

*Т. А. Кленницкая*

## УЗЛОВАТАЯ ЭРИТЕМА КАК МАРКЕР ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Г. М. Батян*

*1-я кафедра детских болезней,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*T. A. Klennitskaya*

## ERYTHEMA NODOSUM AS A SIGN OF IMMUNE-MEDIATED INFLAMMATION IN CHILDRENS WITH INFECTIOUS DISEASES

*Tutor: associate professor G. M. Batsian*

*The 1st Department of Children's Diseases,*

*Belarussian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** В статье представлены результаты ретроспективного анализа историй болезней пациентов с узловой эритемой, с изучением течения данного синдрома в рамках инфекционных заболеваний, а также связи синдрома с иммунопатологическими состояниями.

**Ключевые слова:** узловая эритема, иммунное воспаление, инфекционные заболевания.

**Resume.** This article presents the results of a retrospective analysis of erythema nodosum cases, with a study of the course of this syndrome as a part of infectious diseases, and association of this syndrome with immunopathological conditions.

**Keywords:** erythema nodosum, immunopathology, infectious diseases.

**Актуальность.** Узловая эритема – неспецифический иммуновоспалительный синдром, который может быть вызван широким спектром факторов инфекционной и неинфекционной этиологии. К инфекционным антигенам относят  $\beta$ -гемолитические стрептококки группы А, микобактерии туберкулеза, иерсинии, сальмонеллы, вирусы гепатитов В и С, Эпштейна-Барр, герпеса и др.  $\beta$ -гемолитический стрептококк в силу своих антигенных свойств чаще всего провоцирует возникновение узловой эритемы [1]. Сальмонеллезная инфекция как триггер этого синдрома зачастую необоснованно не принимается во внимание.

Узловая эритема является также не редким симптомом ревматических заболеваний, системных васкулитов, побочных реакций лекарственных средств, злокачественных новообразований [2]. Почти в 30% случаев причина остается неуточненной, и узловая эритема расценивается как идиопатическая. В основе патогенеза лежит образование и отложение иммунных комплексов на эндотелии сосудов и вокруг них, что приводит к воспалительному поражению мелких сосудов кожи и подкожной клетчатки. Имеет значение активация комплемента и гиперпродукция фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ) с формированием гранулем. Важную роль в патогенезе данного заболевания играет реакция гиперчувствительности замедленного (IV) типа [3].

Заболевание характеризуется достаточно выразительной клинической симптоматикой, однако до сих пор нет цельной и единой концепции его этиопатогенеза, клинико-морфологического субстрата и терапии.

**Цель:** оценить частоту и причины возникновения узловой эритемы в клинике инфекционных заболеваний.

### **Задачи:**

1. Уточнить роль инфекционных факторов в возникновении узловой эритемы.
2. Определить структуру инфекционных антигенов при узловой эритеме.
3. Оценить развитие узловой эритемы при разных формах сальмонеллезной инфекции.
4. Определить особенности течения и длительность заболевания в исследуемых группах детей.
5. Оценить влияние назначенной терапии на разрешение иммуновоспалительного процесса.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 2759 историй болезни пациентов с основным диагнозом сальмонеллез, типичная форма (МКБ А02.0-А02.9), 39 историй болезни пациентов с основным диагнозом узловая эритема (L52), находившихся на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска в 2015-2019 гг.

Всем пациентам с узловой эритемой были выполнены общий и биохимический анализы крови. Анализ кала на патогенную кишечную флору (ПКФ) был проведен 70,83% (n=34) пациентов, полимеразная цепная реакция на кишечные инфекции (ПЦР ОКИ) – 47,92% (n=23), иммуноферментный анализ (ИФА) на вирусные инфекции – 31,25% (n=15), мазок из зева на флору – 37,50% (n=18), соскоб на энтеробиоз – 4,16% (n=2), анализ кала на яйца гельминтов – 2,08% (n=1), цисты лямблий – 2,08% (n=1), реакция прямой гемагглютинации (РПГА) с сальмонеллезным диагностикумом – 2,08% (n=1).

Статистическая обработка проводилась в Excel 2016.

**Результаты и их обсуждение.** Из 2759 пациентов с основным диагнозом сальмонеллез, типичная форма только у 9 (0,33%) выявлена узловая эритема (эти пациенты отнесены к I группе). 88,89% (n=8) детей этой группы были в возрасте до 5 лет. У 55,56% (n=5) имелись сопутствующие иммунопатологические заболевания: у 40% (n=2) - атопический дерматит, распространенный; у 40% (n=2) - иммунодефицитное состояние с недостаточностью фагоцитоза; у 20% (n=1) - реактивный артрит. Развитие узловой эритемы у этих пациентов может быть обусловлено возрастными особенностями недостаточно сформированного иммунного ответа, а также наличием фоновой иммунной патологии.

В остальных 99,67% (n=2750) случаев типичного сальмонеллеза развивался адекватный иммунный ответ без формирования иммунопатологической реакции в виде узловой эритемы.

Среди исследуемых 48 пациентов с узловой эритемой было 24 мальчика и 24 девочки (1:1). Дети были разделены на три группы: I группа (n=35) – пациенты с узловой эритемой и выявленным инфекционным агентом; II группа (n=7) – пациенты с узловой эритемой и явлениями инфекционного воспаления (фарингит, ринофарингит), без выявления возбудителя; III группа (n=6) – узловая эритема как единственное клиническое проявление.

Из 35 детей I группы было 19 мальчиков и 16 девочек. У 28,6% (n=10) была выявлена стрептококковая инфекция (ринофарингит, тонзиллит, рожистое воспаление); у 25,7% (n=9) – сальмонеллезная инфекция, типичная форма (*Salmonella*

enteritidis); у 25,7% (n=9) – сальмонеллезная инфекция, атипичная форма (*Salmonella enteritidis*); у 8,5% (n=3) – аденовирусная инфекция; у 5,7% (n=2) – энтеровирусная инфекция; у 2,9% (n=1) – цитомегаловирусная инфекция; у 2,9% (n=1) – *Serratia spp* (острый пиелонефрит, реконвалесцент) (рисунок 1).

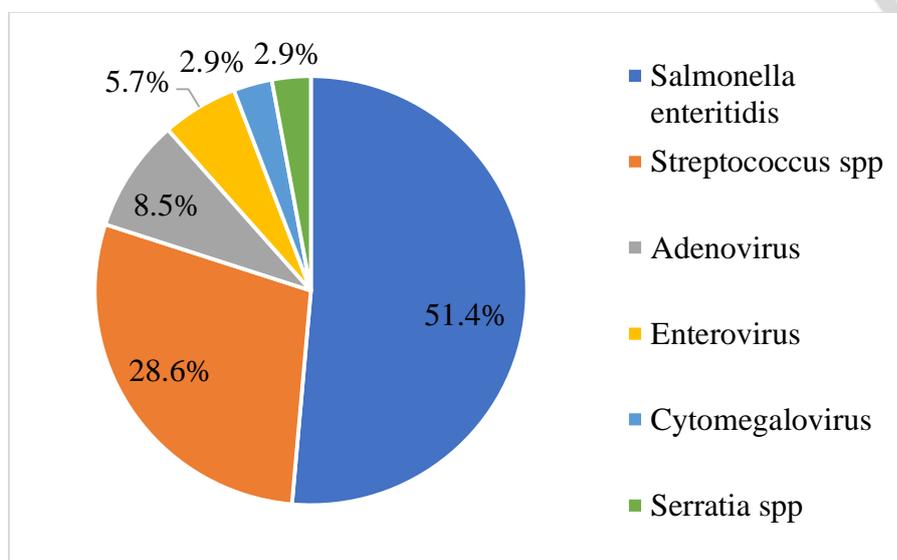


Рис. 1 – Структура инфекционных агентов в I группе

У 9 пациентов I группы с выставленным диагнозом сальмонеллезная инфекция, атипичная форма (выявлена *Salmonella enteritidis*), узловатая эритема была единственным клиническим симптомом заболевания. Из них, у трех (33,33%) было указание на острую респираторную инфекцию (ОРИ) в анамнезе, и у шести (66,67%) узловатая эритема развивалась на фоне общевоспалительного синдрома.

Все пациенты I группы получали антибактериальную терапию: при сальмонеллезной инфекции (типичная и атипичная формы) – цефалоспорины 3-го поколения (цефтриаксон, цефотаксим), при стрептококковой инфекции – пенициллины (амоксциллин), цефалоспорины 3-го поколения (цефтриаксон, цефотаксим), макролиды (азитромицин). Пациент с инфекцией, вызванной *Serratia spp* (острый пиелонефрит, реконвалесцент), получал цефтриаксон. Пациентам с адено-, энтеро- и цитомегаловирусной инфекциями антибактериальная терапия назначалась до получения результатов лабораторных исследований на вирусы.

10 пациентов, с длительно сохраняющейся сыпью, сопровождающейся стойким повышением температуры и/или рецидивирующим течением сыпи, помимо антибактериальной терапии получали глюкокортикостероиды (ГКС) (преднизолон, метилпреднизолон). В 6-ти случаях ГКС назначались при стрептококковой инфекции, в 3-х – при типичном сальмонеллезе, в 1 случае – при энтеровирусной инфекции.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) назначались с противовоспалительной целью и как жаропонижающие. 91,4% (n=32) пациентов получали НПВС (ибупрофен). 80% (n=28) получали антигистаминные препараты: фенкарол, лоратадин, хлоропирамин, цетиризин. У 6-ти имелось указание на аллергию в анамнезе.

Элементы узловой эритемы у 10 пациентов, получавших ГКС, разрешались в среднем за 19 дней. У детей с более легким течением инфекции, получавших только антибактериальную терапию, сыпь разрешалась в среднем за 12 дней.

**Табл. 1.** Средняя длительность узловой эритемы в зависимости от возбудителя у пациентов I группы

Заболевание	Средняя длительность сыпи, дни
Стрептококковая инфекция	18
Сальмонеллез, типичная форма	12
Сальмонеллез, атипичная форма	12
Аденовирусная инфекция	13
Энтеровирусная инфекция	23
Цитомегаловирусная инфекция	12
Инфекция вызванная <i>Serratia spp</i>	7

Во II группе пациентов (n=7), кроме проявлений узловой эритемы, наблюдались клинические проявления ОРИ (в 57,1% – острый фарингит, в 42,9% – острый ринофарингит), но возбудители заболеваний выявлены не были.

85,7% пациентов (n=6) получали антибактериальную терапию: 2 – цефтриаксон, 4 – амоксициллин. Все пациенты данной группы получали антигистаминные препараты (фенкарол) и нестероидные противовоспалительные (ибупрофен). Преднизолон был назначен одному пациенту (n=1).

Средняя длительность разрешения сыпи в этой группе пациентов – 12 дней.

В III (n=6) группе пациентов, кроме узловой эритемы, имели место признаки общевоспалительного синдрома, в связи с чем 83,33% (n=5) детей получали антибактериальную терапию (амоксициллин и цефтриаксон).

НПВС назначались 83,33% (n=5) детей. Антигистаминные препараты получали 66,67% (n=4), у двух из них имелся атопический дерматит. ГКС (преднизолон, дексаметазон) были назначены двум пациентам (33,33%), у одного из которых имелась длительно сохраняющаяся сыпь (16 дней), у другого – выраженная и обильная сыпь.

Средняя длительность разрешения сыпи у пациентов этой группы – 12 дней.

Среди всех 48 пациентов с узловой эритемой, длительно сохраняющаяся сыпь (в среднем 19 дней) имела место у 33,33% (n=16) детей. Из них 13 относились к I группе (6 – стрептококковая инфекция, 4 – сальмонеллезная инфекция, 2 – энтеровирусная инфекция, 1 – аденовирусная инфекция), и 3 – к III группе.

#### **Выводы:**

1 В возникновении узловой эритемы основную роль играли *Streptococcus spp*, *Salmonella enteritidis*, *Adenovirus*, *Enterovirus*.

2 У пациентов всех трех групп, независимо от причины узловой эритемы и проводимой терапии, заболевание разрешалось в среднем за 12 дней. У пациентов с иммунопатологическим фоном узловая эритема разрешалась в среднем за 19 дней.

3 У детей с длительно сохранявшимися элементами узловой эритемы не выявлено зависимости между видом антигена и длительностью сыпи.

4 У пациентов с типичной формой сальмонеллезной инфекции, имеющих адекватный иммунный ответ, узловая эритема не формировалась. У пациентов с

атипичной формой сальмонеллезной инфекции развивалась узловатая эритема как маркер несостоятельности иммунных реакций.

5 В план обследования пациентов с узловатой эритемой рекомендовано включать исследование на сальмонеллезную инфекцию для выявления атипичной формы заболевания и назначения адекватной терапии.

#### Литература

1. Справочник по инфекционным болезням у детей / под ред. Ю.В. Лобзина – СПб.: СпецЛит, 2013. – 591с.
2. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии / под ред. проф. М.А.Школьниковой, проф. Е.И. Алексеевой – Москва, 2011. – 512с.
3. Picco P., Gattorno M., Vignola S. et al. Clinical and biological characteristics of immunopathological disease-related erythema nodosum in children // Scandinavian journal of rheumatology. – 1999. – 28:27— с.32.
4. Моисеев С.В., Корнев Б.М. Узловатая эритема: ревматизм или саркоидоз // Новый медицинский журнал. – 1996. – С. 8-10.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