

## УЗЛОВАТАЯ ЭРИТЕМА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ИНТЕРНИСТА

ERYTHEMA NODOSUM  
IN THE PRACTICE OF AN INTERNIST

M. Svetlova

**Summary.** Erythema nodosum (EN) is a frequent reason for patients to go to internists. Currently, there are no unified approaches to the management of patients with this pathology. EN refers to panniculitis and its development is caused by inflammation of subcutaneous fat. Primary and secondary forms of the disease are possible. The causes of secondary EN are very diverse (infections, including tuberculosis, sarcoidosis, systemic processes, tumors, medication, pregnancy, etc.). In about half of cases, EN is idiopathic. The internist doctor faces a difficult task not only to diagnose EN, but also to determine the possible cause that caused its appearance, as early as possible to begin treatment of the causal disease. The article presents data on the etiology, pathogenesis of EN, its clinical manifestations, features of the course of sarcoidosis, streptococcal infection, inflammatory bowel diseases, etc., the algorithm of the necessary diagnostics is given accordance with the federal clinical guidelines for the management of a patient with EN, approaches to the treatment of the disease are presented.

**Keywords:** erythema nodosum, panniculitis, clinical recommendations, sarcoidosis, Behçet's disease, nonsteroidal antiinflammatory drugs, glucocorticosteroids.

Светлова Марина Станиславовна

Д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Петрозаводский  
государственный университет»  
marinasvetlovacom@yandex.ru

**Аннотация.** Нередкой причиной обращения пациентов к врачам-интернистам является узловатая эритема (УЭ). В настоящее время отсутствуют единые подходы к ведению пациентов с данной патологией. УЭ относится к панникулитам и ее развитие обусловлено воспалением подкожной жировой клетчатки. Возможны первичные и вторичные формы заболевания. Причины вторичной УЭ весьма разнообразны (инфекции, в том числе туберкулез, саркоидоз, системные процессы, опухоли, прием лекарственных препаратов, беременность и др.). Примерно в половине случаев УЭ является идиопатической. Перед врачом-интернистом стоит сложная задача не только диагностировать УЭ, но и определить возможную причину, вызвавшую ее появление, как можно в более ранние сроки начать лечение причинного заболевания. В статье представлены данные об этиологии, патогенезе УЭ, ее клинических проявлениях, особенностях течения при саркоидозе, стрептококковой инфекции, воспалительных заболеваниях кишечника и др., приведен алгоритм необходимых диагностических мероприятий, в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями по ведению больного с УЭ представлены подходы к лечению заболевания.

**Ключевые слова:** узловатая эритема, панникулиты, клинические рекомендации, саркоидоз, болезнь Бехчета, нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды.

## Введение

**У**зловатая эритема (УЭ) (erythema nodosum) — заболевание, с которым пациенты нередко обращаются за помощью к врачам различных специальностей (терапевтам, хирургам, ревматологам, дерматологам и др.). Симптомы УЭ связаны с воспалением подкожной жировой клетчатки (ПЖК) и само заболевание относится к панникулитам (Пн). Несмотря на распространенность различных форм Пн и нередко тяжелое их течение, осведомленность врачей о данной патологии, принципах ведения больных остается низкой. Пн часто являются лишь симптомом той или иной патологии. В этой связи диагностический поиск причинного заболевания и ранняя его диагностика представляются крайне важными.

## Эпидемиология и классификация

УЭ чаще развивается у женщин, соотношение мужчин и женщин составляет 1:4. Пик заболеваемости приходится на возраст от 18 до 34 лет. Расовые, этнические

особенности УЭ зависят от особенностей первичной патологии, вызвавшей ее развитие. Заболевание характеризуется сезонностью и чаще возникает в первой половине года [1–3].

Классифицируют УЭ в зависимости от этиологического фактора, а также варианта течения заболевания. Если этиологический фактор УЭ не был установлен, то УЭ считается первичной (идиопатической), в случае выявления причинного заболевания — вторичной (50% случаев). По течению выделяют острую, подострую (мигрирующую) и хроническую формы УЭ [1, 3–5].

