

Узловатая эритема: в чем «трудности» диагностики

Е.И.Бусалаева^{1,3}, С.М.Жучкова^{1,2},
И.Б.Башкова¹

¹Чувашский государственный университет
им. И.Н.Ульянова, Чебоксары

²Чувашский региональный центр
мониторинга безопасности лекарственных
средств, Чебоксары

³Институт усовершенствования врачей МЗ ЧР,
Чебоксары

Узловатая эритема, воспалительное поражение мелких сосудов кожи и подкожной жировой клетчатки, является классическим представителем панникулитов. С данной патологией сталкиваются врачи многих специальностей (пульмонологи, ревматологи, терапевты, дерматологи), что обусловлено разнообразием этиологических факторов ее возникновения и разновидности клинических признаков. В последнее десятилетие увеличилось количество пациентов с данным заболеванием, однако, как показывает практика, не все врачи первичного звена здравоохранения полно осведомлены о данном недуге. Приводимые в статье примеры демонстрируют случаи несвоевременного установления диагноза, несмотря на наличие типичной клинической картины заболевания, что привело к запоздалому назначению соответствующей терапии.

Ключевые слова: узловатая эритема, саркоидоз, панникулит.

Erythema Nodosum: Difficulties of Diagnostics

E.I.Busalaeva^{1,3}, S.M.Zhuchkova^{1,2},
I.B.Bashkova¹

¹Chuvash State University named after I.N.
Ulyanov, Cheboksary

²Chuvash Regional Drugs Safety Monitoring
Centre, Cheboksary

³Institute of Advanced Medical Training,
Cheboksary

Erythema nodosum, an inflammatory lesion of small vessels of the skin and subcutaneous adipose tissue, is a classic representative of panniculitis. Doctors of different specialties come across this condition (pulmonologists, rheumatologists, general practitioners, dermatologists). It is preconditioned by various etiological factors of erythema nodosum and a variety of clinic features. The number of patients with erythema nodosum has increased in the last decade. Nevertheless research indicates that not all general practitioners are fully aware of this condition. Examples provided in the article highlight cases of late diagnosis despite the typical

clinical picture of the disease which led to a belated appointment of appropriate therapy.

Keywords: erythema nodosum, sarcoidosis, panniculitis.

Узловатая эритема (УЭ) известна медицинскому сообществу более двухсот лет [1, 2]. Еще в 1807 г. английский дерматолог R.William отметил отличительные черты УЭ: болезненность поражений, характерное их расположение на голенях, быстрая смена цвета узлов от ярко-красных до темно-синих пятен и красновато-желтых «ссадин». Стоит отметить, что за прошедшие с того времени более чем два века, все постулаты в отношении УЭ не утратили своего значения.

Согласно современным представлениям, УЭ представляет собой септальный панникулит, чаще без васкулита, который обусловлен неспецифическим иммуновоспалительным процессом, развивающимся под действием инфекционных агентов, приема медикаментов, ревматологических заболеваний [3]. Основной клинический признак панникулитов – множественные узлы с преимущественной локализацией на конечностях (реже на груди, спине).

Нами был проведен анализ этиологической структуры УЭ и тактики ведения этих пациентов врачом первого контакта на примере одной крупной городской клинической больницы за период 2009–2014 гг. (всего 120 человек, из них 98,2% были женщины). Врачи общей практики, терапевты чаще всего направляли больного к дерматологу, хирургу, аллергологу, и только уже потом пациент попадал к ревматологу (в среднем, через 4 нед, но в отдельных случаях – через 4–5 мес с момента дебюта заболевания). При этом предварительные диагнозы были самыми разнообразными, а в какой-то мере даже и экзотическими: артрозо-артрит, тромбоз, гигантская крапивница, аллергический дерматит, укусы клещей и комаров. Направительный диагноз УЭ выставлен не более чем в одной трети случаев [4].

Из проанализированных нами случаев УЭ в молодом возрасте (21–36 лет) была ассоциирована с беременностью и стрептококковой инфекцией, в среднем возрасте – с саркоидозом (каждый 10-й случай), приемом лекарственных средств, ревматологическими заболеваниями, в старшей возрастной группе – с онкопатологией, что согласуется с данными литературы [5, 6].

Приводим собственные наблюдения.

Пациентка С., 55 лет, поступила в терапевтическое отделение 10 мая 2013 г. с жалобами на повышение температуры тела до 37,5–38,3° С с ознобами, выраженные отеки нижних конечностей до уровня нижней трети бедра, постоянные боли в коленных и голеностопных суставах, появление множества красных болезненных образований на нижних конечностях от 1 до 8 см в диаметре, местами сливающихся.

Считает себя больной с 16 апреля 2013 г., когда без видимой причины на голенях появилось 3 округлых болезненных образования красного цвета, несколько возвышающихся над поверхностью кожи, горячих на ощупь, 1–1,5 см в диаметре.

В течение трех последующих дней количество образований значительно увеличилось, присоединилась и быстро нарастала отечность нижних конечностей, достигнув средней трети голеней, особенно выраженная в области голеностопных суставов, появилась болезненность в них при движениях. С 19 апреля стала отмечать повышение температуры тела до субфебрильных цифр, преимущественно в вечернее

Рис. 1, а, б. Больная С., 4-я неделя заболевания (пояснения в тексте)



время. На 6-й день с момента появления вышеописанных симптомов обратилась к терапевту, который распенил имеющиеся симптомы как гиперергическую реакцию на укусы комаров, блох. Были назначены антигистаминные средства (цетиризин) и местно глюкокортикоиды в виде мази. Лечение в течение 3 дней без эффекта, сохранялся субфебрилитет, временами отмечала повышение температуры до фебрильных цифр с ознобом. Стали появляться новые элементы округлой формы до 3–5 см в диаметре, преимущественно в области коленных суставов, отечность нижних конечностей нарастала и достигла нижней трети бедра. С трудом ходила из-за болей в голеностопных суставах и выраженного отека нижних конечностей. 29 апреля 2013 г. самостоятельно обратилась к дерматологу, которым диагноз и проводимая терапия были пересмотрены (отменен цетиризин, назначен диклофенак 150 мг/сут перорально). Ввиду отсутствия положительной динамики, пациентка была госпитализирована в терапевтический стационар.

Из перенесенных заболеваний отмечает редкие «простудные», примерно 1 раз в год (последний раз в декабре 2012 г.). Страдает артериальной гипертензией. При тщательном сборе анамнеза в течение последних 6 мес исключен факт применения сывороток и вакцин, биодобавок, самостоятельный прием лекарственных средств, кроме рекомендованных врачом лизиноприла и индапамида.

При объективном осмотре при поступлении в стационар выявлено повышение температуры тела до 37,6°C, артериальное давление – 136/84 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 78 уд/мин. Отечность нижних конечностей до уровня нижней трети бедра, множество элементов округлой формы до 3–5 см в диаметре, в области медиальной поверхности

левого коленного сустава сливные, болезненные при пальпации, кожа над ними гиперемирована, горячая на ощупь (рис. 1, 2). Объем движений в голеностопных и коленных суставах ограничен из-за болей. С трудом передвигается в пределах отделения. В легких при обычной аускультации патологии не выявлено. При имитации дыхания выслушивался негрубый шум трения плевры в межлопаточных и подлопаточных областях с двух сторон. Частота дыхательных движений 17 в 1 мин. Со стороны других органов и систем – без отклонений от нормы.

Больной выставлен предварительный диагноз УЭ и начат диагностический поиск по установлению причины данного состояния. При тщательном расспросе пациентка отметила, что в течение последних нескольких месяцев отмечает сухой кашель по типу подкашливания, на который она особого внимания не обращала.

В общем анализе крови выявлен лейкоцитоз ($24,0 \times 10^9/\text{л}$) без изменений лейкоцитарной формулы, повышение СОЭ – до 30 мм/ч. В биохимическом анализе крови – показатели в пределах референсных значений. Повышен уровень белков острой фазы (фибриногена – до 5,3 г/л, С-реактивного белка – до 29 г/л), отмечена диспротеинемия (глобулины: α_1 – 5,7%, α_2 – 13,1%, β – 13%, γ – 24%).

Проведены ультразвуковое исследование органов брюшной полости, малого таза, сердца. Осмотрена гинекологом, проктологом с проведением ректороманоскопии, оториноларингологом с взятием мазка из зева на микрофлору и определением чувствительности к антибиотикам, стоматологом, гастроэнтерологом с проведением эндоскопического обследования пищевода и желудка, фтизиатром с проведением диаскин теста и пробы Манту.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявлена картина двусторонней лимфоаденопатии. При проведении компьютерной томографии органов грудной полости обнаружены немногочисленные мелкие очаги в кортикальных отделах, располагающиеся субплеврально и по ходу бронхо-сосудистых пучков и междолевых щелей преимущественно в верхней доле правого легкого и единичные более крупные очаги в нижних долях обоих легких. Определяется умеренно выраженное увеличение основных групп внутригрудных лимфатических узлов с максимальными размерами отдельных узлов до 13 мм. Выявленная картина не исключала саркоидоза легких I–II стадии (рис. 1 а, б).

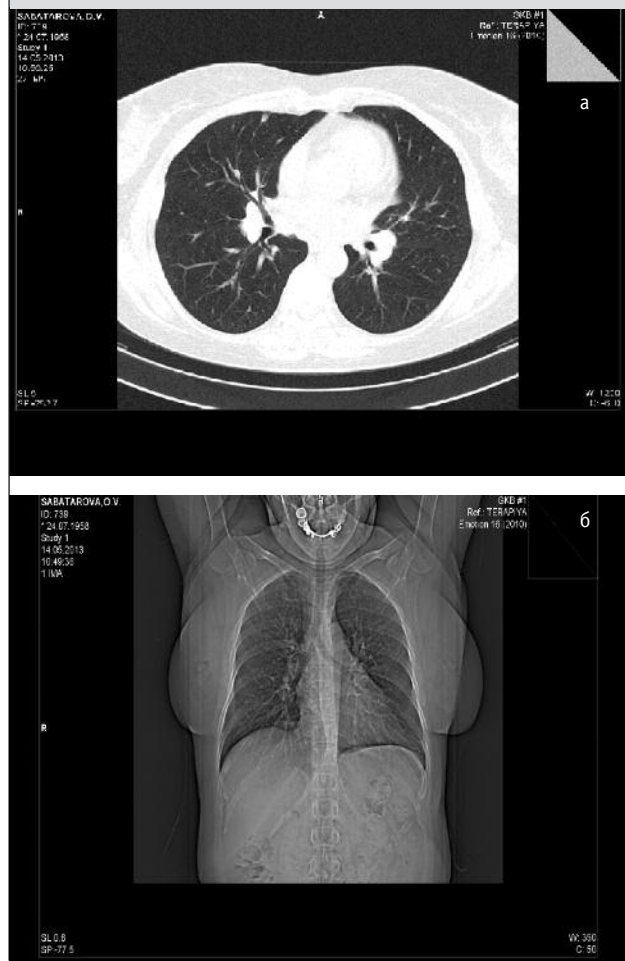
При определении функции внешнего дыхания все показатели были в пределах возрастной нормы. Однако при проведении пробы с бронхолитиком выявлен прирост объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) на 14%, что свидетельствовало о скрытом бронхоспазме.

С учетом клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных выставлен следующий клинический диагноз.

Основной: Саркоидоз органов дыхания (внутригрудных лимфатических узлов и легких), II стадия, острое течение. Синдром Леффрена. Осложнение: Дыхательная недостаточность I.

Исходя из диагноза, пациентке назначена базисная терапия саркоидоза: преднизолон 20 мг раз в сутки перорально с учетом циркадного ритма в сочетании с ингаляциями беклометазона 250 мг по 2 вдоха 2 раза в сутки. Применение ингаляционных стероидов являлось оправданным, так как это позволяет оказывать воздействие непосредственно на очаги в легочной ткани и уменьшить дозу системных глюкокортикоидов.

Рис. 2, а, б. Фрагменты компьютерной томографии органов грудной полости (пояснения в тексте)



Поскольку при саркоидозе не исключается поражение печени, то с целью коррекции артериальной гипертензии предпочтительнее применять ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента с двойным путем выведения (фозиноприл) или не требующие метаболизма в печени (лизиноприл). Пациентке не рекомендованы препараты кальция, тиазидные диуретики (при саркоидозе высок риск гиперкальциемии). Рекомендуются избегать смены климата, инсоляции. Показаны курсы антиоксидантов – витамины А, Е, пентоксифиллин.

В динамике через 4 мес был постепенно отменен преднизолон, в течение последующего года и бекламетазон. По результатам компьютерной томографии органов грудной полости в течение последующих 3 лет отмечено прогрессивное уменьшение размера внутригрудных лимфатических узлов и изменений в легких.

По данным литературы [1, 7, 8], УЭ как проявление саркоидоза имеет ряд особенностей, которые наблюдались у пациентки:

- выраженность артралгий и поражения параартикулярных мягких тканей наиболее проявляются в области голеностопных, реже – коленных и лучезапястных суставах;
- обширная распространенность и множественность элементов УЭ, тенденции к слиянию;
- крупные размеры УЭ, более 2 см в диаметре;
- преимущественная локализация УЭ на заднебоковых поверхностях голени, над коленными суставами, в области бедер и предплечий;
- интенсивный отек нижних конечностей, нередко предшествующий появлению элементов УЭ;
- клинические признаки вовлечения бронхо-легочной системы.

У ряда пациентов УЭ может возникнуть в результате приема медикаментов [3–5]. Достоверная причинно-следственная связь развития заболевания определена при приеме галогенов (йодидов и бромидов), антибактериальных препаратов из групп сульфаниламидов и пенициллинов, оральных контрацептивов, некоторых других.

К сожалению, случаи медикаментозного дебюта УЭ не всегда сопровождаются оформлением карты-извещения развития нежелательной побочной реакции и своевременным оповещением Чувашского регионального центра мониторинга безопасности лекарственных средств, что свидетельствует о недостаточной информированности врачей по вопросам фармакобезопасности [9]. В настоящее время за 9 лет существования центра зафиксирован лишь 1 случай возникновения УЭ при применении комбинированного контрацептива «Логест».

Один из случаев медикаментозной провокации развития УЭ представлен ниже.

Пациентка А., 36 лет. 08 сентября 2015 г. во время дачных работ поранила руку. На следующий день была вынуждена обратиться к врачу, поскольку рана воспалилась, была проведена первичная хирургическая обработка, назначено лечение ампициллином в сочетании с сульбактамом (амписид) внутрь, который принимала до 16 сентября, продолжая в это время ходить на перевязки. Вечером 16 сентября повысилась температура тела до 38,5°C, появились элементы УЭ на предплечьях, а на следующее утро – на голенях, 1,5–2 см в диаметре, синюшно-багрового цвета, болезненные при пальпации, в тот же день отметила припухлость правого лучезапястного сустава. В течение дня периодически познабливало, но температуру тела не измеряла. К вечеру стала беспокоить выраженная слабость, потливость, темпера-

тура тела повысилась до 39,5°C, сопровождалась потрясающим ознобом. Продолжала прием амписида, добавив к нему (по собственной инициативе) цефтриаксон внутримышечно по 2,0 в сутки, антигриппин, парацетамол. Улучшения не было, и пациентка обратилась к терапевту 23 сентября, который заподозрил аллергическую реакцию и направил больную в специализированное отделение. В приемном отделении в ходе консилиума состояние расценено как септическое, и больная направлена в хирургическое отделение по месту жительства. В приемно-диагностическом отделении проведены лабораторные и инструментальные исследования, данных за септическое состояние не получено и больной рекомендовано продолжить лечение в амбулаторных условиях. Три дня пациентка принимала глюконат кальция, азитромицин, продолжая получать внутримышечно цефтриаксон. Состояние не улучшалось, и 29 сентября пациентка самостоятельно пошла на прием к инфекционисту. Медрегистратор, увидев элементы УЭ, направил больную на прием к дерматологу, которым диагноз УЭ был, наконец-то, выставлен, и больная госпитализирована в терапевтическое отделение.

В данном случае путь к диагнозу занял 3 нед, хотя клиническая картина была достаточно типичная, и диагноз мог быть выставлен с первого дня!

В ходе проведенного обследования наиболее вероятной причиной был признан факт длительного (и необоснованного!) применения антибактериальных и жаропонижающих средств.

Таким образом, УЭ является мультидисциплинарной проблемой. В федеральных клинических рекомендациях представлен алгоритм скринингового

обследования больного УЭ, но при этом подчеркивается, что «диагноз УЭ обычно устанавливается на основании характерной клинической картины» [3]. Ведь в большинстве случаев УЭ – это, что называется, «диагноз в дверях», настолько типична картина данного заболевания, и верификация УЭ не должна вызывать трудностей диагностики. Вызывает затруднения установление причины возникновения УЭ, которая даже при детально проведенном обследовании нередко относится к разряду идиопатической [3]. Однако, как показывает практика, врачи первого контакта недостаточно осведомлены о данной патологии, что приводит к неверному построению лечебно-диагностического алгоритма и удлинению сроков получения необходимого лечения.

Литература

1. Белов Б.С., Егорова О.Н., Карпова Ю.А., Балабанова Р.М. Узловатая эритема: современные аспекты. 2010; 4: 66–72. / Belov B.S., Egorova O.N., Karpova Y.A., Balabanova R.M. Uzlovataja jeritema: sovremennye aspekty. 2010; 4: 66-72. [in Russian]
2. Шапошников О.К. Хроническая узловатая эритема. Л. 1971; 3–42. / Shaposhnikov O.K. Hronicheskaja uzlovataja jeritema. L. 1971. 3–42. [in Russian]
3. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с узловатой эритемой. М.: 2016; 24. / Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vedeniju bol'nyh s uzlovatoj jeritemoj. M.: 2016; 24. [in Russian]
4. Бусалаева Е.И. Узловатая эритема в практике врача первого контакта. Мат-лы конференции Дни ревматологии в Санкт-Петербурге. Спб.: 2014; 42. Busalaeva E.I. Uzlovataja jeritema v praktike vracha pervogo kontakta. Mat-ly konferencii Dni revmatologii v Sankt-Peterburge. Spb, 2014; 42. [in Russian]
5. Матвеева Т.С., Бусалаева Е.И. Узловатая эритема в работе врача первого контакта. Дневник казанской медицинской школы. 2015; 2 (8): 66. / Matveeva T.S., Busalaeva E.I. Uzlovataja jeritema v rabote vracha pervogo kontakta. Dnevnik kazanskoj medicinskoj shkoly. 2015; 2 (8): 66. [in Russian]
6. Бусалаева Е.И., Лохова А.В. Этиологическая структура узловатой эритемы. Мат-лы II Евразийского конгресса ревматологов. М.: 2014; 23. / Busalaeva E.I., Lohova A.V. Jetiologicheskaja structura uzlovatoj jeritemy. Mat-ly II Evrazijskogo kongressa revmatologov. M.: 2014; 23. [in Russian]
7. Егорова О.Н., Белов Б.С., Пушкова О.В., Раденска-Лоповок С.Г. Паникулиты: проблемы дифференциальной диагностики. Научно-практическая ревматология. 2013; 51 (3): 341–5. / Egorova O.N., Belov B.S., Pushkova O.V., Radenska – Lopovok S.G. Pannikulity: problemy differencial'noj diagnostiki. Nauchno-practicheskaja revmatologija. 2013; 51 (3): 341–5. [in Russian]
8. Визель А.А., Амиров Н.Б. Саркоидоз. Казань. 2010; 36–8. / Vizeľ A.A., Amirov N. B. Sarkoidoz. Kazan'. 2010; 36–8. [in Russian]
9. Тарасова Л.В., Жучкова С.М., Бусалаева Е.И. Информированность врачей Чувашской Республики о проблеме неблагоприятных побочных эффектов лекарственных средств. Медицинский альманах. 2017; 1 (46): 91–4. / Tarasova L.V., Zhuchkova S.M., Busalaeva E.I. Informirovannost' vrachej Chuvashskoj Respublicy o probleme neblagoprijatnyh pobochnykh jeffektov lekarstvennyh sredstv. Medicinskij al'manah. 2017; 1 (46): S. 91–4. [in Russian]

Сведения об авторах

Бусалаева Елена Исааковна – к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары

Жучкова Светлана Михайловна – к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары

Башкова Инна Борисовна – к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары