

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ УЗЛОВАТОЙ ЭРИТЕМЫ

С.В.Хидченко, В.Г.Апанасович, А.В.Бабилюа

Белорусский государственный медицинский университет

Сегодня в практике терапевта по-прежнему остается актуальной проблема узловой эритемы в связи с недостаточным пониманием этиологии и патогенеза этого синдрома, что влечет за собой ошибочную диагностику и назначение неадекватного лечения. Термин «узловатая эритема» впервые был предложен в 1798 английским дерматологом Робертом Вилланом в классической монографии, посвященной эритемам, где автор подчеркнул более высокую частоту узловой эритемы у женщин. В качестве отличительных черт узловой эритемы Willan описал болезненность поражений, характерное расположение их на голени, а также быструю смену цвета поражений, от ярко-красных до темно-красных и синих пятен и, наконец, до красновато-желтых «ссадин».

Ранее узловатая эритема рассматривалась как отдельное специфическое заболевание. Однако современные исследования обнаружили, что узловатая эритема – аллергический васкулит, характеризующиеся воспалением сосудов кожи и подкожно-жировой клетчатки, который может вызываться рядом различных причин. В настоящее время одной из трех наиболее частых причин узловой эритемы наряду со стрептококковыми инфекциями (ангина, скарлатина), является саркоидоз.

Однако нужно помнить, что причины узловой эритемы многочисленны и разнообразны. Кроме вышеуказанных, они могут быть как инфекционными (туберкулез, йерсиниоз, кокцидиомикоз, гистоплазмоз, бластомикоз, фелиноз или болезнь «кошачьих царапин», трихофитоз и др.), так и неинфекционными (синдром Бехчета, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, опухоли, лейкозы, болезнь Ходжкина, беременность). Лечащему доктору также нужно знать и то, что к возникновению узловой эритемы может привести и прием лекарственных препаратов. Ими могут быть салицилаты, бромиды, йодиды, сульфаниламиды, вакцины и другие

лекарства, а также широко назначаемые в последнее время оральные контрацептивы и антибиотики. И, наконец, во многих случаях причину установить невозможно, тогда узловатая эритема классифицируется как идиопатическая.

Предполагалось, что в патогенезе узловатой эритемы участвуют как клеточно-опосредованные иммунные нарушения, так и иммунные комплексы. При некоторых формах узловатой эритемы в стенке сосудов могут откладываться иммуноглобулины и комплемент. Обнаружение микобактериальных и стрептококковых антигенов в биоптатах кожи при узловатой эритеме, вызванной этими организмами, подкрепляет мнение о значении патогенетических механизмов, связанных с образованием иммунных комплексов. Имеются лишь косвенные доказательства нарушений механизмов клеточного иммунитета в патогенезе узловатой эритемы. К ним относятся гистологическое сходство поражений при узловатой эритеме и при гиперчувствительности замедленного типа. Связь узловатой эритемы с заболеваниями, которые вызывают клеточный иммунный ответ хозяина, например, с туберкулезом и грибковыми инфекциями, а также с заболеваниями, сопровождающимися угнетением клеточного иммунитета, например с саркоидозом, предполагает, что узловатая эритема связана с нарушением клеточного иммунитета.

В последние годы обнаружено высокое распространение HLA-B8 у больных с узловатой эритемой, что предполагает наличие генетической предрасположенности к этому синдрому. Можно предположить, что микроорганизмы и лекарственные препараты создают определенный антигенный фон, который большинство здоровых людей оставляют без выраженного иммунологического ответа. Зато индивиды с фенотипом HLA-B8 предрасположены к развитию узловатой эритемы за счет какого-то еще неизвестного отклонения в реакции на данные антигены.

Для узловатой эритемы характерны воспалительные поражения, вначале захватывающие мелкие кровеносные сосуды, а также междольковые перегородки и дольки жира, расположенные на переходе сетчатого слоя дермы в подкожную жировую сетчатку. Специфические гистологические признаки узловатой эритемы отсутствуют, морфологические данные колеблются от признаков васкулита до панникулита.

Узловатая эритема может возникать в любом возрасте, но чаще всего встречается у молодых людей в возрасте от 15 до 30 лет, преимущественно у женщин (в три раза чаще мужчин). Большинство случаев узловатой эритемы происходят в весенне-осенний период, вероятно из-за большей частоты стрептококковых инфекций в эти времена года.

Появлению высыпаний предшествует продромальный период, проявляющийся слабостью, недомоганием, субфебрилитетом, болями в костях, суставах, мышцах и желудочно-кишечными расстройствами. Основная роль в констатации факта наличия узловой эритемы принадлежит визуальному осмотру.