## Патогенез

Как уже было сказано ранее, УЭ относится к Пн. Пн — это гетерогенная группа воспалительных заболеваний ПЖК с нередким вовлечением в процесс суставов и внутренних органов. Жировая ткань состоит из жировых долек, заполненных клетками, адипоцитами. Между собой дольки разделены соединительнотканью перегородками, септами. Кровоснабжение каждой дольки

осуществляется артериолой, делящейся на многочисленные капиллярные ветви, кровоснабжающие адипоциты. Воспаление при Пн может протекать с вовлечением в процесс сосудов, васкулитом, а также без него и локализоваться в дольках или перегородках ПЖК. Таким образом, в зависимости особенностей морфологии все Пн можно разделить на септальные и лобулярные, а также протекающие с васкулитом и без него [5–7].

УЭ представляет собой септальный Пн, протекающий преимущественно без васкулита, характеризующийся развитием ярко-красных болезненных, имеющих сливной характер узлов чаще на голенях, бедрах с отеком окружающих тканей. Несмотря на большую распространенность заболевания, этиология, патогенез, разнообразие форм УЭ до настоящего времени изучены недостаточно. В настоящее время общепринятым считается представление о возникновении УЭ как гиперэргической реакции на воздействие инфекционных и других факторов (аутоиммунных, лекарственных, гормональных, опухолевых и др.). Следствием такого воздействия является формирование иммунных комплексов вокруг и в венах септ, формирование в них воспалительных клеточных инфильтратов, клеточный состав которых меняется в зависимости от стадии процесса. При УЭ активированные лейкоциты периферической крови в большом количестве вырабатывают реактивные промежуточные формы кислорода. Эти формы могут участвовать в патогенезе УЭ путем окислительного поражения тканей и стимуляции воспаления в них. Особенности иммунного ответа при вторичной УЭ во многом определяются органной патологией основного заболевания [1, 2, 7–17]. Патогенетические механизмы развития УЭ требуют дальнейшего изучения.

## Этиология

Этиологические факторы УЭ весьма разнообразны. Среди инфекционных агентов, вызывающих развитие вторичной УЭ самыми частыми являются *Streptococcus* группы А, а также *Coccidioides immitis*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Campylobacter*. Несколько реже заболевание вызывают *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Brucella melitensis*. В связи с выше сказанным, особая настороженность врачей должна быть в отношении туберкулезной инфекции. ВИЧ-инфекцию, вирус гепатита В, а также грибы следует отнести к редким, но возможным причинным факторам УЭ. Такие группы лекарственных препаратов как антибиотики, контрацептивы, нестероидные противовоспалительные препараты, цитостатики также рассматриваются в качестве этиологического фактора при УЭ. Аутоиммунные системные заболевания, такие как саркоидоз (синдром Леффрена наиболее часто), болезнь Бехчета, другие си-

стемные васкулиты, ревматоидный артрит, реактивный артрит, системная красная волчанка, болезнь Шегрена, анкилозирующий спондилит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, антифосфолипидный синдром могут сопровождаться развитием УЭ. Воспаление ПЖК в виде УЭ может быть связано со злокачественными новообразованиями (лимфогранулематоз, острый лейкоз, рак поджелудочной железы), а также с беременностью [1, 3, 4, 12, 13, 14, 18–43, 45].

Таким образом, разнообразие этиологических факторов УЭ ставит перед врачом сложную диагностическую задачу, решение которой позволит в кратчайшие сроки начать лечение УЭ и в случае вторичных форм — основной патологии.

