



# Узловатая эритема

Б.С.Белов, О.Н.Егорова, Ю.А.Карпова, Т.П.Гришаева  
НИИР РАМН, Москва

**У**зловатая (нодозная) эритема (УЭ) – дерматоз неясной этиологии, характеризующийся воспалительным поражением сосудов кожи и подкожной жировой клетчатки. В зарубежной литературе УЭ расценивается как клинико-патологический вариант септального панникулита.

Впервые УЭ описана в 1798 г. английским дерматологом Робертом Вилланом в классической монографии, посвященной эритемам, где автор подчеркнул высокую частоту встречаемости этой патологии у женщин. В 1860 г. F. Hebra расширил клинические характеристики процесса, описал цветковые изменения при развитии повреждений, предложив для названия УЭ термин контузиформный дерматит (*dermatitis contusiformis*), и отнес его к острым лихорадочным заболеваниям.

В дальнейшем УЭ была описана при многих хронических инфекционных процессах с определенными особенностями клинического течения. В большинстве случаев заболевание расценивается, как неспецифический иммуновоспалительный ответ на широкий круг этиологических агентов (табл. 1).

Предрасполагающими факторами могут служить: сезонность, переохлаждение организма, застойные явления в нижних конечностях, гипертоническая болезнь и др.

Частота УЭ варьирует от 5 до 45%. Заболевание может развиваться в любом возрасте, но чаще у молодых женщин, что, по мнению некоторых авторов, является следствием более частой встречаемости саркоидоза в этой популяции.

Несмотря на многочисленные исследования, этиология, патогенез и варианты УЭ изучены недостаточно. В настоящее время дискуссионной проблемой является определение характера воспалительных изменений сосудистой стенки и/или подкожной жировой ткани при УЭ.

Согласно отечественной классификации УЭ относится к гиподермальным ангиитам. В зависимости от наличия или отсутствия этиологического фактора выделяют идиопатическую и вторичную УЭ, а по степени выраженности, течению и давности воспалительного процесса – острую, мигрирующую и хро-

Рис. 1. Узловатая эритема (наблюдение авторов)



Рис. 2. Узловатая эритема (наблюдение авторов)





Рис. 3. Индуративный туберкулез или эритема Базена (Р. Риссо, 1999)



Рис. 4. Кожные изменения при тромбозе глубоких вен нижних конечностей (наблюдение авторов)



ническую формы. Однако данная классификация не отражает всех особенностей заболевания.

Состояние иммунитета при идиопатической УЭ практически не изучено. При вторичной УЭ иммунный ответ обусловлен органной патологией, развившейся в рамках основного заболевания. Так, при саркоидозе отмечается накопление CD4+ Т-лимфоцитов вследствие иммун-

ного ответа Th1-типа. Саркоидоз сопровождается высоким уровнем иммунологической активности макрофагов и лимфоцитов в местах развития патологического процесса. По неизвестной причине активированные макрофаги и лимфоциты скапливаются в том или ином органе и продуцируют повышенное количество интерлейкина-1 (ИЛ-1), ИЛ-2, ИЛ-12, фактора некроза опу-

холи- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ). Последний считают ключевым цитокином, участвующим в формировании гранулемы при саркоидозе. Показатели выработки реактивных промежуточных форм кислорода (РПФК, reactive oxygen intermediate) активированными нейтрофилами в периферической крови при УЭ в четыре раза превышают таковые в здоровом контроле. Кроме того, процент клеток-продуцентов РПФК коррелирует с тяжестью клинических проявлений УЭ. Следовательно, РПФК могут участвовать в патогенезе УЭ путем окислительного поражения тканей и стимуляции воспаления в них. Повышенная встречаемость УЭ у женщин-носительниц HLA-B8 предполагает наличие наследственной предрасположенности к данному заболеванию.