На разгибательной поверхности голеней, реже – бедер и предплечий быстро возникают симметричные, болезненные при пальпации, плотные воспалительные узлы, полушаровидной формы, отечные, напряженные, размером от горошины до грецкого ореха. Узлы слегка возвышаются над окружающей кожей, не имеют четких границ и отличаются довольно яркой гиперемией. В процессе разрешения узлы уплощаются и периодически меняют свой цвет по типу «цветения синяка» с переходом синюшной эритемы в сине-желтоватую, зеленоватую и, наконец, бурую окраску. Узлы никогда не изъязвляются, иногда сливаются друг с другом и разрешаются через 3-4 недели без рубцевания или атрофии. В некоторых случаях на местах бывших ранее узлов остаются временная пигментация и шелушение. Иногда после разрешения одной серии узлов возникает новая, что удлиняет заболевание до 6-7 недель.

Хроническую узловатую эритему делят на несколько клинических разновидностей. К ним относят, например, мигрирующую узловатую эритему с более длительным течением и склонностью к рецидивам (тип Bafverstadt) и поверхностно-инфильтративную узловатую эритему (тип Wohlstein). При первом типе узлы плотные, с нечеткими границами, синюшно-красного или буровато-красного цвета, симптом «цветения синяка» не наблюдается. Поверхностно-инфильтративная форма отличается большими размерами, склонностью к периферическому росту и разрешению в центре с образованием кольцевидных элементов. Высыпания сопровождаются лихорадкой, болью и припуханием суставов, повышенной СОЭ.

Гораздо сложнее установить непосредственную причину возникновения синдрома узловатой эритемы. Возраст пациента может с достаточной достоверностью указать на потенциальные причины эритемы. У ребенка с узловатой эритемой наиболее вероятной причиной ее может быть стрептококковая или другая инфекция верхних дыхательных путей. Одной из основных причин у взрослых является саркоидоз наряду с туберкулезом и стрептококковой инфекцией. У больных пожилого возраста всегда следует помнить о возможности злокачественного процесса. Следует расспросить больного о состоянии здоровья других членов семьи, поскольку узловатая эритема может носить семейный характер. В случаях семейной узловатой эритемы обычно не обнаруживаются общие этиологические причины заболевания.

Целенаправленный сбор анамнеза и осмотр может помочь выявить этиологию патологического процесса. Например, наличие у пациента сочетания таких признаков как узловатая эритема, лихорадка, двусторонняя лимфаденопатия корней легких на рентгенограмме и полиартралгия (или артрит) говорит о синдроме Лефгрена (Logfren). Он встречается у 20-30% пациентов и является проявлением главной причины узловатой эритемы – саркоидоза.

Пациента необходимо тщательно расспросить о:

1. Перенесенных недавно инфекциях верхних дыхательных путей, поскольку начало узловой эритемы часто совпадает с инфекцией верхних дыхательных путей, в частности, вызванной стрептококками.

2. Хроническом поносе или других нарушениях функции кишечника, которые могут указывать на длительно существующую патологию кишечника.

3. Наличии грибковых инфекций ногтей и стоп (если другие причины не обнаруживаются).

4. Проживании или нахождении в течение недавнего времени в тропических регионах, т.к. первичной причиной кожных изменений может быть кокцидиомикоз или гистоплазмоз.

5. Наличии туберкулезной инфекции (о возможности контакта с больными туберкулезом на работе, в школе или во время путешествия; о симптомах, характерных для туберкулеза: о потливости в ночное время и хроническом кашле, о чувстве недомогания и потере массы тела).

6. Принимаемых им лекарственных препаратах (особенно о сульфаниламидах и антибиотиках) и о вакцинациях, а женщин следует прицельно спросить о приеме противозачаточных средств или о наличии беременности.

Не следует забывать о возможности остальных, более редких первичных причин узловой эритемы. К ним относятся разнообразные заболевания, например сифилис, опоясывающий лишай, средний отит, абсцесс предстательной железы, абсцесс лунки зуба, воспалительные заболевания органов брюшной полости, абсцесс подмышечной области и перитонзиллярный абсцесс.

Ревматические заболевания редко сопровождаются узловой эритемой, несмотря на то, что оба эти процесса имеют в основе гиперреактивность к стрептококкам. В предшествующие годы большая часть неправильных диагнозов основывалась на ложном представлении о том, что артралгия и артрит при узловой эритеме являются проявлением острой ревматической лихорадки.