## Клиническая картина

УЭ характеризуется образованием мягких болезненных узлов на голенях, лодыжках, коленных суставах, возможно появление узлов на бедрах, предплечьях, редко на лице размером от 1 до 5 см. Кожа над узлами резко гиперемирована, горячая. Появлению узлов может предшествовать период повышенной утомляемости, субфебрильной температуры, артралгий, миалгий. Как правило, узлы появляются остро, их появление может сопровождаться повышением температуры тела до фебрильных цифр, тошнотой, диареей, головной болью, болями в суставах, общим недомоганием. Длительность существования каждого узла составляет около двух недель, возможно появление новых образований в течение месяца, а иногда и в более отдаленные сроки. Для узлов при УЭ не характерно изъязвление, типичным же признаком является их «цветение». Первоначально узлы имеют ярко-красный цвет и слегка возвышаются над кожей. В течение нескольких дней они становятся плоскими, багрово- или пурпурно-красными. С течением времени узлы приобретают вид глубокого «синяка» желтоватого или зеленоватого цвета (симптом «синяка») [1, 2, 3, 5, 9, 12, 13].

Каждый узел при УЭ проходит три стадии, которую стоит указывать при формулировке диагноза УЭ [3].

1. Стадия **созревания** характеризуется розовым умеренно болезненным уплотнением без четких границ, развивается в течение первых 3–7 дней заболевания.
2. Развернутая (**зрелая**) стадия — узлы болезненны, ярко-красно-багрового цвета с четкими границами и пастозностью окружающих тканей. Длительность стадии составляет 10–12 дней болезни.
3. Стадия **разрешения** — узел представляет собой безболезненное подкожное или сине-желто-зеленого цвета (симптом «синяка») уплотнение без

Таблица 1. Клинические особенности УЭ в зависимости от варианта течения [3]

Форма течения	Клиническая характеристика течения
Острая	Характерно острое начало. Появляются болезненные ярко-красные узлы, которые могут сливаться, изъязвления не характерны. Узлы локализуются на голенях, возможен отек голеней, реже стоп. Лихорадка до 38–39 °, общее недомогание, головная боль, боль в суставах. Через 3–4 недели узлы исчезают. Рецидивы редки.
Подострая (мигрирующая)	Менее выраженная симптоматика, чем при острой форме. Узлы разных размеров, расположены симметрично на голенях. Регрессируют медленно, до нескольких месяцев.
Хроническая	Характерно рецидивирующее течение. Узлы на голенях умеренно болезненны, медленно регрессируют. Рецидивы длительно длятся, плохой ответ на проводимую терапию. Данная форма характерна для женщин среднего и пожилого возраста, страдающих онкологическими заболеваниями, а также хроническими инфекциями.

четких границ, длительность стадии 7–14 дней [1–4, 7].

Как уже было сказано ранее, возможны различные варианты течения УЭ. Клинические особенности вариантов течения УЭ представлены в таблице 1.

Саркоидоз является одной из самых частых причин развития вторичной УЭ в мире и в России. Сочетание саркоидоза с УЭ в регионах составляет от 11 до 65%. Симптомы УЭ обычно сопутствуют острому течению саркоидоза, получившему название синдром Лефгрена. Помимо появления УЭ на голенях, над коленными суставами, в области бедер и предплечий при синдроме Лефгрена больных беспокоят боли преимущественно в голеностопных и коленных суставах, лихорадка, кашель, боль в грудной клетке, одышка. Характерна лимфаденопатия корней легких. Синдром Лефгрена чаще встречается у женщин молодого и среднего возраста и имеет благоприятный прогноз [1–4, 14, 24, 25, 32, 41].

Среди инфекционных причин УЭ лидирует стрептококковая инфекция ( $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А). Развивается УЭ через 2–3 недели после перенесенного острого фарингита, сопровождается суставным синдромом, однако, поражение сердца в виде эндокардита или эндомиокардита не характерно [1, 3, 13, 14, 33].

Туберкулез, как инфекционная причина УЭ требует от врача особой настороженности, оценки анамнестических данных, а также сопутствующих УЭ симптомов органических поражений [1, 3, 5, 14, 23].

В 50% случаев болезнь Бехчета дебютирует УЭ, которая помимо изъязвления слизистой оболочки полости

рта, может возникать до органических проявлений этого системного васкулита [1–3, 9, 14, 18, 21, 22, 44, 45].

Поражение ПЖК наряду с артритом, увеитом, афтозным стоматитом является одним из самых распространенных внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника (в 4–15% случаев болезни Крона и в 3–10% — язвенного колита). У большинства больных появление УЭ совпадает с активностью кишечного процесса, однако, она может предшествовать появлению кишечных симптомов, иногда за 3–5 лет [1–3, 14, 27, 28, 40].

В том случае, когда УЭ появляется как паранеопластический синдром, следует обратить внимание на такие симптомы, сопровождающие ее появление, как общее недомогание, снижение массы тела, плохой аппетит, лихорадка. Возраст больного также имеет значение (>50 лет). Для паранеопластической УЭ характерно хроническое или рецидивирующее течение, плохой ответ на проводимую терапию. К сожалению, УЭ при онкологическом процессе указывает на плохой прогноз [1–3, 29–31, 39].

### Диагностика

Лишь в половине случаев УЭ является идиопатической, в этой связи перед постановкой подобного диагноза следует провести диагностический поиск. УЭ требует междисциплинарного подхода и исключения всех основных причин ее возникновения. Постановка точного диагноза позволит врачу устранить основную причину и определить оптимальную терапевтическую стратегию.

Начать следует с тщательного опроса больного о перенесенных в ближайшее время заболеваниях, приеме препаратов, наследственности, имеющихся симптомах, провести комплексное физикальное обследование.

В соответствии с национальными клиническими рекомендациями по ведению больного с УЭ с целью диагностики вторичной УЭ требуется выполнить следующие исследования для диагностики причины воспаления ПЖК:

- ◆ общий анализ крови, общий анализ мочи;
- ◆ биохимическое исследование (печеночные фракции, амилаза, липаза, трипсин, ферритин,  $\alpha$ 1-антитрипсин, кретинфосфокиназа);
- ◆ иммунологическое обследование (С-реактивный белок (СРБ), ревматоидный фактор (РФ), антитела к двуспиральной ДНК, антинуклеарный фактор (АНФ), антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA);
- ◆ серологическое исследование (антистрептолизин-О, антитела к иерсиниям, семейству Herpesviridae и др.);
- ◆ внутрикожный туберкулиновый тест;
- ◆ компьютерной томографии органов грудной клетки (при необходимости проведение компьютерной томографии внутренних органов);
- ◆ УЗИ внутренних органов;
- ◆ биопсия узла (редко) [3].

Изменения лабораторных показателей при УЭ весьма вариабельны, определяются как активностью самой УЭ (количество, размеры узлов), так и причинным заболеванием. При необходимости следует направить больного к специалисту (ревматологу, пульмонологу, инфекционисту, онкологу, фтизиатру, гастроэнтерологу и др.). Биопсия узла проводится только в сложных для диагностики случаях поражения кожи и ПЖК, а также при отсутствии эффекта от проводимой терапии и рецидивах заболевания [1–4].

УЭ имеет достаточно характерную клиническую картину, в этой связи, для постановки диагноза можно воспользоваться клиническими диагностическими критериями УЭ:

1. мягкие эритематозные или с наличием симптома «синяка» узлы диаметром 1–5 см и четкими границами;
2. локализация высыпаний преимущественно на переднебоковых поверхностях голени, реже на бедрах и верхних конечностях;
3. длительность заболевания менее 6 недель;
4. разрешение узлов без изъязвления или рубцевания [1–4, 44].

### Дифференциальный диагноз

В реальной врачебной практике наиболее часто УЭ следует дифференцировать с эритемой при болезни Лайма (Лайм-боррелиоз), возникающей в период активности клещей на местах их укуса. Кроме того, сле-

дует помнить о кольцевидной эритеме (является одним из больших критериев острой ревматической лихорадки), а также эритеме Базена (индуративный туберкулез), возникающей преимущественно у женщин на фоне острого туберкулеза) [2–4, 9, 23, 33].

### Лечение

К сожалению, до настоящего времени единых подходов к терапии УЭ не существует. В случае вторичной УЭ лечение основного заболевания (инфекции, саркоидоз, туберкулез, системные процессы, опухоли и др.), как правило, приводит к регрессу узлов. На этапе диагностического поиска причинного заболевания, а также при идиопатической УЭ показана симптоматическая терапия. Препаратами выбора являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), применение которых рекомендовано как перорально, так и в виде мазей, гелей локально на область узлов. Длительность терапии определяется скоростью регрессии узлов, но, как правило, не менее 1,5–2 месяцев. Следует рекомендовать больному ограничить физические нагрузки, а в ряде случаев показан полупостельный режим [2, 3].

При неэффективности терапии, а также в случае медленной регрессии узлов следует провести дополнительное обследование больного для уточнения возможной причины УЭ. В соответствии с федеральными клиническими рекомендациями по ведению больного с УЭ при отсутствии эффекта от НПВП и отсутствии инфекционной причины УЭ возможно проведение курсового лечения глюкокортикостероидами. Преднизолон в дозе 5–15 мг в сутки назначается в течение 1,5–2 месяцев с последующим снижением дозы по ¼ таблетки в неделю до 10 мг в сутки, далее по ¼ таблетки в 2 недели до 5 мг в сутки и, наконец, по ¼ таблетки в три недели до полной отмены [3].

В том случае, когда УЭ является следствием приема лекарственных препаратов, решение об отмене медикаментов принимает врач, их назначивший.

