

КОНСПЕКТ ВРАЧА

ВЫПУСК № 8 (1775)

Узловатая эритема (УЭ) – erythema nodosum – кожная реакция, выражающаяся в появлении воспалительных, болезненных узловых образований, обычно расположенных на передней или переднебоковой части нижних конечностей.

УЭ была впервые описана в 1798 г. английским дерматологом Робертом Вилланом. Болезнь встречается в любом возрасте, хотя чаще в 20-30 лет. До периода половой зрелости распространённость среди мальчиков и девочек одинакова, после полового созревания у женского пола болезнь встречается в 3-6 раз чаще, чем у мужчин.

Считается, что наибольшая поражаемость 20-30-летних в определённой мере связана с тем, что в эти годы повышена заболеваемость саркоидозом, при котором УЭ встречается очень часто. Более высокая заболеваемость отмечается в первой половине года в зимне-весенний период, что связывают с большой частотой стрептококковых инфекций в это время. Различия между городскими и сельскими жителями не выявлены. Описаны случаи семейной узловой эритемы, которые объясняются наличием инфекционного агента в семье.

Статистика распространённости болезни недостаточна. Имеются данные о том, что в Великобритании она составляет 2,4 на тысячу населения в год.

Этиология. Из литературы известно, что список этиологических факторов, которые могут вести к развитию узловой эритемы очень длинный и включает инфекции, реакции на лекарственные средства, злокачественные новообразования и другие состояния.

У детей частой причиной считают стрептококковую инфекцию. Следует тщательно собирать анамнез в отношении бета-гемолитического стрептококка группы А. О наличии связи этих факторов свидетельствует повышение титра антистрептолизина-О (АСЛО) при УЭ.

Считается, что узловатая эритема часто развивается на фоне других болезней. В периодической печати приводятся длинные списки инфекций, которые считаются ведущими к УЭ. Однако остаётся совершенно неуточнённым и спорным вопрос о том, каков на самом деле статус этих инфекций (причина болезни или обычный сопутствующий фактор). Если по отношению к стрептококковой инфекции связующим звеном в какой-то степени можно считать повышение титра антистрептолизина у больных УЭ, то в отношении практически всех остальных инфекций никакой доказательной базы не существует. Даже если инфекция предшествует развитию УЭ, это ничего не доказывает (после – не значит, что вследствие этого).

Из заболеваний, при которых действительно часто наблюдается узловатая эритема, следует отметить саркоидоз. Считается, что УЭ особенно часто сочетается с одной из форм саркоидоза – двусторонней внутригрудной лимфаденопатией (синдром Лёфгрена).

Наш материал также подтверждает частое проявление УЭ при саркоидозе, хотя не подтверждает, что она более часто встречается при синдроме Лёфгрена. У нас на учёте находится 21 пациент с саркоидозом. Из них у 12 человек имел место саркоидоз лёгких, у 2 – лимфоузлов шеи и ещё у 2 – внутригрудных лимфоузлов (синдром Лёфгрена). Из сказанного следует, что синдром Лёфгрена имелся

у 16% наших больных саркоидозом, а УЭ – у 75%.

Здесь не мешает отметить, что мы довольно часто применяли метод «обратной диагностики» – пациенты приходили к нам с жалобами по узловой эритеме, а мы выявляли у них саркоидоз путём рентгенологического исследования грудной клетки.

Таким образом, можно видеть, что УЭ довольно часто наблюдается при саркоидозе. Этот факт следует учитывать в практической работе врачей, и всех пациентов с узловой эритемой обязательно обследовать на саркоидоз.

Другими болезнями, при которых

Узловатая эритема

часто возникает УЭ, считаются неспецифический язвенный колит и, реже, болезнь Крона.

В литературе есть высказывания, что у многих пациентов с болезнью Бехчета также развивается УЭ. На нашем материале это мнение не подтверждается. Под нашим наблюдением находятся пациенты с болезнью Бехчета, и ни у одного из них мы не наблюдали манифестной узловой эритемы.

Установить причину развития УЭ, как и многих других болезней, в большинстве случаев не удаётся (в литературе называются проценты от 37 до 60).

В определённой мере прослеживается связь развития болезни с лекарствами – когда болезнь (так же, как и аллергические поражения) проявляется непосредственно за приёмом лекарства, то есть связь более или менее доказательная.

Список лекарственных средств, встречающихся в литературе, как могущих вести к узловой эритеме, внушителен. В одной работе приводится 82 лекарства, при приёме которых возникла узловая эритема. Среди них представители очень многих классов лекарств, ныне широко применяемых во врачебной практике, – антибиотики, цитостатики, антиаритмические средства, антидепрессанты, противогрибковые, неспецифические противовоспалительные средства (НПВС) и многие другие.

Патогенез. Частое возникновение УЭ при приёме лекарств и сходство элементов УЭ с элементами кожного поражения при аллергии само по себе указывает на то, что болезнь имеет аллергическую природу. По сути дела, это или третий тип аллергической реакции (немедленный), опосредованной циркулирующими в крови иммунными комплексами, оседающими на стенках сосудов, с активацией ими В-лимфоцитов, выделением последними антител и последующим развитием реакций типа феномена Артюса.

У пациентов с УЭ были выявлены циркулирующие иммунные комплексы и активация комплемента. Иммунофлюоресцентные исследования показали депозиты иммуноглобулинов в стенках кровеносных сосудов и в перегородках подкожного жира.

Не исключено, что здесь имеет место и реакция замедленного типа с активацией Т-клеток и развитием болезни по типу контактного дерматита. Гистопатологически выявляют признаки повреждений, характерных для гиперчувствительности замедленного типа.

Всё же подобные изменения выявляются не всегда, что и затрудняет понимание механизмов развития болезни во всех случаях.

Ряд авторов нашли, что при УЭ, наблюдающейся при саркоидозе, увеличена продукция фактора некроза опухоли ФНО-альфа II. У них же установлены генные нарушения – полиморфизм G-A в позиции 308 промотора гена ФНО-альфа.

В связи с этим была выдвинута гипотеза, что узловатая эритема в сочетании с саркоидозом может быть обусловлена изменением продукции ФНО-альфа вследствие этого генетического полиморфизма. К сожалению, другие авторы не подтвердили такой механизм.

Не очень ясна и излюбленная локализация УЭ на голених. Высказываются предположения об особенностях мышечно-сосудистого строения и лимфотока в этих частях тела. Но это всё остаётся на уровне предположений.

темы на ладони, плече и бедре было по одному пациенту, на стопе – 2. Артропатией УЭ сопровождалась в 3 случаях из 49.

Диагностика. Очень важен детальный сбор анамнеза болезни и даже жизни, скрупулёзное выявление всех факторов, предшествовавших или сочетавшихся с болезнью. Нередко скудость таких данных сводит на нет возможности оценки факторов, имеющих отношение к УЭ.

Общий анализ крови малоинформативен – наличие высокой СОЭ свидетельствует лишь об аллергическом воспалительном процессе, но не несёт диагностической информации по УЭ. В какой-то мере может быть полезно определение титра АСЛ-О. Обычно существенное изменение (по крайней мере на 30%) титра этого показателя при двух последовательных измерениях, выполненных через 2-4 недели, указывает на недавнюю стрептококковую инфекцию.

Клиника. Обычно УЭ развивается внезапно. Типичным её признаком являются плотные узлы, которые локализируются в подкожной клетчатке передней и боковых поверхностей голених. Чаще наблюдается симметричность поражения, хотя изредка возможен односторонний или единственный характер высыпаний.

Диаметр узлов варьирует от 5 мм до 5-6 см и более. Кожа над ними гладкая и окрашена в красный цвет. Элементы узловой эритемы несколько возвышаются над общим уровнем кожи, их границы размыты из-за отёчности окружающих тканей. Быстро вырастая до определённого размера, узлы перестают увеличиваться. Их появление сопровождается болями различной выраженности, которые имеют место как в покое, так и при пальпации. Зуд отсутствует. Узлы могут сливаться в эритематозные бляшки. В редких случаях могут появляться обширные сливающиеся повреждения на бёдрах, руках, шее и даже на лице.

В остром периоде УЭ местные явления часто сопровождаются повышением температуры до 38-39°C, разбитостью, недомоганием, артралгией, головной болью, иногда болями в животе, рвотой, поносом. У 1/3 больных наблюдаются признаки воспаления суставов (артрита): отёчность и покраснение кожи в области сустава, признаки внутрисуставного выпота.

Образование язв при узловой эритеме никогда не отмечается, узлы развиваются обратно без атрофии кожи или рубцевания. На их месте могут наблюдаться временная гиперпигментация и шелушение.

УЭ, как правило, продолжается 3-6 недель и излечима. Всё же у некоторых больных она может иметь упорно рецидивирующее течение, что и породило название хронической УЭ. После излечения рецидивы болезни редки.

Изредка узловатая эритема развивается на ладонях или подошвах (часто у детей и подростков). В таких случаях может иметь место одностороннее поражение.

Мы имеем опыт наблюдения 49 больных УЭ. Из них у 33 имелся типичный вариант с локализацией на голених, ярким двусторонним поражением, острым течением и выздоровлением в пределах 20-30 дней. У 2 пациентов УЭ протекала хронически, рецидивируя. У 6 имелось одностороннее поражение, чаще на левой голени. С локализацией эри-

Обязательна рентгенограмма или значительно информативнее – КТ грудной клетки для исключения или выявления саркоидоза. Двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия с лихорадкой и узловой эритемой без признаков туберкулёза характеризует синдром Лёфгрена, который в большинстве случаев представляет острый вариант лёгочного саркоидоза с доброкачественным течением. Этот синдром часто наблюдается у женщин, особенно в течение беременности и в послеродовом периоде.

В диагностике в определённой мере может помочь биопсия узлов и морфологическое исследование биоптата. **Гистологическое изучение** полученного материала выявляет наличие воспалительного процесса в стенках мелких артерий и вен, в междольковых перегородках на границе дермы и подкожной клетчатки.

Перегородки подкожного жира всегда утолщаются и по-разному инфильтрируются воспалительными клетками, которые простираются на перисептальные области жировых долек. Преобладающими клетками инфильтрата являются лимфоциты. Это кожное воспаление наряду с вазодилатацией, вероятно, объясняет эритематозный внешний вид элементов УЭ.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с индуративной эритемой при кожном туберкулёзе, мигрирующим тромбофлебитом, паникулитом, узелковым васкулитом.

Индуративная эритема Базена – главная болезнь, требующая дифференциальной диагностики с УЭ. Как уже указывалось, при УЭ элементы располагаются на переднебоковых поверхностях голених и регрессируют через несколько недель без некроза и рубцевания. При индуративной эритеме патологические образования появляются на задней части ног, чаще на бёдрах, нередко изъязвляются и регрессируют, оставляя шрамы.

В какой-то мере возможна биопсийная гистоморфологическая дифференциация этих двух состояний. При УЭ изменения выявляются в перегородках жировых долек, тогда как при болезни Базена – в самих дольках.

Различается также длительность этих заболеваний. В большинстве случаев УЭ завершается в пределах нескольких недель, тогда как индуративная эритема нередко длится месяцами.

Поскольку элементы узловой эритемы морфологически проявляются в виде гранулём, их необходимо дифференцировать с подкожными саркоидозными элементами. В последнем

случае гранулёмы локализованы в дольках, тогда как при УЭ – в перегородках жировых долек. При гранулёмах саркоидного характера нет фиброза и утолщения перегородок, что имеет место при УЭ.

Плантарная узловатая эритема должна быть дифференцирована от так называемой травматической плантарной крапивницы. Последняя иногда возникает у детей после значительной физической нагрузки в виде гиперемизированных участков на подошвах.

Здесь играет роль динамическое наблюдение. Травматическая плантарная эритема регрессирует очень быстро – в течение нескольких часов, в пределах суток.

Довольно часты болезненные эритематозные высыпания на нижних конечностях, клинически сходные с элементами УЭ, при кожной В-клеточной лимфоме. Они дифференцируются при исследовании биопсийного материала. При лимфоме обнаруживаются атипичные лимфоциты с гиперхромными ядрами, поражающие перегородки и жировые дольки. Инфильтраты таких атипических лимфоцитов при внутрисосудистой В-клеточной подкожной лимфоме часто видны и в просвете кровеносных сосудов подкожного жира.

Течение и прогноз. Большинство случаев УЭ спонтанно регрессирует через 3-4 недели. Более тяжёлые случаи разрешаются в пределах 6 недель. Рецидивы редки, они иногда наблюдаются при УЭ, связанной со стрептококковыми или нестрептококковыми инфекциями верхнего респираторного тракта.

У ряда пациентов с сосудистыми нарушениями (варикоз, атеросклероз сосудов нижних конечностей) УЭ может протекать хронически.

Лечение. Если имеется ясно выраженная причинная (саркоидоз, стрептококковая инфекция) болезнь, то её лечение становится важным фактором одновременного излечения и УЭ. Разумеется, следует лечить и кажущуюся сопутствующую болезнь, если она выявляется одновременно с УЭ. В этих случаях нередко по мере лечения имеющейся причинной или сопутствующей болезни УЭ регрессирует спонтанно в течение нескольких недель.

В любом случае при яркой картине УЭ в первую неделю необходим

постельный режим, ибо у больных ярко выражен ортостатизм (при длительном вертикальном положении отёчность ног становится более выраженной и усиливаются боли). В связи с этим мы рекомендуем по возможности держать ноги в приподнятом положении, а при значительной выраженности процесса – бинтовать их обычными или эластическими бинтами или носить эластические чулки.

При лёгких и умеренно выраженных формах УЭ мы начинаем лечение с НПВС. Различия в эффективности от группы этих препаратов не выявлено, в связи с этим мы рекомендуем исходить из их финансовой доступности для пациентов. Одним из действенных НПВС являются производные фенилпропионовой кислоты (ибупрофен, ортофен, диклофенак). Ибупрофен назначается в таблетках по 0,4 после еды, в первые дни 3 раза, затем 2 раза в день. Ортофен (диклофенак) – по 100 мг в сутки, можно по 50 мг 2 раза в день, также после еды. Длительность лечения – 3-4 недели по эффекту. Хотя в последнее время имеются сообщения о действии диклофенака на печень, всё же официально препарат не отвергнут. Хорошим комбинированным препаратом, приятным на вид и для приёма является ибуклин (0,4 ибупрофена и 0,325 парацетамола), который мы рекомендуем по 1 таблетке 2 раза в день также во время или после еды.

Ещё раз повторяем, что могут быть применены НПВС всех классов (мелоксикам, немисулид, лорноксикам и т.д.) (последние группы стоят в 5-6 раз дороже диклофенака).

Одновременно назначаются сосудистые препараты (пентоксифиллин, вазонит), которые улучшают микроциркуляцию и реологические свойства крови и способствуют более быстрому разрешению процесса. Лучше назначать ретардные формы (по 600 мг) 1 раз в день 2-3 недели.

В литературе имеются данные, рекомендуемые к этой терапии добавлять (особенно в случае затяжного течения) йодид калия 3%-ный раствор по 1 столовой ложке 3 раза в день, смешивая с молоком или фруктовым соком. Обосновывают назначение этого препарата тем, что он способствует высвобождению гепарина тучными клетками, а гепарин подавляет аллергические реакции гиперчувствительности замедленного

типа. Кроме того, йодид калия ингибирует хемотаксис нейтрофилов.

Из сказанного следует, что при тяжёлых формах УЭ благотворное влияние окажет и короткий курс лечения гепаринами. Обычно лучше назначать под кожу живота фракционированные формы, в частности фраксипарин по 0,3 г 2 раза в день 8-10 дней.

Как уже отмечалось, болезнь имеет аллергический генез. В связи с этим мы всегда практикуем дачу противоаллергических препаратов при УЭ. Обычно пользуемся лоратадином по 10 мг 1 раз в день 2-3 недели. Имеем опыт применения при УЭ фексофенадина – также по 1 таблетке в день тот же срок.

В случаях с выраженным отёчным синдромом к лечению добавляем мочегонные. Как правило, это 40 мг фуросемида 2 раза в неделю первые 2 недели.

Важным лечебным мероприятием является местное лечение. Ранее мы применяли 33%-ный димексид – на поражённую поверхность накладывали салфетки, смоченные этим раствором, покрывали полиэтиленовой плёнкой и завязывали бинтом. Продолжительность процедуры 30-40 минут, частота 2 раза в сутки, продолжительность 15-20 дней, но лучше определять по эффекту. В настоящее время в аптеках имеется лучшая комбинация: димексид в сочетании с гепарином в виде геля (долобене). Мы широко применяем данный препарат, и он даёт очень хорошие результаты. Рекомендуется следующая методика: 3 раза в день – утром, в 14-15 часов и перед сном смазывать всю поражённую поверхность долобене, индовазиновой мазью в сочетании с мазью (кремом), содержащей кортикостероид (беладерм, белагент, беласалик) или любой другой (локоид, авантан).

После снятия острых явлений местно могут быть применены физиотерапевтические процедуры: фонофорез с гидрокортизоном, индуктотермия, магнитотерапия, УВЧ-терапия.

При выраженных формах УЭ мы с первых же дней применяем глюкокортикостероиды. Особенно это целесообразно в тех случаях, где УЭ сочетается с саркоидозом. Дело в том, что глюкокортикостероиды являются практически единственными средствами современного лечения саркоидоза.

В этом случае нами предлагается следующая терапия: метипред 4 мг по 2 таблетки утром, 2 в обед и 1 вечером во время или сразу после еды 20 дней, затем 2 утром, 1 в обед и 1 вечером 10 дней, затем по 1 таблетке 3 раза в день 1 месяц. Последующая продолжительность лечения кортикостероидами зависит от эффекта этой терапии на саркоидные проявления. Иногда возникает необходимость приёма малых доз (8 или 4 мг) метипреда до полугода. Местная терапия и другая терапия проводится, как указано выше.

При необходимости глюкокортикостероиды вводятся парентерально. Это могут быть обычные препараты типа преднизолона (до 30 мг), дексаметазона (4-8 мг) или того же метипреда (по 8 мг 3 раза в день) или, лучше, дипроспан, имеющий пролонгированный эффект. В 1 мл раствора дипроспана содержится бетаметазон натрия фосфат 2 мг и бетаметазон дипропионат 5 мг. Натрия фосфат сразу абсорбируется из места введения и начинает действовать, это действие продолжается сутки. Дипропионат всасывается очень медленно, и его действие продолжается более 10 дней. Из-за таких свойств препарата мы вводим его внутримышечно всего 1, максимум 2 раза за период лечения УЭ, и он всегда даёт заметный эффект.

Желательно такое лечение дополнить приёмом витамина Е по 200 мг 1 раз в день. Данное средство является вторым рекомендуемым при саркоидозе препаратом.

В случаях упорного течения могут быть рекомендованы методы экстракорпоральной гемокоррекции (криоаферез, плазмаферез, гемосорбция), которые способствуют большей эффективности всего лечения.

Некоторые трудности в лечении возникают при развитии узловой эритемы на фоне беременности, так как в этот период многие лекарственные средства противопоказаны. В этом случае особенно ценны кортикостероиды, которые могут быть назначены практически в любом периоде беременности.

Ибрагим ШАМОВ,
профессор.

Дагестанская государственная
медицинская академия.

Махачкала.

Доверие и комплайенс как обязательные условия врачевания

Ветеран Великой Отечественной войны, отработавший по своей трудовой биографии почти 13 тыс. 8-часовых смен в заводском цеху и не привыкший по жизни «ходить по врачам», тяжело заболел после 70 лет, перенёс операцию по удалению опухоли лёгкого, но восстановиться после неё никак не давали боли в грудной клетке. Лечащий врач, не исключая заболевания сердца и проводя профилактику инфаркта миокарда, обратился к известному кардиологу. Консультант выставил обычный «стариковский» диагноз – общий атеросклероз. По старинной народной мудрости «нет столько смертей на свете, сколько болезней», доверие больного переключилось на специалиста, «облегчившего» его страдания непризнанием ещё одной болезни, поэтому лекарствам «от сердца» он значения не придавал. Вскоре у больного развился обширный инфаркт миокарда.

В связи с клиническим наблюдением, нередко в обычной практике, вспомним одну из существенных установок отечественной медицины: немаловажным условием успеха диагностики являются внешняя среда и особенно доверие больного врачу. С 1949 г. в Международной кодексе медицинской этики вошла Женевская декларация с установкой «...уважать доверенные ... тайны» (состояние позитивной трансференции – пациент верит). К концу XX века фактор доверия больного врачу сдал свои позиции, перейдя в контекст Клятвы врача,

отражаясь в общественной жизни и научной медицинской литературе.

В то же время в последние десятилетия из зарубежных публикаций заимствован фактор низкого комплайенса в смысле отсутствия готовности больного к сотрудничеству с врачом, проявляющегося, прежде всего, в нерегулярном приёме лекарственных препаратов и невосприимчивости других рекомендаций. Врачи же стали применять различные опросники по качеству жизни больных после использования различных методов лечения.

Подобная трансформация отношения пациента – лечащий врач кажется оправданной повышением самосознания до степени избавления от излишней легкомысленности по отношению к стороннему вмешательству в состояние собственного здоровья. В правовом аспекте она выглядит закономерной. По Конституции РФ пациент выступает в двойственном гражданском статусе – субъекта права и объекта медицинского вмешательства, при этом юридически значимая процедура его согласия не определяет медицинский результат такого. Врач несёт ответственности по компетентности вмешательства в неприкосновенный для прочих «суверенитет» больного, но нередко не может не только гарантировать, но даже предсказать результат. При этом «информационно-психологическую готовность» больного, обращение к врачу и соблюдение стратегии диагностики и лечения можно принимать за идеальные для высокого комплайенса условия.

В личном клиническом опыте проведено анкетирование более 200 пациентов от 11 до 87 лет по вопросам коллегиального врачевания (сбор консилиума), показавшее, что процент обращений за получением медицинской помощи в возрасте после 25 лет увеличивается в 2-3 раза и практически не колеблется по возрастным группам, составляя в среднем 90% – за амбулаторной, 60% – за стационарной. О своём праве на сбор консилиума в случае неясного, сложного заболевания знают 25% респондентов. На вопрос о затруднениях в пользовании им 60% указали неинформированность, при том что ни один респондент не проявил неосведомлённости о консилиуме как форме врачевания. Посылком со стороны врача к комплайенсу является необходимостью сопряжённых действий с пациентом как обязательное условие состоятельности их отношений.

Лариса АБРАМОВА,
врач.

Йошкар-Ола.