

<https://doi.org/10.25208/vdv1159>

Узловатая эритема как лепрозная реакция

Семёнова В.Г., Макарова Л.Л., Карамова А.Э.

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России
107076, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

Цель. Представить клинический случай обострения лепры на фоне проводимой терапии.

Материалы и методы. Больная 52 лет, с диагнозом «лепроматозная лепра, лепра LL» (лепра многобактериальная, лепроматозная форма, активная стадия), через 3,5 года после начала лечения развилось обострение в виде узловатой эритемы. По поводу обострения лепрозного процесса проведена терапия дексаметазоном внутривенно капельно в дозе 4 мг/мл — 3,0 мл + 0,9% раствор NaCl 200,0 мл ежедневно № 10.

Результаты. Диагностировано обострение — лепрозная узловатая эритема. Назначение адекватной терапии привело к полному регрессу клинических проявлений.

Заключение. Описанный случай представлен в связи с редкостью данного дерматоза.

Ключевые слова: лепра, обострение, лепрозная узловатая эритема.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Семёнова В.Г., Макарова Л.Л., Карамова А.Э. Узловатая эритема как лепрозная реакция. Вестник дерматологии и венерологии. 2020; 96 (3): 00–00. <https://doi.org/10.25208/vdv1159>

Erythema nodosum as leprosy reaction

Viktoria G. Semenova, Ludmila L. Makarova, Arfenya E. Karamova

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russian Federation

Purpose. To present a clinical case of leprosy exacerbation on the background of ongoing therapy.

Materials and methods. A 52-year-old patient with a diagnosis of "lepromatous (cutaneous) leprosy, leprosy LL" (multi-bacterial leprosy, lepromatous form, active stage), has an exacerbation in the form of nodular erythema at 3.5 years after the start of treatment. Due to the exacerbation of the leprosy process, dexamethasone therapy was performed intravenously in a dose of 4 mg/ml — 3.0 ml + 0.9% NaCl 200.0 ml daily No. 10.

Results. An exacerbation was diagnosed — leprosy nodular erythema. The prescription of adequate therapy led to a complete regression of clinical manifestations.

Conclusion. The described case is presented in connection with the rarity of this dermatosis.

Keywords: leprosy, exacerbation, leprosy nodular erythema.

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Viktoria G. Semenova, Ludmila L. Makarova, Arfenya E. Karamova. Erythema nodosum as leprosy reaction. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2020; 96 (3): 00–00. <https://doi.org/10.25208/vdv1159>

■ Лепра, или болезнь Гансена, — инфекционное заболевание, гранулематоз, вызываемый *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium lepromatosis*, характеризующееся длительным инкубационным периодом (от 2—4 лет до нескольких десятилетий) [1], низкой контагиозностью, преимущественным поражением кожных покровов и периферической нервной системы.

Клинические проявления заболевания зависят от иммунной реакции организма на возбудитель лепры. Также определенную роль в заражении и развитии болезни играет генетическая предрасположенность [1].

Только у 5% людей после попадания возбудителя лепры в организм развивается клиническая картина в виде единичных, слабовыраженных высыпаний или гипопигментных пятен, из них в 75% случаев происходит спонтанное излечение, а у оставшихся 25% развивается туберкулоидная, лепроматозная или пограничная форма заболевания [1]. Кроме того, именно от иммунного ответа организма зависит развитие обострений в виде лепрозных реакций [1].

Приводим клиническое наблюдение больной с лепроматозной формой лепры и обострением процесса в виде лепрозной узловатой эритемы.

Описание случая

Больная Р., 1967 г. рождения, жительница г. Астрахани, находится на лечении в отделении клинической лепрологии Сергиево-Посадского филиала ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России.

Считает себя больной с января 2015 г., когда впервые заметила единичные пятна розового цвета на коже в области пояса. К врачу не обращалась, самолечением не занималась.

В марте 2015 г. впервые почувствовала онемение, покалывание и ощущение «ползания мурашек» в дистальных отделах конечностей, появились новые пятна на коже живота и конечностей, изменился цвет элементов — окраска стала более насыщенной. По поводу онемения и «ползания мурашек» обратилась к неврологу, установлен диагноз «люмбалгия». К дерматовенерологу не обращалась.

В июне 2015 г. заметила отечность кистей и стоп, продолжали появляться новые высыпания, прежние увеличивались в размерах, в связи с чем обратилась к дерматологу, установлен диагноз «аллергический дерматит», назначено лечение: гипоаллергенная диета, супрастин, глюконат кальция, лактрофильтрум, наружно синаflan мазь, цинковая мазь.