### Заключение

Таким образом, основной задачей врача-интерниста при ведении больного с УЭ является комплексное обследование больного, установление причинного фактора в случае вторичной УЭ и своевременное начало лечения. К сожалению, несмотря на довольно высокую распространенность заболевания, единых стандартов диагностики, лечения УЭ не разработано. Знание причин развития заболевания, его патогенеза, клинических проявлений, использование существующих рекомендаций по ведению больного с УЭ, несомненно, поможет врачу-интернисту в диагностическом поиске, определении тактики лечения пациента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Leung A.K.C., Leong K.F., Lam J.M. Erythema nodosum. *World J Pediatr.* 2018;14(6):548–554. doi: 10.1007/s12519-018-0191-1.
2. Chowanec M., Starba A., Wiland P. Erythema nodosum — review of the literature. *Reumatologia.* 2016;54(2):79–82 doi: <https://doi.org/10.5114/reum.2016.60217>.
3. Насонов Е.Л., Карамова А.Э., Чикин В.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных узловой эритемой. М.; 2016.
4. Pérez-Garza D.M., Chavez-Alvarez S., Ocampo-Candiani J., Gomez-Flores M., Am J. Erythema Nodosum: A Practical Approach and Diagnostic Algorithm. *Clin Dermatol.* 2021; 22(3):367–378. doi: 10.1007/s40257-021-00592-w.
5. Вермель А.Е. Узловая эритема в клинике внутренних болезней. *Клиническая медицина.* 2004;4:4–9.
6. Blake T., Manahan M., Rodins K. Erythema nodosum — a review of an uncommon panniculitis. *Dermatol Online J.* 2014;20:22376. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24746312/>.
7. Белов Б.С., Егорова О.Н., Савушкина Н.М., Раденска-Лоповок С.Г. Панникулиты в практике интерниста. *Тер. Архив.* 2014; 5: 88–93. <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2014/5/030040-36602014513>.
8. Белов Б.С., Егорова О.Н., Раденска-Лоповок С.Г. и соавт. Узловая эритема: васкулит или панникулит? *Современная ревматология.* 2009;3:45–49. <https://cyberleninka.ru/article/n/uzlovataya-eritema-vaskulit-ili-pannikulit>.
9. Егорова О.Н., Белов Б.С. Узловая эритема при ревматических заболеваниях. *Медицинский совет.* 2019;6:95–99. doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-95-99.
10. Wick M.R. Panniculitis: a summary. *Seminars in diagnostic pathology.* 2017;34(3):261–272. doi: 10.1053/j.semmp.2016.12.004.
11. Caputo V., Rongioletti F. Panniculitis in the setting of dermatologic diseases. *Giornale italiano di dermatologia e Venereologia.* 2018;53(2):194–207. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05845-X.
12. Rebsamen U., Guenova E., Vallelian F. CME: Erythema nodosum. *Praxis.* 2017;106(18):973–979. doi: 10.1024/1661-8157/a002775.
13. Requena L., Sánchez Y.E. Erythema nodosum. *Semin Cutan Med Surg.* 2007;26:114–122. doi:10.1016/j.sder.2007.02.009.
14. Garcia-Porrúa C., Gonzalez-Gay M.A., Vazquez-Caruncho M. et al. Erythema nodosum: etiologic and predictive factors in defined population. *Arthr Rheum.* 2000;43:584–592. doi: 10.1002/1529-0131(200003)43:3<584::AID-ANR15>3.0.CO;2-6.
15. Nunnery E., Persellin R.H., Pope R.M. Lack of circulating immune complexes in uncomplicated erythema nodosum. *J Rheumatol.* 1983;10:991–994. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6663603/>.
16. Kunz M., Beutel S., Brocker E. Leucocyte activation in erythema nodosum. *Clin Exp Dermatol.* 1999;24:396–401. doi: 10.1046/j.1365-2230.1999.00511.x.
17. Winkelmann R.K., Fostrom L. New observations in the histopathology of erythema nodosum. *J Invest Dermatol.* 1975;65:441–446. [https://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)44628-7/pdf](https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)44628-7/pdf).
18. Schwartz R.A., Nervi S.J. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. *Am Fam Physician.* 2007;75: 695–700. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17375516/>.
19. Acosta K.A., Haver M.C., Kelly B. Etiology and therapeutic management of erythema nodosum during pregnancy: an update. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14:215–220. doi: 10.1007/s40257-013-0024-x.
20. Francès C., Boisnic S., Bléry O., et al. Cutaneous manifestations of Takayasu arteritis. A retrospective study of 80 cases. *Dermatologica.* 1990; 181: 266–272. doi: 10.1159/000247820.
21. Misago N., Tada Y., Koarada S., Narisawa Y. Erythema nodosum-like lesions in Behçet's disease: a clinicopathological study of 26 cases. *Acta Derm Venereol.* 2012;92:681–686. doi: 10.2340/00015555-1349.
22. Cebeci F., Onsun N., Ulusal H.A., Inan B. The relationship between deep vein thrombosis and erythema nodosum in male patients with Behçet's disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014; 18:3145–3148. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25487921/>.
23. Chen S., Chen J., Chen L., et al. Mycobacterium tuberculosis infection is associated with the development of erythema nodosum and nodular vasculitis. *PLoS One.* 2013;8(5): e62653. doi: 10.1371/journal.pone.0062653.
24. Mc Dougal K.E., Fallin M.D., Moller D., et al.; and the ACCESS Research Group. Variation in the lymphotoxin-tumor necrosis factor locus modifies risk of erythema nodosum in sarcoidosis. *J Invest Dermatol.* 2009;129:1921–1926. doi:10.1038/jid.2008.456.
25. Costabel U., Guzman J., Drent M. Diagnostic approach to sarcoidosis. *Eur Respir Monograph.* 2005; 10: 259–260. [https://labmd.ru/wp-content/uploads/2020/02/rekomendacii\\_po\\_diagnostike\\_sarkoidoza\\_amerikanskoj\\_associacii\\_semejnyh\\_vrachej.pdf](https://labmd.ru/wp-content/uploads/2020/02/rekomendacii_po_diagnostike_sarkoidoza_amerikanskoj_associacii_semejnyh_vrachej.pdf).
26. Verthelyi D. Sex hormones as immunomodulators in health and disease. *International Immunopharmacology.* 2001; 6: 983–993. doi: 10.1016/s1567-5769(01)00044-3.
27. Huang B.L., Chandra S., Shih D.Q. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Front Physiol.* 2012;3:1–6. doi: 10.3389/fphys.2012.00013.
28. Faulkes R.E. Upper limb erythema nodosum: the first presentation of Crohn's disease. *Clin Case Rep.* 2014;2:183–185. doi: 10.1002/ccr3.87.
29. Sendur O.F. Paraneoplastic rheumatic disorders. *Turk J Rheumatol.* 2012;27:18–23. doi:10.5606/tjr.2012.002.
30. Racanelli V., Prete M., Minoia C., et al. Rheumatic disorders as paraneoplastic syndromes. *Autoimmun Rev.* 2008;7:352–358. doi: 10.1016/j.autrev.2008.02.001.
31. Simon S., Azevedo S.J., Byrnes J.J. Erythema nodosum heralding recurrent Hodgkin's Disease. *Cancer.* 1985;56:1470–1472. doi: 10.1002/1097-0142(19850915)56:6<1470::aid-cnrc2820560641>3.0.co;2-y.
32. Mert A. Erythema nodosum: an evaluation of 100 cases. *Clin Exp Rheumatol.* 2007;25(4):563–570. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17888212/>.
33. Simila S., Pietilla J. The changing etiology of erythema nodosum in children. *Acta Tuberc Scand.* 1965;46:159–168. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5880137/>.

34. Nekhlyudov L., Gradzka M., Conti-Kelly A.M., Greco T.P. Erythema nodosum associated with antiphospholipid antibodies: a report of three cases. *Lupus*. 2000;9:641–645. doi: 10.1191/096120300678828767.
35. Ajubi N., Nossent J.C. Panniculitis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus: description of two cases. *Neth J Med*. 1993;42(1–2):25–29. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8446220/>.
36. Yamamoto T., Yokoyama A., Yamamoto Y., Mamada A. Erythema nodosum associated with Sjögren's syndrome. *Br J Rheumatol*. 1997;36(6):707–708. doi: 10.1093/rheumatology/36.6.707.
37. Remondino G.I., Mysler E., Pissano M.N. et al. A reversible bilateral renal arterystenosis in association with antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2000;9(1):65–67. doi: 10.1177/096120330000900112.
38. Van Trimpont P., Dubois J.L., Dequeker J. Acute polyarthritis in Yersinia enterocolitica infection. 4 cases in Belgium. *Rev RheumMal Osteoartic*. 1976;43(2):117–121. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/817386/>.
39. Heindl E. Erythema nodosum staphylogenes in lymphogranulomatosis. *Hautarzt*. 1965;16(10):453–455. <https://cyberleninka.ru/article/n/uzlovataya-eritema-sovremennye-aspekty/viewer>.
40. Mc Callum D.I., Kinmont P.D. Dermatological manifestations of Crohn's disease. *Br J Dermatol*. 1968;80:1–8. doi: 10.1111/j.1365–2133.1968.tb11898.x.
41. Jones J.V., Cumming R.H., Asplin C.M. Evidence for circulating immune complexes in erythema nodosum and early sarcoidosis. *Ann NY Acad Sci*. 1976; 278:212–219. doi: 10.1111/j.1749–6632.1976.tb47032.x.
42. Stiefelhagen P. Even in fever, joint pain and erythema: Borrelia antibodies do not prove Lyme disease. *MMW Fortschr Med*. 2006;148(11):14. <https://www.wikidata.org/wiki/Q40481496>.
43. Cascina A., Marone Bianco A., Mangiarotti P. et al. Cutaneous vasculitis and reactive arthritis following respiratory infection due to Chlamydia pneumoniae: report of a case. *Clin Exp Rheumatol*. 2002;20(6):845–847. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12508779/>
44. White W.L., Hichcock M.G. Diagnosis: erythema nodosum or not? *Sem Cutan Med Surg*. 1999;18:47–55. doi: 10.1016/s1085–5629(99)80008-x.
45. Demirkesen C., Tuzuner N., Mat C. et al. Clinicopathologic evaluation of nodular cutaneous lesions of Behcet syndrome. *Am J Clin Pathol*. 2001;116:341–346. doi: 10.1309/GCTH-0060–55K8-XCTT.

© Светлова Марина Станиславовна (marinasvetlovacom@yandex.ru).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



г. Петрозаводск