При гистологическом исследовании кожного биоптата выявляют острую воспалительную реакцию в нижних слоях дермы и в подкожной клетчатке. В острой фазе заболевания, помимо инфильтративного васкулита мелких сосудов дермы и подкожножировой клетчатки, в междольковых перегородках выявляются рассеянные скопления лимфоидных и гистиоцитарных клеток с примесью нейтрофилов и эозинофилов. Вследствие этого многие зарубежные авторы относят УЭ к септальным панникулитам. Абсцессы или некрозы в жировой ткани отсутствуют. Сочетание воспалительного процесса с вазодилатацией обуславливает эритематозную окраску кожи в начале заболевания, в то время как изменения в подкожной клетчатке являются причиной образования узлов, определяемых при пальпации. В поздней стадии инфильтрат состоит преимущественно из гистиоцитов, плазматических клеток, лимфоцитов. Местами обнаруживаются эпителиоидные и гигантские клетки. Стенки сосудов резко инфильтрированы, с выраженными симптомами пролиферации эндотелия.

Спектр клинических проявлений УЭ зависит от этиологического фактора, состояния иммунной системы больного, локализации патологического процесса и его распространенности. При УЭ, как и при других хронических заболеваниях, обусловленных персистенцией инфекционного агента, развивается иммунодефицитное состояние. Оно обусловлено недостаточностью различных звеньев иммунной системы и, вследствие этого, неспособностью элиминировать инфекционный агент из организма.

Острое начало УЭ характеризуется лихорадкой 38–39°C, усталостью, недомоганием, болью в суставах, головной болью, болью в животе, тошнотой, кашлем или диареей. Характерно поражение кожи в виде симметричных мягких эритематозных узелков в диаметре 1–5 см, обычно расположенных на голенях, в области коленных и голеностопных суставов. Узелки могут сливаться друг с другом, образуя эритематозные уплотнения (рис. 1 и 2). В редких случаях они приобретают распространенный характер с поражением кожи бедер, задней поверхности рук, шеи и даже лица. Вначале узелки имеют ярко-красную окраску и слегка выступают над кожей. Через несколько дней они становятся плоскими и бледно-красными или багрово-свиношными. В дальнейшем они приобретают желтоватый или зеленоватый оттенок, что делает их похожими на синяки (*erythema contusiformis*). Такая динамика окраски довольно характерна для УЭ и позволяет диагностировать заболевание даже на поздней стадии. Формирования язв при УЭ не наблюдается. Узелки полностью исчезают через 3–6 нед (возможно – дольше) без атрофии или образования рубцов. Рецидивы наблюдаются редко.

Более чем у 50% больных УЭ имеется суставной синдром в виде артралгий и/или артритов, которые развиваются одновременно с кожными изменениями или за 2–4 нед до появления последних. Наиболее часто поражаются голеностопные, коленные и лучезапястные суставы. Нередко наблюдается утренняя скованность. Артрит(-ы) разрешается(-ются) в течение нескольких недель, но боль в суставах и скованность могут сохраняться до 6 мес. Деформации и деструктивные изменения в суставах не развиваются. Клеточный состав синовиальной жидкости не изменен, ревматоидный фактор отсутствует.

Более редкими клиническими проявлениями, УЭ являются лимфаденопатия, гепатомегалия и плеврит. Возможно развитие эписклеральных поражений и фликтенулезного конъюнктивита.

Характерны, особенно при вторичных формах УЭ, высокие показатели воспалительной активности: увеличение СОЭ до 50 мм/ч и выше, лейкоцитоз, повышение уровня С-реактивного белка.

УЭ у детей протекает менее длительно, артралгии встречаются реже, а лихорадка развивается менее чем в половине случаев. Редкой разновидностью УЭ у детей и подростков является поражение кожи только на ладонях или подошвах, часто данный процесс является односторонним. У детей болезненные эритематозные узелки появляются обычно после физической нагрузки. Гистопатологическая картина односторонней ладонной или подошвенной нодозной эритемы аналогична таковой при классической УЭ.

Некоторые варианты УЭ были описаны под разными названиями. К ним относятся: мигрирующая УЭ (*erythema nodosum migrans*), подострый узловатый мигрирующий панникулит Вилановы–Пиньоля и хроническая нодозная эритема. Однако в настоящее время большинство авторов полагают, что указанные формы представляют собой клинические варианты, которые могут быть включены в спектр УЭ.

