

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-14>

## Узловатая эритема: вопросы диагностики

**О. Егорова**, кандидат медицинских наук,  
**Б. Белов**, доктор медицинских наук  
НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва  
**E-mail:** onegorova@yandex.ru

*Представлены результаты изучения особенностей клинической картины и диагностики узловатой эритемы у пациентов ревматологического профиля.*

**Ключевые слова:** ревматология, диагностический алгоритм, узловатая эритема, бактериально-вирусная инфекция, синдром Лефгрена, беременность, ревматические заболевания, диагностика, клиника.

**Для цитирования:** Егорова О, Белов Б. Узловатая эритема: вопросы диагностики // Врач. – 2019; 30 (2): 75–79. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-14>

Клиническая картина поражения кожи при ревматических заболеваниях (РЗ) многообразна – эритематозные высыпания, люпус-хейлит, телеангиоэктазии, дигитальные капилляриты, геморрагические высыпания, петехии/экхимозы, пурпура, сетчатое ливедо, атрофодермия Пазини–Пьерини, болезнь белых пятен, папулы Готтрона, ревматические узелки, узловатая эритема (УЭ), панникулиты (Пн) и т.д. [1–6]. Нередко в качестве одного из симптомов РЗ выступают Пн, которые могут являться фактором поздней диагностики основного заболевания.

УЭ – типичный представитель септального Пн. Она представляет собой неспецифический иммуновоспалительный синдром, возникающий в результате разных причин (инфекции, саркоидоз, аутоиммунные заболевания, прием лекарственных препаратов, воспалительные заболевания кишечника, беременность, злокачественные новообразования и др.) [7, 8].

Авторами изучены клинические и лабораторные особенности УЭ на когорте больных, направленных в ревматологический центр.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 687 пациентов с Пн (613 женщин и 74 мужчины, средний возраст – соответственно  $39,70 \pm 11,31$  и  $41,20 \pm 12,57$  года) с направительным диагнозом УЭ или Пн, находившиеся на амбулаторном и (или) стационарном лечении в НИИ ревматологии (НИИР) им. В.А. Насоновой в 2007–2017 гг. Большинство пациентов были направлены в клинику Института по поводу болезненных воспали-

тельных узлов на верхних или нижних конечностях и (или) туловище.

В исследование не включали больных с туберкулезной инфекцией, гематологическими и онкологическими заболеваниями. Исследование одобрено локальным Этическим комитетом НИИР им. В.А. Насоновой. У всех участников исследования получено информированное согласие.

Все пациенты обследованы по разработанному нами диагностическому алгоритму (рис. 1). При характеристике поражения кожи оценивали количе-

ство, размер пораженных участков, распространенность и окраску уплотнений, а также интенсивность болезненности при пальпации, которую определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) при надавливании на центр узла до побеления ногтевой фаланги исследователя. Стадию узла идентифицировали по цвету уплотнения: 0 – нет высыпаний; I – дебют (бледно-розовый или розовый); II – развернутая стадия (красный или багрово-красный); III – разрешение – синюшного цвета и (или) обычная окраска кожи, подкожное уплотнение.

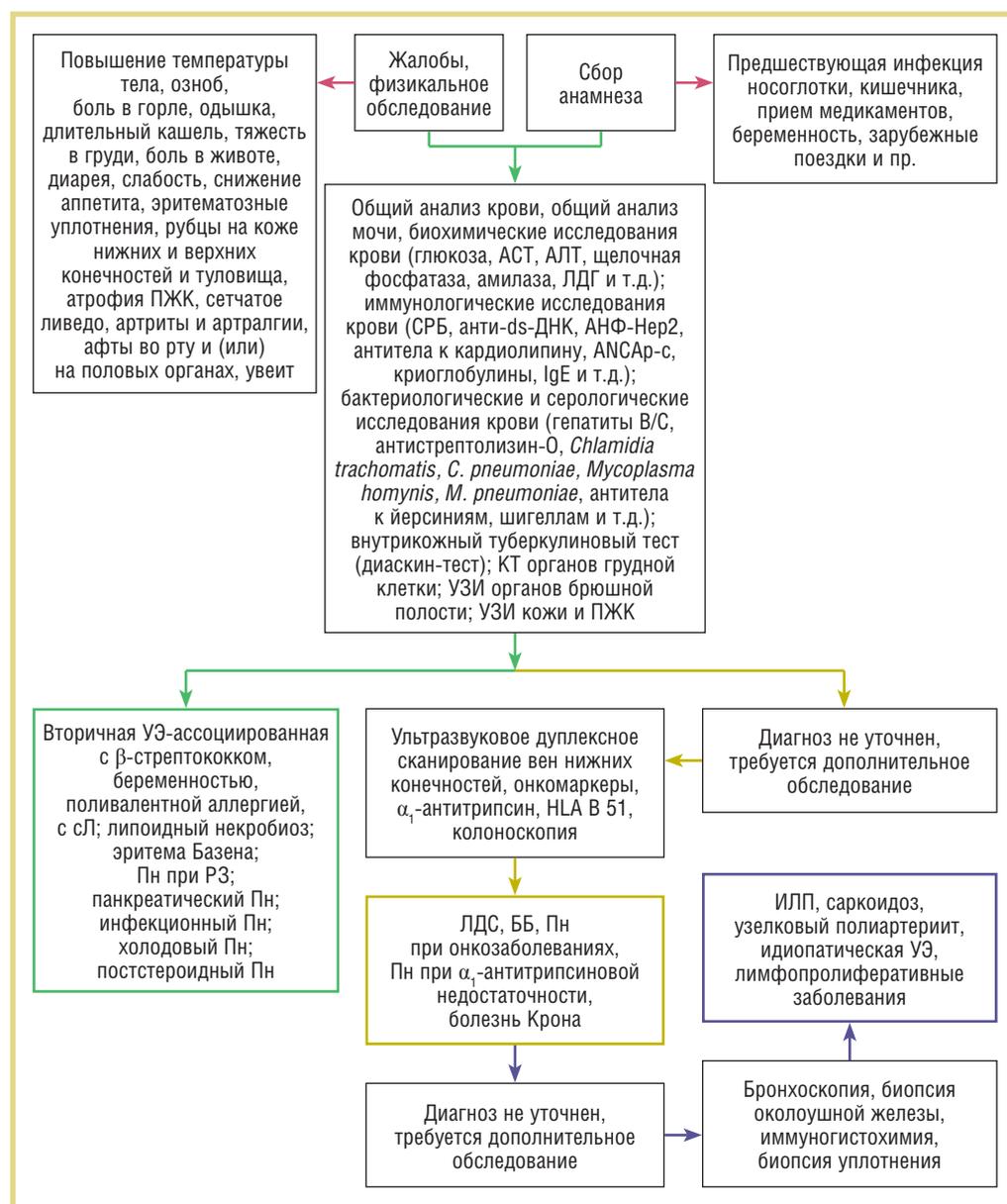
Лабораторные и инструментальные исследования проводили по единому алгоритму, включающему в себя определение сывороточной концентрации  $\alpha_1$ -антитрипсина, амилазы, липазы, трипсина, креатинфосфокиназы, С-реактивного белка (СРБ), антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК, антинейтрофильных цитоплазматических антител, антител к Scl-70, ревматоидного фактора (РФ), иммуноглобулинов М, А, G, G4, а также компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки (см. рис. 1).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистического анализа данных Statistica 10 для Windows (StatSoft Inc., США), включая методы параметрического и непараметрического анализа. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате применения разработанного нами диагностического алгоритма УЭ диагностирована у 400 больных.

Причинами развития УЭ были: бактериально-вирусная инфекция – 167 (41,75%); синдром Лefфре-



**Рис. 1.** Алгоритм ранней диагностики и дифференциальной диагностики Пн: 1-й этап – ↓, 2-й этап – ↓, 3-й этап – ↓; ПЖК – подкожная жировая клетчатка; анти-ds-ДНК – антитела к двухцепочечной ДНК; АНФ-Нер2 – антинуклеарный фактор на клеточной линии Нер-2; АНСАР-с – антитела к цитоплазме нейтрофилов к миелопероксидазе и протеиназе-3; ЛДС – липодерматосклероз; ИЛП – идиопатический лобулярный панникулит; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; ББ – болезнь Бехчета

на – сЛ – 145 (36,25%); беременность – 41 (10,25%); РЗ – 25 (6,25%); наличие НВV- и HCV-инфекции – 11 (2,75%); поражения желудочно-кишечного тракта (болезнь Крона, хронический колит) – 7 (2%); неуточненная УЭ – 4 (1%).

У большинства больных с УЭ узлы располагались симметрично, чаще – на передних, реже – на медиальных, латеральных и задних поверхностях голеней, еще реже – на бедрах и верхних конечностях. Узлы были умеренно болезненными при пальпации, среднего диаметра, их число варьировало от 1 до 30.