Пациента с узловой эритемой желательно госпитализировать, провести полное лабораторно-инструментальное обследование и лечение. Так как список возможных этиологических факторов узловой эритемы довольно широк, необходим рациональный и рентабельный диагностический подход. Как уже было сказано выше, должна быть собрана полная клиническая история пациента, включающая перенесенные заболевания, получаемую терапию, путешествия за границу, наличие домашних животных, хобби, а также семейную историю узловой эритемы.

Начальная оценка должна включать полный анализ крови, СОЭ, титр антистрептолизина-О (ASO), анализ мочи, туберкулиновую кожную пробу (при возможности) и рентгенограмму легких. При узловой эритеме часто наблюдается повышение СОЭ и присутствие других неспецифических реакций, характерных для острого заболевания, например, умеренного нейтро-

фильного лейкоцитоза. Хотя число лейкоцитов обычно является нормальным или немного увеличенным, скорость оседания эритроцитов часто увеличена и возвращается к норме, когда повреждения разрешаются. В биохимическом анализе крови имеется увеличение острофазовых показателей (СРБ и др.), в протеинограмме – переходное увеличение альфа-2 глобулина. Обычно, существенное изменение (по крайней мере, на 30%) титра ASO при двух последовательных измерениях, выполненных через 2-4 недели, указывает на недавнюю стрептококковую инфекцию. Если этиологию установить не удалось, должно быть проведено серологическое исследование для поиска бактериальных, вирусных, грибковых или других инфекций, наиболее распространенных в этом географическом регионе.

В случаях подозреваемого туберкулеза, должна быть выполнена кожная туберкулиновая проба, но результаты должны интерпретироваться в контексте распространенности туберкулеза в данном регионе.

Рентгенограмма легких должна быть выполнена у всех пациентов с узловой эритемой, чтобы исключить легочную болезнь, как причину кожного реактивного процесса. При необходимости выполняется срединная томография или компьютерная томография органов грудной клетки. Двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия с лихорадкой и узловой эритемой без свидетельств туберкулеза, характеризует синдром Лефгрена, который в большинстве случаев представляет острый вариант легочного саркоидоза с доброкачественным курсом. Этот синдром часто наблюдается у женщин, особенно в течение беременности и в послеродовом периоде.

Учитывая то, что у пожилых пациентов одной из наиболее вероятных причин узловой эритемы может являться злокачественная опухоль им необходимо проводить полный онкопоиск, включающий в себя исследование онкомаркеров, проведение ФГДС, УЗИ ОБП, женщинам УЗИ малого таза, мужчинам УЗИ простаты и т.д.

Лечение узловой эритемы. До исчезновения острой стадии заболевания необходимо соблюдать полупостельный режим и молочно-растительную диету. После перенесенной узловой эритемы следует исключить физические нагрузки как минимум на 1 месяц.

К препаратам первого ряда в лечении узловой эритемы можно отнести антибиотики, использующиеся в лечении стрептококковой инфекции (например, пенициллины, макролиды или цефалоспорины), нестероидные противовоспалительные средства (нимесил, мовалис, диклофенак и т.д.), антигистаминные препараты.

В случаях высокой активности процесса и неэффективности НПВС, а также при исключении туберкулезного процесса к лечению подключают глюкокортикостероидные препараты (преднизолон и метилпреднизолон) в дозе не более 15-20 (не более 30 мг) в сутки сроком на 3-4 недели с постепенным снижением дозы до полной отмены. Парентерально можно вводить ГКС пролонгированного действия – дипроспан 1 мл в/мышечно 1 раз в 3-4 недели. Местно используются компрессы с НПВП мазями и димексидом.

При исключении туберкулезного процесса или онкологии к лечению можно подключить ФТЛ (УФО, УВЧ, диатермия, фонофорез с гидрокортизоном, лазеротерапию и т.д.). Не исключается также применение экстракорпоральных методов лечения (плазмаферез или УФО крови). Таким образом, резюмируя все вышесказанное, можно сделать вывод, что диагностика и лечение узловатой эритемы – это искусство, подвластное только врачам специалистам.

Литература

1. Бородина, Г.Л. Саркоидоз органов дыхания в республике Беларусь/ Г.Л.Бородина // Туберкулез сегодня: Материалы VII российского съезда фтизиатров. – М.: Издательство БИНОМ, 2003. – С.340.
2. Визель, А.А. Интегральная модель диагностики и наблюдения больных саркоидозом в современных условиях / А.А.Визель [и др.]. – Пульмонология. – 2003. – № 3. – С. 74-79.
3. Requena L., Yus E.S. Erythema nodosum / L.Requena, E.S.Yus // Dermatol. Clin. – 2008. – Vol. 26. – P. 425-438.