morphological variants of panniculitis: diagnostic problems / B.S. Belov, *O.N. Egorova*, Z.S. Alekberova, O.V. Pushkova, S.G. Radenska-Lopovok, G.M. Tarasova, E.G. Sazhina, N.M. Savushkina // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2014. — Vol. 73. — Suppl. 2. — P. 1104.

102. Clinicopathologic Features of Erythema Nodosum (EN) / B.S. Belov, *O.N. Egorova*, S.G. Radenska-Lopovok, R.M. Balabanova, Yu.A. Karpova // 19th Congress of the European the Acadlury of Dermatology and Venerology: Thesis of reports (Gothenburg, 6–10 October 2010). — Gothenburg, 2010. — P. 107.

103. Erythema nodosum in rheumatology clinic: a study of 130 cases / Yu.A. Karpova, B.S. Belov, *O.N. Egorova* // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2015. — Vol. 74. — № 2. — P. 861.

104. Idiopathic lobular panniculitis (disease Weber — Christian): current aspects / *O.N. Egorova*, B.S. Belov, S.I. Glukhova, S.G. Radenska-Lopovok // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2018. — Vol. 77. — Suppl. 2. — P. 1680–1681.

105. Panniculitis associated with rheumatic diseases / *O.N. Egorova*, B.S. Belov, Z.S. Alekberova, Yu.A. Karpova, O.V. Pushkova, S.G. Radenska-Lopovok, O.A. Antelava, E.G. Sazhina // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2015. — Vol. 74. — № 2. — P. 857.

106. Panniculitis: diagnosis aspects / *O.N. Egorova*, B.S. Belov, O.V. Pushkova, Yu.A. Karpova, S.G. Radenska-Lopovok // 9th EADV Spring Symposium: Thesis of reports (Italy, Verona, 6–10 June 2012). — Verona, 2012. — P. 42.

107. Panniculitis: frequency of detection, course of disease and clinical variants / *O.N. Egorova*, B.S. Belov, Yu.A. Karpova, S.G. Radenska-Lopovok // 20th Congress of the European the Acadlury of Dermatoly and Venerology: Thesis of reports (Lisbon, Portugal, 20–24 October 2011). — Lisbon, 2011. — P. 47.

108. Panniculitis in rheumatology practice: results of long-term follow up / N.M. Savushkina, *O.N. Egorova*, B.S. Belov, S.G. Radenska-Lopovok // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2016. — № 75. — Suppl. 2. — P. 402.

109. Panniculitis in rheumatology practice: specific features of clinical course and outcomes / B.S. Belov, N.M. Savushkina, *O.N. Egorova* // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2018. — Vol. 77. — Suppl. 2. — P. 1671–1672.

110. Revisiting the differential diagnosis of panniculitis / *O.N. Egorova*, B.S. Belov, Y.A. Karpova, N.M. Savushkina, S.G. Radenska-Lopovok // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2016. — № 75. — Suppl. 2. — P. 1214.

111. Specific features of the clinical course and outcomes of erythema nodosum, associated with infection / B.S. Belov, N.M. Savushkina, *O.N. Egorova* // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2018. — Vol. 77. — Suppl. 2. — P. 1767–1768.

112. Spontaneous panniculitis (Weber — Christian disease). Clinicopathologic Features / *O.N. Egorova*, B.S. Belov, S.G. Radenska-Lopovok // 22th Congress of the European the Acadlury of Dermatoly and Venerology: Thesis of reports (Istanbul, 02–06 October 2013). — Istanbul, 2013. — P. 58.

113. Spontaneous panniculitis (Weber — Christian disease): clinical course variants / B.S. Belov, *O.N. Egorova*, O.V. Pushkova, Yu.A. Karpova, S.G. Radenska-Lopovok // *Annals of the rheumatic diseases*. — 2012. — Vol. 71. — Suppl. 2. — P. 721.

114. Spontaneous panniculitis (Weber — Christian disease): clinical course variants / B.S. Belov, *O.N. Egorova*, O.V. Pushkova // *Annals of the rheumatic diseases*. — 2013. — Vol. 72. — Suppl. 2. — P. 285.

115. The course and outcome of lobular panniculitis-lipodermatosclerosis / N. Savushkina, O. Egorova, B. Belov // XVI Mediterranean Congress of rheumatology: Book of proceeding (Sarajevo, 1–4 Septembar, 2016). — Sarajevo, 2016. — P. 36.

116. Tumor necrosis factor (TNF- α) inhibitor therapy for idiopathic Weber — Christian panniculitis: case report / *O. Egorova*, B. Belov, S. Radenska-Lopovok, O. Pushkova, N. Savushkina, Y. Khrennikov, E. Nasonov // *Clinical and experimental rheumatology*. — 2014. — Vol. 32. — Suppl. 83. — P. s-78.

117. Validation of EQ-5D, RAPID-3 and HADS questionnaires for the assessment of therapy efficacy in panniculitis patients / N.M. Savushkina, V.N. Amirdjanova, S.I. Glukhova, *O.N. Egorova*, B.S. Belov // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2018. — Vol. 76. — Suppl. 2. — P. 1772–1775.

ЕГОРОВА

Ольга Николаевна

Панникулиты при ревматических заболеваниях:
диагностика, течение и принципы лечебной тактики

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Подписано в печать _____ . _____ .2019 г.

Формат 60×90 1/16.

Усл. печ. л. 1,5. Тираж 150 экз.