Постинфекционная УЭ значимо чаще развивалась у больных до 35 лет ( $p < 0,002$ ). Клинический симптомокомплекс УЭ, ассоциированной с инфекционным агентом, характеризовался незначительным числом (до 7,83%;  $p < 0,05$ ) симметричных, II–III стадий ( $p < 0,004$ ), умеренно болезненных по ВАШ ( $41,0 \pm 13,4$  мм) узлов, чаще – на передних, реже – на медиальных, латеральных и задних поверхностях голеней; узлы были не склонны к слиянию, характеризовались частым симптомом «цветения синяка» ( $p < 0,0001$ ; рис. 2, а). Субфебрилитет, боль и припухлость суставов отмечались в каждом 5-м случае. Увеличение лабораторных параметров воспалительной активности было нехарактерно для данной группы. Средний уровень СОЭ составлял  $23,4 \pm 16,5$  мм/ч, Me СРБ –  $3,7 [0,4; 16]$  мг/л.

У пациентов с сЛ средний возраст начала болезни составил  $41,9 \pm 12,3$  года. Продолжительность заболевания варьировала от 1 нед до 18 лет и в 83% случаев составляла  $< 3$  мес. Обращало на себя внимание то, что при сЛ УЭ отличалась большим размером ( $p < 0,0001$ ) и количеством узлов ( $p = 0,0004$ ), носила более распространенный характер с локализацией на всех поверхностях голеней, а также на бедрах ( $p = 0,025$ ) и верхних конечностях ( $p = 0,051$ ; см. рис. 2, б). В этой же группе определялись наибольшая болезненность узлов при пальпации по ВАШ –  $54,0 \pm 12,3$  мм ( $p = 0,035$ ) и II стадия узла ( $p < 0,03$ ). Размер узлов колебался от 2,2 до 8,8 см; в большинстве случаев поражение носило симметричный характер. Среднее число узлов составляло  $12 \pm 9$ . Тенденция узлов к слиянию в конгломераты отмечалась менее чем в 50% случаев. Ни у одного пациента не зафиксированы узлы на туловище и лице (!).

УЭ при сЛ сопровождалась субфебрильной температурой в  $3/4$  случаев, тяжестью в груди (у 39 больных), покашливанием (у 109), слабостью (у 43) и диареей

(у 9). Во всех случаях наблюдались артралгии, у 70% больных – периартикулярное поражение, преимущественно в голеностопных суставах (62%). Поражение суставов у всех больных сочеталось с УЭ. У 35 (28%) пациентов суставные проявления предшествовали возникновению УЭ. Суставной синдром в течение года практически полностью регрессировал. В единичных случаях (4%) сохранились артралгии в области голеностопных суставов. Повторное возникновение УЭ наблюдалось у 10% больных (у 4% – вследствие низкой комплаентности, у 6% – из-за неэффективности терапии).

У больных сЛ повышение содержания СРБ (12 мг/л [6; 23]) и СОЭ (24 мм/ч [14; 39]), значительно чаще отмечалось при артрите ( $p = 0,003$ ), слиянии узлов ( $p = 0,004$ ) и имело прямую связь с количеством подкожных узлов ( $p = 0,008$ ;  $r = 0,29$ ). Анемия выявлена в 48 (33,1%) случаях, лимфопения – в 28 (19,3%), двухростковая цитопения – в 18 (12,4%). У 5 пациентов отмечено повышение концентрации аминотрансфераз. Уровень простого и ионизированного кальция, а также другие лабораторные показатели у всех пациентов были в пределах нормы. Общие анализы мочи – без патологии.

По данным КТ нулевая I стадия саркоидоза выявлена у 69 (47,5%) больных, II – у 76 (52,4%). Во всех случаях внутригрудная лимфаденопатия носила двусторонний характер. В 115 (79,3%) случаях клинико-инструментальная картина была представлена классической триадой (внутригрудная лимфаденопатия, УЭ и синовит, преимущественно голеностопных суставов), в 30 (21%) случаях – сочетанием внутригрудной лимфаденопатии и УЭ.

Всем пациентам была проведена проба Манту (и диаскин-тест) с 2 ТЕ – отрицательный результат получен в 96% случаев. В 4% случаев результат пробы Манту был сомнительным, при выполнении диаскин-теста у этих пациентов были получены отрицательные результаты.



Рис. 2. УЭ, ассоциированная с: а – инфекцией; б – сЛ, в – беременностью, г – РЗ (при системной красной волчанке)

Интересной оказалась группа пациенток с УЭ в период беременности (6%). Первые признаки УЭ выявлялись в I триместре беременности у 63,41% женщин, во II триместре – у 36,58% со средней продолжительностью заболевания  $3,2 \pm 1,6$  нед ( $p=0,03$ ). Инфекционная этиология УЭ заподозрена и впоследствии подтверждена у 8 беременных, для которых было характерно наличие на передне-медиально-латеральной поверхностях голеней (100%) болезненных (ВАШ  $\geq 61$  мм) уплотнений в незначительном количестве (см. рис. 2, в). В процессе разрешения кожных проявлений наблюдали симптом «цветения синяка», что ни в одном случае не встретилось у 15 женщин с УЭ, обусловленной предполагаемым сЛ. У 2 пациенток предполагали этиологическую роль кишечной инфекции, учитывая связь с выявленной *Yersinia enterocolitica*, жалобы на диарею и поражения голеностопных, коленных суставов. Эритематозные, умеренно болезненные, небольшого размера (от 2 до 5 см) уплотнения носили множественный и распространенный характер на нижних конечностях. У 1 пациентки подтвержден кольпит. У 15 установить причину развития УЭ не удалось, в том числе у 9 – в I триместре.

УЭ при РЗ была выявлена у 25 (6,25%) пациентов в возрасте  $35,46 \pm 12,04$  года. Она характеризовалась множественными во II–III стадии (74%), умеренно болезненными (по ВАШ) уплотнениями –  $45,0 \pm 17,2$  мм, симметричными узлами на передней (88%) и латеральной (74%) поверхностях голеней (60%) и бедрах (52%); см. рис. 2, г. Поражения кожи и подкожной жировой клетчатки ассоциировались с миалгиями (64%) и суставным синдромом (74%), преимущественно с вовлечением в воспалительный процесс мелких суставов кистей и стоп в отличие от сЛ ( $p<0,0003$ ). У пациентов ревматологического профиля значимо чаще выявляли измененные иммунологические показатели (повышение РФ, антител к циклическому цитруллинированному пептиду, антинуклеарного фактора, антител к двухцепочечной ДНК, антител к кардиолипинам IgM и IgG и т.д.), чем при УЭ, связанной с инфекцией и саркоидозом (соответственно  $p<0,00001$  и  $p<0,003$ ). У 18 (41,86%) больных диагностирована erythemanodosum-like, ассоциированная с ББ, которая характеризовалась преимущественно линейной формой и локализацией на нижних конечностях ( $p<0,002$ ) и умеренной болезненностью ( $p<0,02$ ). При erythemanodosum-like значимо чаще встречались афты или рубчики слизистой полости рта и (или) половых органов, акнеподобная сыпь (32,55%), нарушение слуха (20,93%), поражение желудочно-кишечного тракта (16,27%), увеит (13,95%), эпидидимит (11,62%);  $p<0,003$  во всех случаях. Представленный симптомокомплекс соответствовал диагнозу ББ.

У 4 пациентов, направленных на обследование в клинику с предположительным диагнозом болезни Шегрена, выявлен саркоидоз органов грудной клетки и околоушных желез.

Нами выделен ряд факторов риска развития той или иной формы УЭ.

Постинфекционная УЭ (при сопоставлении с таковой при РЗ) характеризовалась более частым развитием в возрасте старше 35 лет после обострения хронического тонзиллита, ангины, острой респираторной вирусной инфекции/переохлаждения, симптома «цветения синяка»; был характерен повышенный показатель антистрептолизина-О ( $p<0,005$ ). Значимо реже встречались хроническое течение, уплотнения во II стадии и суставной синдром ( $p<0,005$ ).

Для УЭ, обусловленной сЛ, в отличие от УЭ при РЗ, статистически значимыми признаками были длительность заболевания (до 1 года), II степень активности и подострое течение сЛ, поражение голеностопных суставов, высокий уровень СРБ ( $p<0,005$ ).

При беременности УЭ характеризовалась развитием в I триместре ( $p<0,001$ ) и отсутствием воспалительной активности ( $p<0,004$ ).

Таким образом, в современных условиях УЭ по-прежнему характеризуется полиэтиологичностью и встречается в повседневной практике врачей разных специальностей. По нашим данным, УЭ развивается наиболее часто как следствие перенесенной инфекции (как правило, А-стрептококковой инфекции глотки) или в рамках сЛ. УЭ может выступать как один из симптомов системной патологии, включая РЗ. Ввиду широкого круга возможных этиологических факторов УЭ требуются тщательный опрос и всестороннее обследование пациента. Авторы надеются, что приведенные клинические характеристики разных вариантов УЭ послужат подспорьем в ежедневной работе клиницистов, связанной со своевременной диагностикой и назначением адекватной терапии.

\* \* \*

Конфликт интересов не заявлен.

## Литература/Reference

1. Ананьева Л.П., Скрипникова И.А. Болезнь Лайма – системная инфекция с кожными проявлениями // Вестн. дерматол. – 1995; 1: 32–6 [Anan'eva L.P., Skripnikova I.A. Bolezni' Laima – sistemnaya infektsiya s kozhnymi proyavleniyami // Vestn. dermatol. – 1995; 1: 32–6 (in Russ.)].
2. Антелова О.А., Бондарено И.Б., Чичасова Н.В. и др. Респираторные нарушения при полимиозите // Современная ревматология. – 2014; 1: 31–8 [Antelava O.A., Bondarenko I.B., Chichasova N.V. et al. Respiratory disorders in patients with polymyositis/dermatomyositis // Modern Rheumatology Journal. – 2014; 1: 31–8 (in Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2014-1-31-38>
3. Valentina Caputo, Franco Rongioletti. Panniculitis in the setting of dermatologic diseases // Giornale italiano di dermatologia e Venereologia. – 2018; 153 (2): 194–207. DOI: 10.23736/S0392-0488.17.05845-X
4. Бекетова Т.В., Насонов Е.Л. Инновационные методы лечения артерита Такаясу: в фокусе ингибиторы интерлейкина 6. Собственный опыт применения тоцилизумаба и обзор литературы // Научно-практическая ревматология. – 2017; 55 (5): 536–48 [Beketova T.V., Nasonov E.L. Innovative treatments for Takayasu's arteritis: A focus on interleukin-6 inhibitors. The authors' experience with tocilizumab and a review of literature // Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. – 2017; 55 (5): 536–48 (in Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-536-548>

5. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. Ревматология: национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; с. 447–66 [Guseva N.G. Sistemnaya sklerodermiya. Revmatologiya: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. E.L. Nasonova / M.: GEOTAR-Media, 2008; s. 447–66 (in Russ.)].

6. Castrillón M., Murrell D. Lupus profundus limited to a site of trauma: Case report and review of the literature. // Int. J. Women's Dermatol. – 2017; 3 (2): 117–20.

7. Rebsamen U., Guenova E., Vallelian F. CME: Erythema nodosum // Praxis. – 2017; 106 (18): 973–9.

8. Golisch K., Gottesman S., Segal R. Compression stockings as an effective treatment for erythema nodosum: Case series // Int. J. Women's Dermatol. – 2017; 3 (4): 231–3.

## **ERYTHEMA NODOSUM: DIAGNOSTIC ISSUES**

**O. Egorova**, Candidate of Medical Sciences; **B. Belov**, MD

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow

*The paper gives the results of studying the features of the clinical picture and diagnosis of erythema nodosum in rheumatologic patients.*

**Key words:** rheumatology, diagnostic algorithm, erythema nodosum, bacterial viral infection, Löfgren's syndrome, pregnancy, rheumatic diseases, diagnosis, clinical presentation.

**For citation:** Egorova O., Belov B. Erythema nodosum: diagnostic issues // Vrach. – 2019; 30 (2): 75–79 <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-14>

### **ПРИГЛАШАЕМ ВАС И ВАШУ КОМПАНИЮ ПРИНЯТЬ УЧАСТИЕ В МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ УША, ГОРЛА, НОСА»**

Мероприятие проводится при поддержке:

- Министерства здравоохранения РФ;
- Министерства здравоохранения Пензенской области;
- Союза оториноларингологов России;
- Пензенского института усовершенствования врачей – филиала РМАНПО Минздрава России.

Научно-исследовательский институт «МедБиоФарм развитие» является эксклюзивным научным и техническим партнером предстоящего мероприятия.

Конференция состоится 3.04.19 в Пензе – ул. Лермонтова д. 28 (Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко).

**Специализация аудитории:** оториноларингологи, терапевты, пульмонологи, педиатры, инфекционисты, врачи общей практики, онкологи, аллергологи-иммунологи.

**Дополнительную информацию можно получить по телефону:** +7 9510 98-32-98.

**Прием заявок для участия в конференции осуществляется по электронной почте:** [info@mbfrazvitie.ru](mailto:info@mbfrazvitie.ru)