

МНОГОФОРМНАЯ ЭРИТЕМА: СИМПТОМЫ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Ахметова Алия Маратовна

ординатор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, РФ, г. Уфа

Мустафина Гульгена Рафисовна

научный руководитель, доц. кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО, РФ, г. Уфа

ERYTHEMA MULTIFORME: SYMPTOMS, DIAGNOSIS, TREATMENT

Aliya Akhmetova

Resident, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, Ufa

Gulgena Mustafina

Scientific supervisor, associate Professor of the Department of Dermatovenerology with courses in Dermatovenerology and Cosmetology FIPO, Russia, Ufa

Аннотация. В статье рассматриваются механизмы патогенеза, в частности, связь с вирусом простого герпеса и роль клеточно-опосредованного иммунного ответа. Описываются клинические проявления, включая зуд, жжение и боль, а также серьезные осложнения, такие как синдром Стивенса-Джонсона. Обсуждаются провоцирующие факторы, включая инфекции и медикаменты, и подчеркивается важность ранней диагностики для предотвращения тяжелых последствий.

Abstract. The article examines the mechanisms of pathogenesis, in particular, the connection with the herpes simplex virus and the role of a cell-mediated immune response. Clinical manifestations are described, including itching, burning and pain, as well as serious complications such as Stevens-Johnson syndrome. Provoking factors, including infections and medications, are discussed, and the importance of early diagnosis to prevent severe consequences is emphasized.

Ключевые слова: многоформная эритема, МЭ, иммуноопосредованная реакция, мишеневидные высыпания, синдром Стивенса-Джонсона, вирус простого герпеса, патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика, лечение, осложнения, рецидивирование, симптоматическая терапия.

Keywords: erythema multiforme, ME, immuno-mediated reaction, target-like rashes, Stevens-Johnson syndrome, herpes simplex virus, pathogenesis, genetic predisposition, diagnosis, treatment, complications, recurrence, symptomatic therapy.

Многоформная эритема (МЭ) - острая иммуноопосредованная воспалительная реакция кожи и, в ряде случаев, слизистых оболочек на различные стимулы, характеризующаяся мишеневидными очагами поражения с периферической локализацией, склонная к рецидивированию и саморазрешению.

«Большая многоформная эритема» - это термин, используемый для описания ЭМ с тяжелым поражением слизистых оболочек (и, возможно, с сопутствующими системными симптомами, такими как лихорадка и артралгии). Малая мультиформная эритема относится к ЭМ без поражения слизистых оболочек (или с легким течением) (и без сопутствующих системных симптомов).

МЭ проявляется симметричными высыпаниями на руках, ногах, лице и слизистых оболочках, часто сопровождается зудом, жжением или болью. Легкие формы заболевания могут проходить самостоятельно, тогда как более тяжелые случаи требуют медицинского вмешательства.

МЭ может проявляться в легкой форме, но в некоторых случаях развивается в тяжелые состояния, такие как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз, которые могут быть угрожающими для жизни. Эти формы требуют немедленного лечения в стационаре.

Болезнь может рецидивировать, особенно если вызвана инфекцией, такой как вирус герпеса, что ухудшает качество жизни пациента.

В некоторых случаях многоформная эритема поражает слизистые оболочки глаз, рта и гениталий, что может привести к длительным осложнениям, таким как потеря зрения, рубцевание или инфекционные осложнения.

Многоформная эритема может быть ошибочно принята за другие кожные заболевания (например, аллергические реакции, крапивницу или васкулиты), что усложняет диагностику и задерживает правильное лечение.

Высыпания при МЭ могут выглядеть по-разному - от небольших пятен до крупных пузырей, что затрудняет постановку диагноза на ранней стадии.

Заболевание может быть вызвано множеством факторов - инфекциями, лекарствами, вакцинами - что также затрудняет быстрое выявление причины и лечение.

Знание симптомов и возможных триггеров помогает своевременно распознать заболевание и обратиться к врачу для адекватного лечения, что значительно улучшает прогноз и снижает риск тяжелых осложнений.

Большая часть доступных данных о патогенезе этого заболевания была получена в результате исследований, посвященных ЭМ, ассоциированной с вирусом простого герпеса (ВПГ). Считается, что развитие ЭМ вторично по отношению к инфекции ВПГ связано с клеточно-опосредованным иммунным процессом, направленным против вирусных антигенов, депонированных в пораженной коже [1]. Обнаружение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) ВПГ в образцах биопсии кожи пациентов с ЭМ подтверждает эту теорию [2].

Был предложен следующий механизм развития кожно-слизистых поражений на фоне ВПГ-инфекции [3]:

- Вирус, попадающий в кровь при реактивации ВПГ-инфекции, фагоцитозуется циркулирующими мононуклеарными клетками периферической крови, в частности предшественниками CD34+ клеток Лангерганса.
- CD34+-клетки, содержащие ВПГ, попадают в эпидермис, где переносят фрагменты вирусной ДНК в эпидермальные кератиноциты. Миграции в эпидермис способствует индуцируемая

вирусом повышающая регуляция экспрессии E-кадгерина в этих клетках и присутствие молекул адгезии на микрососудистых эндотелиальных клетках.

● Экспрессия генов ВПГ в коже приводит к рекрутированию ВПГ-специфичных CD4+Th1 клеток, которые продуцируют интерферон (IFN)-гамма в ответ на вирусные антигены.

● Высвобождение IFN-гамма запускает воспалительный каскад, который способствует лизису кератиноцитов, инфицированных ВПГ, и привлечению аутореактивных Т-клеток. Эти явления приводят к повреждению эпидермиса и воспалительному инфильтрату, которые характеризуют кожные поражения при ЭМ.

Неясно, ответственен ли аналогичный путь за развитие ЭМ, связанный с другими провоцирующими агентами. При медикаментозно-индуцированной ЭМ наличие фактора некроза опухоли (TNF) -альфа, а не IFN-гамма, коррелирует с развитием кожных поражений [4]. Однако ЭМ возникла на фоне терапии ингибиторами ФНО-альфа [5].

ЭМ не встречается у большинства людей, инфицированных ВПГ, и не возникает при каждом рецидиве ВПГ-инфекции у лиц с ЭМ, ассоциированной с ВПГ в анамнезе [6]. Причина этого неизвестна. Предполагается, что на развитие ЭМ могут влиять различные факторы, такие как наличие ключевого подмножества мононуклеарных клеток периферической крови, различия в процессинге вирусной ДНК фагоцитарными клетками, вариации специфических вирусных белков, экспрессируемых в коже, или наличие других факторов, влияющих на развитие аутореактивного иммунного ответа [7]. В одном исследовании образцов биопсии 30 пациентов с ЭМ вирусно индуцированная ЭМ была связана с более высоким количеством плазматоидных дендритных клеток в дерме, чем ЭМ, связанная с другими специфическими триггерами [8].

Сообщалось о наличии антител против плакинов у пациентов с ЭМ, но неясно, представляет ли это патогенетический механизм или вторичное явление [9]. Кроме того, связь с клинической картиной ЭМ неясна. В одном ретроспективном анализе 29 пациентов с ЭМ, ассоциированной с антителами к антиплакину (десмоплакин 1/2, энвоплакин и / или периплакин), поражение по крайней мере двух слизистых оболочек и рецидив заболевания были обычным явлением, встречающимся у 83 и 79 процентов пациентов соответственно [8].

Генетическая предрасположенность может играть роль в преимущественном развитии ЭМ. В исследовании 35 пациентов с ЭМ и 80 контрольных аллель HLA-DQB1*0301 выявлялся чаще у пациентов с ЭМ, чем в контрольной популяции (66 против 31 процента соответственно) [8]. Наиболее сильная ассоциация с аллелем была обнаружена среди пациентов с ЭМ, ассоциированной с герпесом. Также сообщалось об ассоциациях с HLA типов Aw33, DRw53, B15(62), B35 и DQ3; однако связь Aw33 и DQ3 с ЭМ была поставлена под сомнение [8].

Лечение часто не требуется, поскольку эпизоды, как правило, самоограничиваются без продолжающихся осложнений. Однако при поражении глаз всегда следует обращаться к офтальмологу, учитывая риск более серьезных последствий.

Лечение симптоматических случаев легкой степени тяжести:

- Зуд - пероральные антигистаминные препараты и / или стероиды для местного применения при зуде или дискомфорте, связанных с поражениями кожи
- Боль - при незначительном поражении слизистой оболочки рекомендуется полоскание полости рта, содержащее антисептик или местный анестетик.

Другие методы лечения зависят от причины:

- Провоцирующие инфекции - проводить соответствующее лечение (обратите внимание, что лечение ВПГ существенно не влияет на течение единичного эпизода мультиформной эритемы)
- Вредные препараты - прекратите прием и избегайте в будущем.

Тяжелое заболевание слизистой оболочки:

- Может потребоваться госпитализация для поддержки перорального приема.
- Хотя фактические данные ограничены, было высказано предположение, что преднизолон уменьшает тяжесть и продолжительность симптомов в этих случаях.

Ремиссии бывает трудно достичь; может потребоваться более длительная терапия или альтернативные противовирусные препараты.

Другие системные препараты, применяемые (с различной доказательной базой) в случаях резистентности к противовирусным препаратам, включают азатиоприн, дапсон, микофенолат мофетил и противомаларийные препараты.

Список литературы:

1. Ahdout J, Haley JC, Chiu MW. Erythema multiforme during anti-tumor necrosis factor treatment for plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2010 May;62(5):874-9. doi: 10.1016/j.jaad.2009.04.048. Epub 2009 Nov 13. PMID: 19913942.
2. Aurelian L, Ono F, Burnett J. Herpes simplex virus (HSV)-associated erythema multiforme (HAEM): a viral disease with an autoimmune component. *Dermatol Online J*. 2003 Feb;9(1):1. PMID: 12639459.
3. Aurelian L, Ono F, Burnett J. Herpes simplex virus (HSV)-associated erythema multiforme (HAEM): a viral disease with an autoimmune component. *Dermatol Online J*. 2003 Feb;9(1):1. PMID: 12639459.
4. Aurelian L, Ono F, Burnett J. Herpes simplex virus (HSV)-associated erythema multiforme (HAEM): a viral disease with an autoimmune component. *Dermatol Online J*. 2003 Feb;9(1):1. PMID: 12639459.
5. Brice SL, Krzemien D, Weston WL, Huff JC. Detection of herpes simplex virus DNA in cutaneous lesions of erythema multiforme. *J Invest Dermatol*. 1989 Jul;93(1):183-7. doi: 10.1111/1523-1747.ep12277397. PMID: 2545789.
6. Brice SL, Leahy MA, Ong L, Krecji S, Stockert SS, Huff JC, Weston WL. Examination of non-involved skin, previously involved skin, and peripheral blood for herpes simplex virus DNA in patients with recurrent herpes-associated erythema multiforme. *J Cutan Pathol*. 1994 Oct;21(5):408-12. doi: 10.1111/j.1600-0560.1994.tb00281.x. PMID: 7868752.
7. Ono F, Sharma BK, Smith CC, Burnett JW, Aurelian L. CD34+ cells in the peripheral blood transport herpes simplex virus DNA fragments to the skin of patients with erythema multiforme (HAEM). *J Invest Dermatol*. 2005 Jun;124(6):1215-24. doi: 10.1111/j.0022-202X.2005.23712.x. PMID: 15955097.
8. Schofield JK, Tatnall FM, Leigh IM. Recurrent erythema multiforme: clinical features and treatment in a large series of patients. *Br J Dermatol*. 1993 May;128(5):542-5. doi: 10.1111/j.1365-2133.1993.tb00232.x. PMID: 8504046.