При саркоидозе УЭ сочетается с двусторонней прикорневой лимфаденопатией, поражением суставов и лихорадкой. Этот остро протекающий вариант заболевания называют синдромом Лефгрена, по имени шведского врача, длительно изучавшего данную патологию. УЭ при саркоидозе имеет ряд особенностей:

- интенсивный отек нижних конечностей, часто предшествующий появлению УЭ;
- выраженность артралгий и периартикулярных изменений, преимущественно голеностопных, реже – коленных и лучезапястных суставов;





Рис. 5. Рожистое воспаление (наблюдение авторов)



Рис. 6. Панникулит Вебера–Крисчена (наблюдение авторов)



- тенденция к слиянию элементов УЭ;
- преимущественная локализация УЭ на задне-боковых поверхностях голеней, над коленными суставами, в области бедер и предплечий;
- крупные размеры элементов УЭ (>2 см в диаметре);
- нередко повышение антител к иерсиниям и А-полисахариду стрепто-

кокка при отсутствии клинических симптомов инфекций, вызываемых этими возбудителями;

- клинические признаки поражения бронхолегочной системы: одышка, кашель, боль в грудной клетке.

УЭ при саркоидозе не всегда является неспецифичной. В 9% случаев в биопсийном материале обнаруживаются эпителиоидноклеточные гранулемы.

Увеличение внутригрудных лимфоузлов у больных УЭ может также наблюдаться при туберкулезе, лимфогранулематозе, кокцидиомикозе и гистоплазмозе.

В настоящее время туберкулез считается редкой причиной развития УЭ в России и Европе, что связано с резким снижением заболеваемости им во второй половине XX века. В Европе такие случаи характерны для детей с первичным туберкулезным комплексом и сопутствующей конверсией туберкулинового теста. В азиатских странах туберкулезная инфекция, как причина УЭ, сохраняет лидирующее место.

Для туберкулезного бронхоаденита характерно одностороннее поражение прикорневых, трахеобронхиальных и паратрахеальных лимфатических узлов, нередко сочетающееся с инфильтративно-очаговыми, кавернозными и диссеминированными специфическими изменениями легочной ткани. Большую роль в диагностике играют положительные туберкулиновые пробы.

При лимфогранулематозе отмечается увеличение периферических лимфатических узлов, которые становятся плотными и малоподвижными. Часто больные предъявляют жалобы на наличие кожного зуда. Картина крови в типичных случаях характеризуется выраженной лимфоцитопенией, нейтрофилезом с умеренным палочкоядерным сдвигом, увеличением СОЭ. Диагноз устанавливают на основании гистологического исследования биопсированного лимфатического узла, при этом обнаруживают нарушение структуры последнего, полиморфноклеточную гранулему и клетки Березовского–Штернберга (обязательный диагностический признак).

УЭ при любом паранеопластическом процессе характеризуется особой стойкостью, рецидивирующим течением и часто сопровождается другими неспецифическими реакциями (паранеопластический синдром), к которым относятся лихорадка, анорексия, кахексия, артралгии (редко – артриты), миалгии, миопатии, гематологические изменения, диспротеинемия.

$\beta$ -Гемолитический стрептококк группы А (БГСА) является одной из основных причин развития острой УЭ, особенно среди детей. Обычно УЭ развивается через 2–3 нед после острого тонзиллита. В крови выявляются повышенные титры антистрептолизина-О, хотя при культуральном исследовании БГСА, как правило, не определяется. Несмотря на то что УЭ нередко развивается



после БГСА-инфекции и протекает с суставным синдромом, сердечная патология в форме эндокардита или эндомиокардита у таких пациентов не выявляется. Не усугубляется тяжесть клапанной патологии и при возникновении УЭ у больных с ревматическими пороками сердца. Таким образом, не отрицая вообще возможности развития данного синдрома у больных с достоверным ревматическим анамнезом, следует подчеркнуть, что УЭ не является отражением активности ревматического процесса и не характерна для острой ревматической лихорадки как таковой.

Успех в диагностике УЭ, в первую очередь, зависит от тщательно собранного анамнеза с указанием сведений о предшествующих заболеваниях, принимаемых лекарственных средствах, заграничных поездках, домашних животных, хобби и наследственных заболеваниях. Алгоритм скринингового обследования больного с УЭ представлен в таблице 2.

Дифференциальную диагностику УЭ необходимо проводить со следующими заболеваниями.

**Индуриативный туберкулез**, или эритема Базена (*erythema induratum Bazin*) локализуется преимущественно на задней поверхности голени (икроножная область). Клинически заболевание характеризуется образованием медленно развивающихся, нерезко отграниченных от окружающих тканей узлов, не имеющих островоспалительных признаков и смены окраски кожи, что типично для УЭ. Узлы синюшно-красного цвета, отличаются незначительной болезненностью (даже при пальпации). Со временем узлы нередко изъязвляются, что никогда не наблюдается при УЭ (рис. 3). При рассасывании остается рубцовая атрофия. Заболевают чаще женщины молодого возраста, страдающие одной из форм органного туберкулеза. В сомнительных случаях диагноз подтверждается результатами гистологического исследования. При этом обнаруживают типичный туберкулоидный инфильтрат с очагами некроза в центре.

**Кожные изменения при тромбозе поверхностных и глубоких вен нижних конечностей** по своим клиническим проявлениям иногда могут напоминать УЭ. Однако в случае тромбоза болезненные уплотнения располагаются по ходу вен и, как правило, имеют вид извилистых тяжей (рис. 4). Обычно развитие острого тромбоза

Рис. 7. Узелковый полиартериит (L. Requena, 2001)



лебита сопровождается отечностью пораженной конечности, болями в икроножных мышцах. Отек ног стойкий, усиливается к концу дня и исчезает в течение ночи. Общее состояние больных страдает мало, в случае инфицирования тромбов возможно повышение температуры, сопровождающееся ознобами.

**Рожа (erysipelas)** – острое заболевание, вызванное БГСА. Первичная рожа начинается, как правило, остро, с появления симптомов общей интоксикации, повышения температуры до 39–40°C. Через несколько часов развиваются местные симптомы воспаления: боль, жжение и чувство напряжения в пораженном участке кожи, затем появля-

ются отек и покраснение. В отличие от УЭ при эритематозной форме рожи гиперемия имеет четкие границы, по периферии воспалительного очага определяется валик, края участка неровные, напоминают очертания географической карты (рис. 5). Воспаленный участок слегка возвышается над уровнем здоровой кожи (но без образования узлов), наощупь горячий, слегка болезненный. На фоне эритемы возможно образование пузырей, заполненных серозным (эритематозно-буллезная) или геморрагическим (буллезно-геморрагическая рожа) содержимым. При эритематозно-геморрагической форме на фоне эритемы возникают кровоиз-





Таблица 1. Этиологические факторы УЭ

Инфекционные	Соматические заболевания	Другие состояния
Заболевания, вызываемые БГСА. Туберкулез. Иерсиниоз. Хламидиоз. Гепатиты В/С. Вирус герпеса. Кокцидиоидоз и др. микозы. Гистоплазмоз. Пситтакоз. Лимфогранулема венерическая. Орнитоз. Корь. Болезнь кошачьей царапины. Протозойные инфекции. ВИЧ и др.	Саркоидоз. Неспецифический язвенный колит. Регионарный илеит. Болезнь Ходжкина. Лимфосаркома. Лейкозы. Реактивный артрит. Болезнь Бехчета. Злокачественные новообразования. Хронический активный гепатит. Анкилозирующий спондилит. Гранулематозный мастит. Артериит Такаясу. Болезнь Фогта–Коянаги. Гранулематоз Вегенера. Антифосфолипидный синдром. Системная красная волчанка и др.	Прием лекарственных препаратов: сульфаниламиды, бромиды, кломифен, кодеин, ко-тримоксазол, Д-пеницилламин, дапсон, диклофенак, диклосациллин, эстрогены, ибупрофен, индометацин, ИЛ-2, и др. Беременность. Ожог медузы. Ингаляция дыма у пожарных и др.