В это же время обратилась к хирургу по поводу отечности и чувства онемения в конечностях. Установлен диагноз: «варикозная болезнь вен нижних конечностей. Васкулит? Полинейропатия».

Несмотря на проводимое лечение у дерматолога, состояние больной ухудшалось, в течение следующих трех месяцев появились новые высыпания на коже лица, груди, живота, ягодицах, беспокоило чувство онемения и «зябкости» в дистальных отделах конечностей. В сентябре самостоятельно обратилась в ФГБУ «НИИЛ» Минздрава России (г. Астрахань), был установлен диагноз: «лепра многобактериальная, лепроматозная форма, активная стадия». С 23.09.2015 по 03.11.2017 находилась под наблюдением в ФГБУ «НИИЛ» Минздрава России. Получала лечение: дапсон, лампрен (клофаземин), рифампицин.

Эпидемиологический анамнез: родители пациентки болели лепрой (мать и отец страдали погранично-лепроматозной формой с 1950 г., в 1963 г. выписаны из Терского лепрозория на амбулаторное лечение). Бабушка по материнской линии болела лепрой, умерла в 1948 г.

В сентябре 2017 г. консультирована в ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, подтвержден диагноз «лепра многобактериальная, лепроматозная форма, активная стадия», пациентка госпитализирована в отделение клинической лепрологии филиала 08.11.2017.

При поступлении в 2017 г. патологический процесс носил распространенный характер и локализовался на коже лица, туловища и конечностей. Представлен множественными симметричными пятнами буровато-розового цвета неправильных очертаний, с нечеткими краями, размерами от 3,0 до 5,0 см, пятна местами сливные, образуют «гирлянды» (рис. 1). На коже спины имелись бляшки овальной формы с синюшным оттенком, размером 7,0 × 10,0 см. Отдельные бляшки в области спины в результате регресса имели просветление и легкую атрофию в центральной части, а по периферии эритематозные бордюры, гладкую и блестящую поверхность (рис. 2).

На коже лица в области лба, щек, подбородка, ушных раковин имелась поверхностная диффузная инфильтрация красно-розового цвета, переходящая



Рис. 1. Множественные пятна буровато-розового цвета на коже передней поверхности живота

Fig. 1. Multiple brownish-pink maculas on the skin of the anterior abdomen surface



Рис. 2. На коже спины бляшки имеют просветление в центре и эритематозные бордюры по периферии
 Fig. 2. On the skin of the back, the plaques have a clarification in the center and erythematous borders on the periphery



Рис. 3. Разреженность волос в области бровей с латеральной стороны
 Fig. 3. Sparse hair in the area of the eyebrows from the lateral side

на переднюю поверхность шеи, разреженность волос в области бровей с латеральной стороны (рис. 3, 4).

У пациентки были выражены изменения со стороны периферической нервной системы: при пальпации определялись болезненные, подвижные, в виде плотного «шнура» локтевой, лучевой, малоберцовый и большеберцовый нервы с обеих сторон. Сухожильные рефлексы снижены, D = S, активные движения в суставах конечностей в полном объеме.

Все виды поверхностной чувствительности (болевая, температурная, тактильная) снижены на верхних конечностях по ходу локтевого и лучевого нервов от пальцев до средней трети предплечий (по типу «перчаток»), на нижних конечностях от пальцев стоп до средней трети обеих голеней (по типу «носков»). В области некоторых пятен на коже спины, груди, правого предплечья — снижение чувствительности.

С момента поступления получает комбинированную противолепрозную терапию в соответствии со Стандартом специализированной медицинской помощи при лепре, утвержденным приказом Минздрава России № 1681н от 29.12.2012 (дапсон 100 мг/сутки ежедневно, рифампицин 600 мг/сутки 1 раз в месяц), адеметионин 400 мг по 2 таблетки в сутки 60 дней, актовегин 5 мл внутривенно ежедневно в течение двух недель.

В феврале 2019 г., через 3,5 года после начала лечения, у представленной пациентки развилось обострение лепрозного процесса по типу лепрозной узловой



Рис. 4. Диффузная инфильтрация кожи лба
 Fig. 4. Diffuse infiltration of the forehead skin

эритемы. Обострению предшествовали продромальные явления: головная боль, слабость, повышение температуры до 38,5 °С, боли в мышцах, сильные боли по ходу локтевого и лучевого нервов.

На фоне имеющихся высыпаний на коже предплечий, в области локтей, задней поверхности бедер появились ярко-красные узлы размером от 0,5 × 0,5 см до 1,5 × 1,5 см, болезненные при пальпации, горячие на ощупь (рис. 5—9).