Таблица 2. Скрининговое обследование пациентов с УЭ

- Опрос больного:
  - наличие предшествующей инфекции глотки, кишечника
  - прием медикаментов
  - беременность
  - зарубежные поездки и пр.
- Лабораторное обследование:
  - общий анализ крови, общий анализ мочи
  - определение антистрептолизина-О, антител к йерсиниям
  - при необходимости проведение бактериологических и серологических исследований крови на наличие других возможных бактериальных, вирусных, грибковых или протозойных инфекций, копрологическое исследование
  - внутрикожный туберкулиновый тест
  - рентгенография органов грудной клетки (при необходимости проведение компьютерной томографии)
  - биопсия узла в сомнительных случаях

лияния. Отмечается также лимфангиит и воспаление регионарных лимфатических узлов (что не наблюдается при УЭ).

**Болезнь Вебера–Крисчена** характеризуется острым возникновением небольших умеренно болезненных узлов в подкожной жировой клетчатке. Наиболее частая локализация – туловище, бедра, предплечье. На месте очагов поражения нередко остаются участки атрофии подкожной клетчатки (рис. 6). При гистологическом исследовании выявляются изменения жировых долек – отек, очаги некроза (что не отмечается при УЭ) и клеточная инфильтрация.

При кожной форме **узелкового полиартериита** изменения кожи в виде болезненных гиперемированных узелков на нижних конечностях сочетаются с сетчатым ливедо и некротическими язвами (рис. 6). Помимо кожных проявлений, для узелкового полиартериита характерны признаки полиорганного поражения (похудание, мононеврит или полинейропатия; мочевого синдрома). Морфологическим признаком болезни является некротизирующий васкулит с преобладанием

нейтрофильных гранулоцитов в стенке сосуда.

В настоящее время тактика курации больных УЭ включает:

- постельный режим из-за резко выраженного ортостатизма;
- нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, индометацин, напроксен и т.д.) для уменьшения воспалительных и болевых явлений;
- антиинфекционные препараты (антибиотики, виростатики) – как средства этиотропной терапии;
- ангиопротективные препараты (пентоксифиллин и др.), улучшающие кровоток в системе микроциркуляции;
- средства, тормозящие свертывание крови (гепарин и т.д.) и в определенной степени подавляющие реакцию гиперчувствительности замедленного типа;
- препараты, содержащие йод и йодозаменители (йодид калия), стимулирующие высвобождение гепарина тучными клетками [противопоказаны в период гестации, из-за возможного развития зоба у плода; назначать с осторожностью пациентам с патологией щитовидной железы (!)];

- аминоксинолиновые препараты (плаквенил), оказывающие угнетающее влияние на синтез нуклеиновых кислот, активность некоторых ферментов и иммунные процессы;
- глюкокортикоиды назначают при высокой воспалительной активности или недостаточной эффективности вышеуказанного лечения (исключить наличие инфекционного заболевания!); схема лечения – преднизолон 20–40 мг per os в сутки в течение 8–10 дней с последующим постепенным снижением дозы до полной отмены;
- локальная терапия – противовоспалительные, рассасывающие инфильтрат и восстанавливающие микроциркуляцию средства: компрессы с 5% линиментом дибунола; 5–10% раствором ихтиола; аппликации с 33% раствором димексида;
- физиотерапевтические процедуры: фонофорез с 5% линиментом дибунола, аппликацией озокерита, фонофорез с лидазой, гепарином, гидрокортизоном, индуктотермия, ультразвуковая терапия, магнитотерапия, УВЧ-терапия и воздействие лучами лазера непосредственно на очаги поражения.

### Лечение основного заболевания

Таким образом, УЭ представляет собой заболевание с благоприятным прогнозом, которое нередко встречается в повседневной практике клиницистов различных специальностей. Широкий круг возможных этиологических факторов УЭ требует проведения тщательного опроса и всестороннего клинико-лабораторного и инструментального обследования пациента. Лечение УЭ должно быть этиотропным, направленным на ликвидацию основного заболевания и уменьшение длительности и выраженности локального воспалительного процесса.