На коже лица и передней поверхности шеи эритематозные пятна ярко-красного цвета (рис. 10, 11).

В общем анализе крови от 04.02.2019: эритроциты $4,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 81 г/л, ЦП 0,56, гематокрит 26%, средний объем эритроцитов 59, тромбоциты $229 \times 10^9/л$,



Рис. 7. На коже в области правого локтя единичные узлы ярко-красного цвета размером 0,5 × 0,5 см

Fig. 7. There are bright red single nodes on the skin of the right elbow, size 0,5 × 0,5 cm



Рис. 5. На коже правого предплечья единичные узлы ярко-красного цвета размером от 0,5 до 1,5 см

Fig. 5. There are bright red single nodes on the skin of the right forearm size, from 0.5 to 1.5 cm



Рис. 8. На коже передней поверхности бедер мелкие узлы ярко-красного цвета

Fig. 8. There are bright red small nodes on the skin of the anterior surface of the thigh



Рис. 6. На коже в области левого локтя единичные узлы ярко-красного цвета размером 0,5 × 0,5 см

Fig. 6. There are bright red single nodes on the skin of the left elbow, size 0,5 × 0,5 cm



Рис. 9. На коже задней поверхности бедер мелкие узлы ярко-красного цвета

Fig. 9. There are bright red small nodes on the skin of the posterior surface of the thigh



Рис. 10. Эритема кожи лица
Fig. 10. Erythema of the facial skin



Рис. 11. Эритематозные пятна на коже шеи
Fig. 11. Erythematous rash on the skin of the neck

лейкоциты $11,4 \times 10^9$ г/л, базофилы 1%, эозинофилы 4%, палочкоядерные 2%, лимфоциты 42%, моноциты 12%, СОЭ 20 мм/ч, С-реактивный белок +++++.

Для купирования лепрозной реакции проведено лечение: раствор дексаметазона 4 мг/мл 3,0 мл + 0,9% раствор NaCl 200,0 мл внутривенно капельно ежедневно № 10.

Явления лепрозной узловой эритемы полностью регрессировали в течение двух недель, в общем анализе крови от 18.02.2019: эритроциты $4,6 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 81 г/л, ЦП 0,52, гематокрит 26%, средний объем эритроцитов 57, тромбоциты 222×10^9 /л, лейкоциты $9,0 \times 10^9$ г/л, базофилы 1%, эозинофилы 1%, палочкоядерные 1%, лимфоциты 25%, моноциты 15%, СОЭ 14 мм/ч, С-реактивный белок ++.

Обсуждение

Описанное наблюдение интересно с точки зрения развития у пациентки обострения лепрозного процесса — лепрозной узловой эритемы через 3,5 года после начала специфической терапии.

При длительном течении лепры могут наблюдаться острые и подострые процессы, так называемые лепрозные реакции, или реактивные фазы, которые представляют собой острые воспалительные реакции с тяжелыми иммуноопосредованными осложнениями, причины возникновения которых окончательно не известны [1]. Лепрозные реакции необходимо рассматривать как неотложное состояние, требующее немедленной медицинской помощи [1]. Триггерными факторами лепроматозных реакций могут быть беременность, роды, вакцинация и другие стимуляторы иммунной системы [1].

Различают два типа лепроматозных реакций. Лепроматозные реакции I типа (ЛР1) представляют собой иммунную реакцию замедленного типа. Она характерна для туберкулоидных форм лепры и погранично-туберкулоидной формы; в результате иммунного ответа происходит формирование инфекционных гранулем в нервных волокнах. Именно этот механизм является важным в развитии специфических невритов [1, 2]. Реакции I типа сопровождаются трансформацией болезни

в другую классификационную группу (так называемые пограничные реакции) [3, 4] — туберкулоидная лепра может трансформироваться в лепроматозную, или наоборот, наступает излечение.

Лепроматозные реакции II типа не сопровождаются трансформацией процесса. В этой группе реакций выделяют обострение в виде лепрозной узловой эритемы, полиморфную эритему и феномен Лусио [4]. Данный тип реакций сопровождается активацией Th2 системы и накоплением иммунных комплексов в циркуляторном русле и в тканях [2, 3], что наблюдается у пациентов с лепроматозными формами лепры (лепроматозная и погранично-лепроматозная). Встречается примерно у 50% больных лепроматозной и 10% — туберкулоидной и погранично-туберкулоидной формами [3, 4]. Частота лепрозной узловой эритемы варьирует от 5 до 37% в различных регионах [5]. Необходимо отметить, что синдром узловой эритемы может наблюдаться при заболеваниях различной этиологии, таких как болезнь Бехчета, поверхностный тромбофлебит, узелковый васкулит и некоторые другие [6]. Особенность лепрозной узловой эритемы — появление элементов вокруг имеющихся лепрозных высыпаний. Обострение сопровождается системными нарушениями: лихорадкой, недомоганием, артралгией, миозитом, болями по ходу нервных стволов, иридоциклитом, гломерулонефритом, а также лабораторными изменениями (нейтрофилия, высокий уровень С-реактивного белка и СОЭ).

В представленном нами наблюдении отмечены характерные клинические особенности лепрозной узловой эритемы — появление новых высыпаний вокруг уже имевшихся, повышение температуры тела, миалгии, боли по ходу локтевого и лучевого нервов, повышение лейкоцитов и С-реактивного белка.

Препаратами выбора при лечении лепроматозных реакций, в частности лепрозной узловой эритемы, являются кортикостероиды и талидомид (не зарегистрирован в РФ). В нашем наблюдении лечение проводилось без отмены специфической терапии, пациентка перенесла его хорошо, нежелательных явлений не наблюдалось. Высокая эффективность

терапии глюкокортикостероидами при лепрозной узловой эритеме описана в литературе, в случае неэффективности глюкокортикостероидов возможно применение клофаземина, циклоспорина, азатиоприна [5—8].

Заключение

Особенность данного случая — развитие лепрозной узловой эритемы на фоне длительной (более 3 лет) специфической терапии. Назначение адекватного лечения позволило быстро купировать обострение. ■

Литература/References

1. Boggild A.K., Keystone J.S., Kain K.C. Leprosy: a primer for Canadian physicians. *CMAJ*, 2004; 170 (1): 71—8.
2. Семёнова В.Г., Карамова А.Э., Нефёдова М.А., Чеботарев В.В., Земцов М.А., Одинец А.В., Шиханова Е.Н., Чумакова Е.С. Случай погранично-туберкулоидной лепры с атипичными и осложненными проявлениями. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019; 95 (4): 67—78. [Semelova V.G., Karamova A.E., Nefyodova M.A., Chebotarev V.V., Zemtsov M.A., Odinets A.V., Shikhanova E.N., Chumakova E.S. A case of borderline tubercloid leprosy with atypical and complicated manifestations. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019; 95 (4): 67—78. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-4-67-78> (Russia).]
3. Antunes D.E., Goulart I.M.B., Lima M.I.S., Alves P.T., Tavares P.C.B., Goulart L.R. Differential Expression of IFN- γ , IL-10, TLR1, and TLR2 and Their Potential Effects on Downgrading Leprosy Reaction and Erythema Nodosum Leprosum. *J Immunol Res*. 2019; 3405103. Published online 2019, Nov 7.
4. Cuevas J., Rodríguez-Peralto J.L., Carrillo R., Contreras F. Erythema nodosum leprosum: reactional leprosy. *Semin Cutan Med Surg*. 2007; 26 (2): 126—30.
5. Costa P.D.S.S., Fraga L.R., Kowalski T.W., Daxbacher E.L.R., Schuler-Faccini L., Vianna F.S.L. Erythema Nodosum Leprosum: Update and challenges on the treatment of a neglected condition. *Acta Trop*. 2018; 183: 134—141.
6. Negera E., Tilahun M., Bobosha K. et al. The effects of prednisolone treatment on serological responses and lipid profiles in Ethiopian leprosy patients with Erythema Nodosum Leprosum reactions. *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2018; 12 (12): e0007035.
7. Inamadar A.C., Adya K.A. The rash with painful and erythematous nodules. *Clin Dermatol*. 2019; 37 (2): 129—135.
8. Zhu J., Yang D., Shi C., Jing Z. Therapeutic Dilemma of Refractory Erythema Nodosum Leprosum. *Am J Trop Med Hyg*. 2017; 96 (6): 1362—1364.

Информация об авторах

Виктория Геннадьевна Семёнова — директор Сергиево-Посадского филиала ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России; e-mail: v.g.semenova@mail.ru

Людмила Леонидовна Макарова — заведующая отделением клинической лепрологии Сергиево-Посадского филиала ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России

Арфеня Эдуардовна Карамова — к.м.н., заведующая отделом дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России

Information about the authors

Viktoria G. Semenova — Director, Sergiev Posad Branch of the State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: v.g.semenova@mail.ru

Ludmila L. Makarova — Head of the leprosy Department, Sergiev Posad Branch of the State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation;

Arfenya E. Karamova — Cand. Sci. (Med.), Head of the Dermatology Department, State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation