

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
КАФЕДРА ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ И ОРТОДОНТИИ  
С КУРСОМ ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

**МНОГОФОРМНАЯ ЭКСУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА:  
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО

2018

УДК 616.511.4-036.1-07(075.9)

ББК 55.83я73

М 73

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования  
протокол № 9 от 15.11. 2018

#### **Авторы:**

*С.П. РУБНИКОВИЧ* заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом детской стоматологии, д.м.н., профессор

*В.А. АНДРЕЕВА* доцент, к. м. н.

*Г.В. БИНЦАРОВСКАЯ* доцент, к. м. н.

*З.Р. ВАЛЕЕВА* старший преподаватель

#### **Рецензенты:**

Профессор кафедры стоматологии детского возраста БГМУ, д.м.н.

Попруженко Т.В.

3-я кафедра терапевтической стоматологии БГМУ

М 73

**Многоформная** экссудативная эритема: клиника, диагностика:  
учеб-метод. пособие /С.П. Рубникович [и др.] – Минск: БелМАПО,  
2018. – 28с.

ISBN 978-985-584-295-9

В учебно-методическом пособии представлены обобщенные сведения по этиологии и патогенезу многоформной экссудативной эритемы. Описаны клинические проявления различных форм патологии, диагностика и дифференциальная диагностика многоформной экссудативной эритемы.

Пособие предназначено для врачей-стоматологов, студентов стоматологического факультета, клинических ординаторов и врачей-стажеров.

УДК 616.511.4-036.1-07(075.9)

ББК 55.83я73

**ISBN 978-985-584-295-9**

© Рубникович С.П., [и др.], 2018

© Оформление БелМАПО, 2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|  |    |
|--|----|
| Введение.....  | 4  |
| 1. Многоформная экссудативная эритема: этиология и патогенез.                            |    |
| Классификация.....   | 5  |
| 2. Клинические проявления многоформной экссудативной эритемы.....                        | 7  |
| 3. Инфекционно-аллергическая форма экссудативной эритемы.....                            | 10 |
| 4. Токсико-аллергическая форма экссудативной эритемы.....                                | 17 |
| 5. Герпесассоциированная многоформная экссудативная эритема.....                         | 18 |
| 6. Синдром Стивенса-Джонсона.....  | 22 |
| 7. Диагностика и дифференциальная диагностика многоформной<br>экссудативной эритемы..... | 23 |
| Литература.....  | 28 |

## Введение

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) (erythema exudativum multiforme) - острое, нередко рецидивирующее заболевание кожи и слизистых оболочек с выраженным полиморфизмом симптомов, имеющее тенденцию к сезонности высыпаний и рецидивирующему течению.

По статистике ММЭ регистрируется у 0,3 - 0,5:100 000 населения, чаще болеют лица в возрасте от 10 до 30 лет (преимущественно мужского пола), однако в литературе описаны случаи заболевания детей в возрасте от 1 до 6 лет.

Этиология и патогенез ММЭ до конца не изучены. Пусковыми механизмами могут быть: соматическая патология; бактериальные, вирусные, грибковые инфекции; гиперчувствительность и токсико-аллергическое воздействие лекарств; гальванизм от металлических включений; токсические реакции на акрилаты съемных протезов; пищевые аллергические реакции; перенесенные и сопутствующие ОРВИ; тяжелые формы гриппа; переохлаждение.

При этом заболевании могут поражаться как слизистая оболочка полости рта, так и кожа, но чаще встречается их сочетанное поражение. Слизистая оболочка полости рта вовлечена в патологический процесс у 80% пациентов, что может являться характерным симптомом заболевания. У 5% детей и взрослых поражаются только слизистые оболочки полости рта. При МЭЭ регистрируется истинный полиморфизм патологических элементов поражения: одновременно возникают пятна, папулы, геморрагии, пузырьки, пузыри и волдыри.

Многоформная экссудативная эритема - заболевание, относящееся к разряду редких в стоматологической практике, но нестандартность его клинических проявлений на коже и в полости рта, а также тяжесть течения заслуживает внимания врачей стоматологического профиля амбулаторного звена и стационаров.

## **1. Многоформная экссудативная эритема: этиология и патогенез.**

### **Классификация**

МЭЭ наблюдается в следующих формах - инфекционно-аллергической (идиопатической), в том числе герпесассоциированной и токсико-аллергической (симптоматической).

**Инфекционно-аллергическая** (идиопатическая) многоформная экссудативная эритема имеет инфекционно-аллергический генез, вызывается инфекционными агентами (вирусами простого герпеса, Коксаки, ЕСНО, гриппа и паротита, *Mycoplasma pneumoniae*, гистоплазмами, *Coccidioides immitis*, тифозной, туберкулезной, дифтерийной палочками, *Chlamydia trachomatis*, гемолитическим стрептококком и др.). У значительной части пациентов обнаруживают очаги хронической инфекции в виде тонзиллита, кариозных зубов, гранулемы, периодонтита. Во многих случаях отмечается ассоциированность многоформной экссудативной эритемы с герпетической инфекцией. Заболевание может иметь многолетнее рецидивирующее течение.

**Токсико-аллергическая** (симптоматическая) форма многоформной экссудативной эритемы имеет аллергический генез и связана с развитием аллергической реакции главным образом на лекарственные препараты (антибиотики, сульфаниламидные препараты, барбитураты, тетрациклин, амидопирин, сыворотки, вакцины и др.) или пищевые аллергены. Следует отметить возможность развития МЭЭ при системных заболеваниях соединительной ткани и злокачественных новообразованиях, которая возникает как при химиотерапии, так и без нее.

Патогенез МЭЭ неясен, но обычно заболевание рассматривается как гиперергическая реакция, направленная на кератиноциты и провоцируемая инфекцией, лекарственными средствами и токсичными веществами с образованием циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, отложением IgM и C3-компонента комплемента в кровеносных сосудах дермы.

С позиции аллергологии МЭЭ представляет собой смешанную реакцию, имеющую черты гиперчувствительности как немедленного (ГНТ), так и замедленного (ГЗТ) типа. Черты ГНТ при МЭЭ: повышение общего IgE (реагиновые антитела) практически у всех пациентов и преобладание среди Т-хелперов клеток Th2 типа, наличие в инфильтрате CD8+ цитотоксических лимфоцитов, что роднит ее с аллергическим контактным дерматитом. Симптомы иммунокомплексной патологии при МЭЭ: отложение IgM и С3-компонента комплемента в местах высыпаний МЭЭ и обнаружение в крови ИК с вирусом простого герпеса, одного из триггеров МЭЭ.

МЭЭ – это проявление сдвига адаптивных механизмов иммунного ответа в сторону гиперчувствительности, т.е. представляет собой аллергическую реакцию – вне зависимости от причинного фактора.

Фоном для развития МЭЭ являются атопия, выражающаяся в повышении общего IgE, персистенция хронической инфекции в организме, снижение IgA, являющегося одним из представителей «первой линии обороны» кожи и, в большей степени, слизистых оболочек. Толчком к рецидиву МЭЭ часто служит стресс или переутомление.

Классификация МКБ-10:

### **L51 Эритема многоформная**

L51.0 Небуллезная эритема многоформная

L51.1 Буллезная эритема многоформная

L51.2 Токсический эпидермальный некролиз (Лайелла)

L1.8 Другая эритема многоформная

L51.9 Эритема многоформная неуточненная

В зарубежной литературе используется терминология МЭЭ – малая (minor) форма, МЭЭ - большая (major) форма.

В соответствии с преобладанием тех или иных элементов сыпи и тяжестью симптомов заболевания выделяют следующие клинические формы МЭЭ:

1. **папулезная форма** (простая) легко протекающая форма, при которой преобладающими элементами сыпи являются папулы, бляшки, эритематозные пятна, отмечается незначительное поражение слизистых оболочек, при этом не нарушено общее состояние;

2. **буллезная форма**, характеризующаяся появлением эритематозных бляшек с пузырьком в центре и кольцом пузырьков по периферии, практически всегда протекает с вовлечением в патологический процесс слизистых оболочек, однако количество высыпаний незначительно;

3. **синдром Стивенса-Джонсона** (тяжелая буллезная форма) с поражением кожи и слизистых оболочек полости рта, глаз, аногенитальной и вульвовагинальной зон.

## **2. Клинические проявления многоформной экссудативной эритемы**

Клиническая картина МЭЭ характеризуется острым началом заболевания.

В случае инфекционно-аллергической (идиопатической) МЭЭ заболевание может начинаться с продромальных явлений (боли в горле, мышцах, суставах, субфебрильная температура, недомогание), которые развиваются на фоне переохлаждения, острого респираторного заболевания, ангины, чаще в период расцвета или в регрессивной стадии болезни.

При токсико-аллергической (симптоматической) форме при сборе анамнеза можно выяснить, что заболевание развилось после приема лекарственных препаратов или введения сывороток и вакцин.

В дальнейшем в клинической картине этих двух форм практически нет различий

Для МЭЭ характерно симметричное, довольно распространенное поражение кожи, преимущественно разгибательных поверхностей конечностей. Главным образом элементы поражения локализируются на поверхности кистей, предплечий (может поражать ладони и подошвы), в меньшей степени поражается кожа лица, шеи, голеней, тыла стоп.

Первичным морфологическим элементом сыпи являются воспалительные пятна (или отечные папулы) с резкими границами, округлой формы, диаметром 3-15 мм, розово-красного или ярко-красного цвета (обычно с цианотичной каймой), иногда в центре пятна располагается папула или пузырек. Элементы отличаются центробежным ростом и западением центральной части, в результате чего возникают кольцевидные очаги (характерный признак «ириса» или «мишени»). По краю высыпаний образуется валик, а центр элемента, постепенно западая, приобретает цианотический оттенок. Пятна склонны к слиянию и образованию фигур с полициклическими очертаниями (гирлянды, дуги и др.). Нередко наряду с воспалительными пятнами (отечные папулы) появляются отдельно волдыри, реже пузырьки и пузыри, которые сопровождаются чувством жжения, иногда наблюдается зуд.

Слизистая оболочка полости рта поражается у 59% пациентов. При поражении слизистой ротовой полости элементы МЭЭ расположены в области губ, неба, щек. В начале заболевания они представляют собой участки ограниченной или разлитой гиперемии слизистой. Через 1-2 дня на этих участках появляются пузыри, которые спустя 2-3 дня вскрываются и образуют эрозии. Сливаясь между собой, эрозии могут захватывать всю слизистую полости рта, покрыты серо-желтым налетом, снятие которого приводит к кровотечению.

В одних случаях МЭЭ поражение слизистой ограничивается несколькими элементами без выраженной болезненности.

В других – наблюдается обширное эрозирование полости рта, которое не позволяет пациенту разговаривать и принимать даже жидкую пищу. В таких случаях на губах образуются кровянистые корки, из-за которых больной с трудом открывает рот.

Кроме того, высыпания могут возникнуть на гениталиях, конъюнктиве, а также в складках кожи, где они превращаются в мокнущие эрозии, покрывающиеся кровянистыми или гнойными корками.

Высыпания на коже разрешаются в среднем через 10-14 дней, а через месяц исчезают полностью. Иногда может отмечаться нестойкая гипер- или депигментация на месте высыпаний.

Процесс на слизистой может протекать 1-1,5 месяца. Новые высыпания обычно появляются в течение первых нескольких дней заболевания и могут сопровождаться повышением температуры тела, недомоганием, головной болью.

Клиническая картина токсико-аллергической (симптоматической) многоформной экссудативной эритемы аналогична, за исключением отсутствия связи заболевания с инфекционными факторами и сезонности рецидивов, которые обусловлены повторным приемом лекарственного препарата или другого аллергена. Эта форма МЭЭ обычно не имеет первоначальных общих симптомов, иногда перед появлением высыпаний отмечается подъем температуры.

При токсико-аллергической форме МЭЭ высыпания на коже носят распространенный характер, слизистые оболочки рта поражаются у подавляющего большинства больных, рецидивы высыпаний возникают на одних и тех же участках кожи и слизистой оболочки. Кроме пятнистых высыпаний, нередко образуются болезненные пузыри и эрозии, которые, при локализации в полости рта, затрудняют прием пищи, что приводит к истощению.

### **3. Инфекционно-аллергическая форма экссудативной эритемы**

Заболевание начинается остро с продромальных явлений: внезапно нарушается общее состояние, повышается температура тела до 38-39°C.

Дети жалуются на общее недомогание, головную боль и боль в глазных яблоках, ломящие боли в мышцах и суставах, часто - боль в горле. Эти явления сопровождаются лимфаденитом поднижнечелюстной и подбородочной области. Могут быть выражены клинические симптомы поражения внутренних органов: бронхопневмония, болезненность по ходу пищевода, в желудке. Заболевание может начинаться в виде «острого конъюнктивита». Если первые признаки болезни проявляются в горле, пациенты нередко получают лечение по поводу «ангины». И только через 1-3 дня внезапно появляются симметричные эритематозные высыпания на коже и СОПР с тенденцией к слиянию. Воспалительные пятна на коже или отечные папулы, возвышающиеся над уровнем кожи, округлые, с резкими границами, от мелких до 2-3 см в диаметре, розово-красного или ярко-красного цвета (обычно с цианотической каймой), отличаются центробежным ростом с западением центральной части, результате чего возникают кольцевидные элементы (двухконтурные, двухцветные типа iris), что позволяет сравнивать их с «мишенью» или «кокардой». По краю высыпаний образуется валик ярко-красного цвета, а центр, постепенно западая, приобретает цианотический оттенок. Такие кокардоформные элементы являются патогномичным признаком МЭЭ (рис. 1 а, б).

Нередко, в центральной части очагов на коже видны геморрагии, пузырьки, пузыри и пустулы. Возникающий в центре элемента субэпителиальный пузырь имеет серозное или геморрагическое содержимое. При этом пузырь может полностью закрывать отечное основание, из-за чего создается впечатление, что он возникает на неизменной коже, или же по периферии его образуется в виде ореола зона отечной эритемы. Со временем центр регрессирует, на месте экссудативных элементов образуются корочки с

ярким отечным гиперемизированным бордюром («птичий глаз»); по периферии участков поражения нередко образуются буллезные элементы.

Наиболее типичной является локализация патологических элементов на коже конечностей (симметрично расположенные очаги на наружной поверхности локтевых и коленных суставов, на тыльной поверхности кистей и стоп, на разгибательных поверхностях конечностей), а так же половых органах. Высыпания могут располагаться так же на коже лица, шеи, ушей, туловища, за исключением волосистой части головы. Кожные элементы могут не беспокоить больных или отмечается жжение, легкий зуд. Пятна склонны к слиянию и образованию фигур с полициклическими очертаниями (гирлянды, дуги и др.). Нередко одновременно с воспалительными пятнами (отечные папулы) возникают отдельные волдыри, реже пузырьки и пузыри. Иногда полостные элементы появляются сразу на неизменной коже, они окружены ярко-красными или синюшно-красным ободком. Появление таких элементов характерной локализации значительно облегчает диагностику заболевания. Элемент сыпи сохраняют признаки активного воспаления в течение 1-2 недель, уже через 8-10 дней высыпания на коже начинают разрешаться, пузыри подсыхать с образованием корочек, пятна бледнеют и на 15-25 день исчезают. Иногда элементы поражения регрессируют постепенно на протяжении 4-6 недель, сопровождаясь пластинчатым шелушением, оставляя на месте повреждения очаги гиперемии или депигментации. Через 2-5 дней после появления высыпаний общие явления постепенно проходят. Однако, у ряда больных повышенная температура, недомогание могут держаться в течение 2-3 недель. Как правило, заболевание с локализацией только на коже продолжается 2-4 недели и переносится детьми тяжело. Рубцы после высыпаний не остаются. Высыпания могут отмечаться и на коже и в полости рта, но могут локализоваться только на слизистой оболочке полости рта. Если сыпь на коже характеризуется значительным полиморфизмом (двухцветные, двухконтурные

типа «iris» пятна, папулы, пузыри и др.), то на красной кайме губ и слизистой оболочке полости рта клиническая картина более монотонна, но с более тяжелым протеканием и неприятными субъективными ощущениями.

Тяжесть заболевания, в основном, обусловлена ***поражением слизистой оболочки полости рта.***

Первыми проявлениями болезни на слизистой оболочке полости рта является внезапное появление разлитой или ограниченной отечной эритемы, особенно на губах, на фоне которой через 1-2 дня возникают пузыри, которые быстро появляются друг за другом в течение 2-3 дней. Причем, нередко высыпания на слизистой оболочке полости рта предшествуют появлению патологических элементов на коже, что значительно облегчает дифференциальную диагностику (например, с истинной пузырчаткой, наряду с быстрым окончанием болезни, отрицательным симптомом Никольского и отсутствием акантолитических клеток).

Особенно тяжелые пузырьные формы заболевания развиваются у детей и подростков. Оболочки пузырей в связи с влажностью слизистой оболочки, отсутствием рогового слоя быстро вскрываются (обычно спустя 1-2 дня), обнажая очень болезненные легко кровоточащие эрозии, которые могут сливаться, образуя обширные резко болезненные даже в покое очаги поражения, иногда захватывающие значительную часть слизистой оболочки полости рта и губы. Эрозии в большинстве случаев покрыты толстым слоем рыхлого фибринозного налета, при снятии которого легко возникает паренхиматозное кровотечение и боль. По краю некоторых эрозий в первые дни после вскрытия можно наблюдать серовато-белые обрывки эпителия (остатки покрышки пузырей). Симптом Никольского отрицательный, эпителий по краю эрозии при потягивании не расслаивается, происходит отрыв по границе с неизмененными тканями, что сопровождается значительной кровоточивостью и болью (рис. 1 в, г).

У больных детей слюноотделение увеличено, слюна вязкая, отмечается сладковатый, приторный запах изо рта, регионарный лимфаденит. Как и на коже, появлению элементов предшествует зуд и жжение, затем - резкая болезненность даже в покое. Четкой локализации высыпаний нет, в процесс может вовлекаться вся слизистая оболочка полости рта, но чаще ее передние отделы (слизистая оболочка губ, щек, дна полости рта, режее неба, языка).

Исключение, по данным Р.А. Байковой (1976), составляет десневой край, слизистая оболочка которого в патологический процесс не вовлекается. При локализации на языке отмечаются серовато-желтые налеты на дорзальной поверхности, эрозии различной глубины и очертаний, сопровождающиеся болевым синдромом. На вентральной поверхности языка, обычно в сочетании с дном полости рта – обширные эрозивные поверхности, легко кровоточащие, особенно при приеме пищи и механическом воздействии. Язык увеличен в размере, иногда не помещается в полости рта, что затрудняет прием пищи и речь, глотание болезненное, затрудненное. Поражение слизистой оболочки полости рта сопровождается резкими болями, даже в состоянии покоя. При движении языка и губ боли усиливаются, вследствие чего затруднены прием пищи, речь.

На красной кайме увеличенных в размерах губ (особенно часто поражается нижняя) и в углах рта к эритеме уже через 1-2 дня присоединяются пузыри, которые быстро вскрываются с образованием эрозий. Обильно отделяемый с поверхности эрозий геморрагический экссудат подсыхает и образуются различной толщины слоистые серозно-геморрагические корки, окрашенные кровью в черно-бурый цвет, что делает невозможным открывание рта, что еще больше затрудняет прием пищи. В случае присоединения вторичной инфекции корки приобретают грязно-серый цвет, возможно образование эрозивных участков.

При распространенном поражении вследствие резкой болезненности патологических элементов, как на слизистой оболочке полости рта, так и на красной кайме и уголках рта, образовании корок, затрудняющих открывание полости рта, обильном слюнотечении, значительной общей интоксикации состояние больного становится тяжелым. Больной отказывается от пищи (прием пищи затруднен в течение 1,5-3 недели), что ведет к истощению ослабленного пациента, что еще больше снижает его защитные силы.

Гигиена полости рта в этот период затруднена. Вследствие недостаточного ухода за полостью рта в этот период зубы и язык покрываются клейким налетом, появляется неприятный запах изо рта, слюна становится густой. Плохое гигиеническое состояние рта, наличие кариозных зубов, острых краев зубов, неправильно наложенных пломб, плохо припасованных ортодонтических аппаратов, болезни периодонта усугубляют патологический процесс, способствуя развитию вторичной инфекции, что значительно отягощает течение основного заболевания.

Иногда период высыпаний длится 5-8 дней и дольше, поэтому при позднем обращении можно увидеть еще большой полиморфизм элементов поражения. Наблюдается цикличность клинической картины, определяющаяся появлением свежих элементов, которым предшествует озноб и повышение температуры тела до 38°C. В стадии регрессии процесса могут появляться единичные и множественные герпетические высыпания. Длительность наличия патологических элементов может быть в пределах 7-14 дней, эрозии заживают без рубцов. С учетом цикличности патологии обратное развитие элементов протекает в течение 3-5 недель. При чем, у одних больных возникает обширное поражение слизистой оболочки полости рта, у других развитие МЭЭ сопровождается лишь единичными ограниченными малобользненным эритематозными или эритематозно-буллезными высыпаниями.

В отдельных случаях высыпания МЭЭ могут быть не в виде полостных элементов, а представлять собой папулы, поверхность которых эрозируется, покрывается беловатым, плотно фиксированным налетом, очень напоминающим папулы при вторичном рецидивном сифилисе. Под влиянием раздражения эрозии при МЭЭ могут покрываться мелкими вегетирующими грануляциями.

В основании эрозий возникает воспалительный инфильтрат, несколько плотный, возвышающийся над поверхностью слизистой оболочки. Регионарные лимфоузлы болезненны, увеличены. Период обострения длится 2-4 недели, эрозии эпителизируются через 7-12 суток без рубца.

Следует отметить, что даже в тяжелых случаях, когда поражается вся слизистая оболочка и красная кайма губ, десневой край и межзубные сосочки остаются лишь слегка гиперемированными и напоминают десквамативный гингивит.



а



б



в



г

Рис. 1 Инфекционно-аллергическая форма МЭЭ: а,б – проявления на коже; в, г – проявления на СОПР

Для МЭЭ характерно рецидивирующее течение с периодическими обострениями (более, чем в 30% случаев). Рецидивы возникают часто после проведения очередного курса лекарственной терапии хронически заболеваний, а также после перенесенной вирусной инфекции. Длительность эпизода во многом зависит от того, возникает ли заболевание как рецидив или как впервые появившийся острый процесс. Как правило, рецидив протекает без острых воспалительных реакций и с ограниченной локализацией, чаще изолированно на слизистой оболочке полости рта. Однако при длительном течении заболевания может наблюдаться постепенное расширение площади поражения, когда при последующих рецидивах в патологический процесс вовлекаются ранее интактные эпителиальные ткани.

У некоторых пациентов с возрастанием количеств рецидивов и соответствующим сокращением периодов ремиссии МЭЭ приобретает перманентное течение (в 10-20% случаев), когда высыпания рецидивируют почти непрерывно в течение нескольких месяцев и даже лет (А.Л. Машкиллейсон, Н.Д. Шеклаковидр.). Очаги поражения при этой форме локализуются чаще всего изолированно на слизистой оболочке полости рта; ткань, вокруг них, обычно не изменена или несколько цианотична, признаки острого воспаления отсутствуют; эрозии одиночные, более правильной формы, налет на поверхности выражен и снимается с трудом. Попытка снять налет вызывают резкую боль и ведут к сильному кровотечению. Очищение затруднено, эрозивные поверхности инфицируются многочисленной микрофлорой. Эти патологические элементы отличаются упорством в течении и крайне медленным заживлением. Появление патологических элементов поражения не сопровождается какими-либо общими симптомами, но, в некоторых случаях, на фоне перманентного существования очагов поражения наблюдается обострение со всеми присущими эритеме симптомами.

Перманентная форма нередко трудна для диагностики, поэтому необходимо тщательно собирать анамнез.

#### **4. Токсико-аллергическая форма экссудативной эритемы**

Токсико-аллергическая или симптоматическая форма имеет сходную клиническую картину с истинной инфекционно-аллергической формой МЭЭ, но, по сути является гиперергической реакцией организма на лекарственные препараты (антибиотики, салицилаты, амидопирин и др.), у детей - после вакцинации. Высыпания могут быть распространенными или фиксированными. Поражаются кожа и СОПР (рис. 2 а, б, в, г).

При распространенных высыпаниях в отличие от инфекционно-аллергической формы слизистая оболочка рта поражается почти у всех пациентов. Если же процесс носит фиксированный характер, то при рецидивах болезни высыпания обязательно возникают в местах, где они уже появлялись при предыдущем приступе болезни; одновременно высыпания могут отмечаться и на других участках.

Слизистая оболочка полости рта является наиболее частой локализацией высыпаний при фиксированной разновидности токсико-аллергической формы многоформной экссудативной эритемы, причиной которой обычно является повышенная чувствительность к медикаментам. На слизистой оболочке рта при этой форме нередко возникают пузыри на внешне неизменном фоне, эрозии на месте которых заживают очень медленно. Иногда воспалительные явления присоединяются позднее, после вскрытия пузырей. Поражение полости рта при фиксированной форме чаще всего сочетается с высыпаниями на гениталиях и вокруг заднего прохода.



а



б



в



г

Рис. 2 Токсико-аллергическая форма эксудативной эритемы: а,б – проявления на коже; в, г – проявления на СОПР

Токсико-аллергической форме многоформной эксудативной эритемы несвойственна сезонность рецидивов, обычно ее развитию предшествуют общие симптомы. Возникновение токсико-аллергической формы многоформной эксудативной эритемы, частота ее рецидивов зависят от контакта больного с этиологическим фактором - лекарственным аллергеном. Характер этиологического фактора и состояние иммунной системы организма определяют длительность течения рецидивов и тяжесть поражения при каждом из них.

### **5. Герпесассоциированная многоформная эксудативная эритема**

В настоящее время в употребление вошел термин «герпесассоциированная многоформная эксудативная эритема» (ГАМЭЭ).

В литературе существуют указания на то, что в 30% случаев причиной развития ГАМЭЭ у молодых людей является ВПГ 1-го типа (ВПГ-1), некоторые авторы также рассматривают ВПГ 2-го типа (ВПГ-2) как вероятную причину развития заболевания. ГАМЭЭ представляет собой смешанную реакцию, имеющую черты как гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ), так и замедленного (ГЗТ), а также свойства, присущие иммунокомплексной патологии.

По данным статистики, до 80 % МЭЭ вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ). Это типичные проявления МЭЭ, развившиеся в сроки от 12 часов до 12 дней от начала рецидива простого герпеса (ПГ), имевшего клинически очевидную форму – сгруппированные везикулы на отечно-эритематозном фоне. Проявление ГАМЭЭ характеризуется в основном очагами небольшого размера – до 2,5 см в диаметре и представлены всем спектром возможных при МЭЭ элементами поражения. Может наблюдаться папулезная сыпь, представленная одинаковыми розовыми уплощенными папулами диаметром 1-1,3 см, сгруппированными в локтевых областях и на всей разгибательной поверхности рук, в небольшом количестве на ногах и туловище, а также буллезная форма – крупные пузыри диаметром от 2 до 7 см, которые располагаются на боковой поверхности туловища. В основном сыпь при ГАМЭЭ представлена уплощенными сине-розовыми папулами до 3 см в диаметре, которые разрешаются с центра. В центре очагов в ряде случаев формируются пузыри с плотной покрывкой, встречаются мелкие пустулы и единичные геморрагические очаги. Особенностью ГАМЭЭ является редкое вовлечение в патологический процесс области гениталий. Эволюционная динамика сыпи в целом не имеет отличий от МЭЭ. Частота рецидивирования ГАМЭЭ является высокой, до 5-12 раз в год, что, вероятно, обусловлено особенностями этиологического фактора – ПГ, при нарушениях противовирусного звена иммунитета, склонного к частому рецидивированию.

***Иммунологические параметры ГАМЭЭ.*** Наряду с клиническими особенностями ГАМЭЭ, интерес представляют ее иммунологические параметры. Выявляемая иммунологически предрасположенность к ГАМЭЭ может в некоторой степени свидетельствовать о предрасположенности к развитию у пациентов с ПГ герпесассоциированных заболеваний. Ведь вирусная репликация может изменять генный аппарат как резидентных клеток, например, эпидермоцитов (в этом случае это ведет к ограниченным эпидермисом поражениям). Так и иммунокомпетентных клеток, тогда могут наблюдаться системные заболевания, например СКВ. Данное предложение свидетельствует о пользе активной терапии у пациентов с соответствующими изменениями. Согласно этой же гипотезе меняться может как рецепторный аппарат клеток, так и ферментный или иммуномедиаторный (цитокиновый) профиль. Для ГАМЭЭ характерны повышение IgE, снижение IgA, понижение числа НК-клеток и g-интерферона, резкое повышение спонтанной выработки ИЛ-4 и ИЛ-6 над индуцированной продукцией, которая истощена, снижение рецепторов к ИЛ-2. ГАМЭЭ представляет собой смешанную реакцию гиперчувствительности с иммунокомплексным компонентом той или иной степени выраженности.

***Клинические особенности ГАМЭЭ.*** В целом, клиническая картина ГАМЭЭ имеет мало отличий от МЭЭ, вызываемой другими инфекционными агентами, однако, отличается от таковой при токсико-аллергической разновидности. При последней элементы крупнее, развиваются на фоне разлитой яркой гиперемии, имеют тенденцию к центробежному росту и слиянию, массивному поражению слизистых. При ГАМЭЭ элементы некрупные, солитарные, застойно-синюшного оттенка. Частота рецидивирования ГАМЭЭ была высокой — 5-12 раз в год, что обусловлено особенностями этиологического фактора — ПГ, при нарушениях противовирусного звена иммунитета склонного к частому рецидивированию.

Существует также определенная динамика изменения клинического течения ПГ, которая предвещает развитие ГАМЭЭ.

- Возрастает частота рецидивов ПГ — в среднем в 2 раза.
- Увеличивается продолжительность рецидивов, они торпидны к терапии, применявшейся ранее с успехом.
- Может возрасти объем пораженной ПГ кожи.
- Более чем в 90% случаев ГАМЭ развивается на фоне ПГ, имеющего лабиальную локализацию.



а



б



в



г

Рис. 3 Герпесассоциированная многоформная экссудативная эритема а – проявления на коже; б, в, г – проявления на СОПР и красной кайме губ

При общей схожести клинической картины ГАМЭ с другими формами экссудативной эритемы существует ряд особенностей: развитие на 3-7-е сутки с момента начала рецидива ПГ. В 6,7% этот промежуток составляет 1—2 сут, а в 4,5% — 8 сут и более. В отличие от токсико-аллергической МЭЭ элементы сыпи ГАМЭЭ солитарные, застойного оттенка, до 4 см в диаметре (рис. 3 а, б, в, г).

## **6. Синдром Стивенса-Джонсона**

Синдром Стивенса-Джонсона характеризуется наличием продромального гриппоподобного периода, который длится от 1 до 14 дней и характеризуется лихорадкой, общей слабостью, кашлем, болью в горле, головной болью, артралгией, иногда отмечается рвота и диарея.

Поражение кожи и слизистых развивается стремительно, обычно через 4–6 дней, может локализоваться на любых участках тела, но более характерны симметричные высыпания на разгибательных поверхностях предплечий, голеней, тыла кистей и стоп, лице, половых органах, на слизистых оболочках. Появляются отечные, четко отграниченные, уплощенные папулы розово-красного цвета округлой формы, диаметром от нескольких миллиметров до 2–5 см, имеющие две зоны: внутреннюю (серовато-синюшного цвета, иногда с пузырьком в центре, наполненным серозным или геморрагическим содержимым) и наружную (красного цвета).

На губах, щеках, небе возникают разлитая эритема, пузыри, эрозивные участки, покрытые желтовато-серым налетом. После вскрытия крупных пузырей на коже и слизистых оболочках образуются сплошные кровоточащие болезненные очаги, при этом губы и десны становятся опухшими, болезненными, с геморрагическими корками. Высыпания сопровождаются жжением и зудом (рис. 4 а, б, в).

Эрозивное поражение слизистых оболочек мочеполовой системы может осложняться стриктурами уретры у мужчин, кровотечениями из мочевого пузыря и вульвовагинитами у женщин. При поражении глаз наблюдаются блефароконъюнктивит, иридоциклит, которые могут привести к потере зрения (рис. 4 г). Редко развиваются бронхолиты, колиты, проктиты. Из общих симптомов характерны лихорадка, головная боль и боль в суставах.

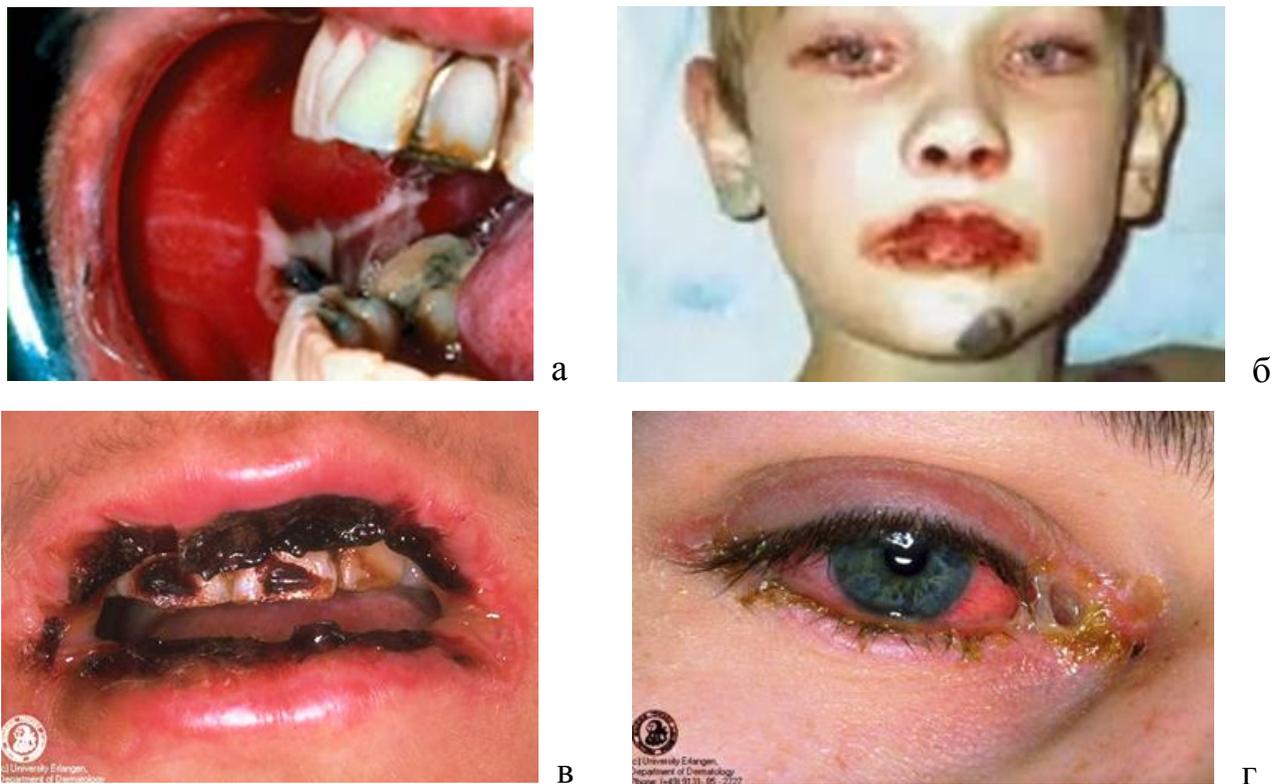


Рис. 4 Синдром Стивенса-Джонсона: а – поражение СОПР; б, в – губ; г - глаз

К прогностическим неблагоприятным факторам при синдроме Стивенса–Джонсона относятся: возраст старше 40 лет, быстро прогрессирующее течение, тахикардия с частотой сердечных сокращений более 120 ударов в минуту, начальная площадь эпидермального поражения более 10%, гипергликемия более 14 ммоль/л. Летальность при синдроме Стивенса-Джонсона составляет 3–15%. При поражении слизистых оболочек внутренних органов могут формироваться стеноз пищевода, сужение мочевыводящих путей. Слепота вследствие вторичного тяжелого кератита регистрируется у 3–10% больных.

## **7. Диагностика и дифференциальная диагностика моноформной экссудативной эритемы**

Диагностика типичной (с проявлениями на коже) многоформной экссудативной эритемы не представляет затруднений.

Диагностика основывается в первую очередь на регистрации острого начала заболевания (чаще на фоне острого респираторного заболевания при идиопатической форме или после приема лекарственных препаратов при симптоматической форме), симметричности высыпаний с преимущественной локализацией на разгибательных поверхностях конечностей, с вовлечением в процесс слизистой оболочки полости рта, в том числе губ. Учитывают также наличие характерных первичных элементов в виде воспалительных пятен (отечных папул) ярко-красного цвета с центробежным ростом, в результате чего формируются кольцевидные элементы с запавшей центральной частью цианотического оттенка и периферическим валиком. В разгар заболевания обычно выражен полиморфизм сыпи (пятна, папулы, волдыри, реже везикулы, пузыри).

МЭЭ чаще всего необходимо дифференцировать от фиксированной сульфаниламидной эритемы, узловатой эритемы, ознобления, красной волчанки, синдрома Лайелла, истинной пузырчатки, буллезного пемфигоида, герпетического дерматита Дюринга, медикаментозной токсикодермии, сифилиса.

*Узловатая эритема* отличается от МЭЭ характером высыпаний — в виде болезненных при пальпации узлов ярко-красного цвета, который изменяется по типу «цветения синяка» (а не пятен, что легко установить при пальпации), без характерного для многоформной экссудативной эритемы западения в центре элементов, локализующихся преимущественно на передней поверхности голеней.

**Ознобление** сходно с идиопатической формой экссудативной многоформной эритемы по характеру течения (рецидивы, сезонность), локализации очагов поражения на коже дистальных отделов конечностей, но отличается характером морфологических элементов сыпи.

При озноблении в отличие от МЭЭ наблюдаются не резко ограниченные эритематозные пятна и узелки без характерного для экссудативной многоформной эритемы западения в центре сопровождающиеся зудом, который усиливается при переходе пациента в теплое помещение.

**Буллезная токсикодермия** может иметь большое сходство с буллезной разновидностью многоформной экссудативной эритемы, так как последняя часто возникает после приема тех или иных лекарственных препаратов. Однако наличие наряду с буллезными элементами очагов поражения, характерных для многоформной экссудативной эритемы, позволяет в ряде случаев установить правильный диагноз.

Высыпания при **афтозном стоматите** в отличие от буллезной формы многоформной экссудативной эритемы с поражением слизистой оболочки полости рта никогда не локализуются на коже. Чаще всего они представлены изолированными афтами на слизистой оболочке щек и неба, не имеют такого острого течения и не распространяются на слизистые оболочки мягкого неба, глотки, носа, как при многоформной экссудативной эритеме.

Быстрая динамика сыпи, отрицательный симптом Никольского и отсутствие акантолиза в мазках-отпечатках позволяют дифференцировать многоформную экссудативную эритему от пузырчатки, при которой чаще:

- болят лица (чаще женщины) старше 40 лет;
- отсутствует общая реакция организма (нет острых признаков интоксикации);
- наблюдается потеря веса, плохой аппетит, повышенная утомляемость.

Поражение СОПР при **пузырчатке**:

- отсутствие болезненности в области поражений;
- симптом Никольского положительный;
- эрозии с неровными краями при отсутствии гиперемии;
- поражение СОПР в задних отделах (мягкое и твердое небо).

МЭЭ отличается от *красной волчанки* полиморфным характером сыпи, острым течением, отсутствием характерных высыпаний на лице в виде «бабочки», тяжелым общим состоянием.

При *синдроме Лайелла* провоцирующими факторами также являются лекарственные вещества, однако, в отличие от МЭЭ заболевание развивается внезапно, без продромальных симптомов, не имеет сезонности высыпаний и склонности к рецидивам болезни. Для синдрома Лайелла характерна генерализованная отслойка и некроз эпидермиса с образованием обширных пузырей и эрозий на коже и слизистых, при этом симптом Никольского резко положительный.

Синдром Лайелла может осложняться шоком, отеком легких, острым канальцевым некрозом, пневмонией. Диагностика основана на данных анамнеза, клинической картины, цитологического исследования, при котором выявляют картину острого неспецифического воспаления, гистологического исследования - субэпителиальное расположение пузырей, отсутствие явлений акантолиза.

Для диагностики токсико-аллергической формы многоформной экссудативной эритемы, вызванной медикаментами, так же как и для выявления повышенной чувствительности к различным аллергенам, применяют иммунологические методы исследования *in vitro*: тесты дегрануляции базофилов Шелли, показатель повреждения нейтрофилов (тест ППН по Фрадкину).

От доброкачественной неакантолитической пузырьчатки МЭЭ отличают острое начало, выраженность воспалительных явлений, цикличность течения.

При *остром герпетическом стоматите* (ОГС) наблюдаются элементы поражения слизистой оболочки в виде эрозий. Наиболее типичной их локализацией являются вестибулярная поверхность губ, твердое и мягкое нёбо, боковые поверхности языка, щеки, переходные складки.

При среднетяжелой и тяжелой формах ОГС отмечается острый катаральный или язвенно-некротический гингивит. Типичные герпетические высыпания на коже в виде пузырьков после вскрытия покрываются корочкой. При цитологическом исследовании обнаруживаются гигантские многоядерные клетки эпителия. Болеют дети раннего детского возраста.

Элементы поражения при ограниченных формах МЭЭ могут напоминать эрозированные *сифилитические папулы*, но у них в основании определяется инфильтрат; гиперемия вокруг эрозированной папулы имеет вид резко ограниченного от здоровой слизистой узкого ободка; по краям эрозий при сифилисе нет обрывков пузырей; с поверхности эрозированных сифилитических папул выделяются бледные трепонемы, выявляются увеличенные, малоблезненные поднижнечелюстные лимфоузлы; реакция Вассермана положительная.

После тщательного и кропотливого сбора анамнеза, проведения клинических и лабораторных методов обследования, учитывая этиологический фактор и степень тяжести заболевания, составляется план лечения, включающий общую и местную терапию.

## Литература:

1. Павлюк, И. В. Многоформная экссудативная эритема: клиника, диагностика, лечение : монография / И. В. Павлюк, Н. Н. Воляк, Г. А. Потемкина ; под. ред. В. В. Чопяк, Р. В. Казаковой. – Львов : ГалДент, 2010. – 88 с.
2. Борк, К. Болезни слизистой оболочки полости рта и губ. Клиника, диагностика и лечение. Атлас и руководство : пер. с нем. / К. Борк, В. Бургдорф, Н. Хеде. – М. : Мед. лит., 2011. – 448 с.
3. Халдина, М. В. Особенности клиники, диагностики и лечения герпес-ассоциированной экссудативной эритемы / М. В. Халдина, О. Л. Иванов // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2007. – № 2. – С. 15–20.
4. Порошина, Л. А. Многоформная экссудативная эритема / Л. А. Порошина, Л. Г. Байбурина, А. А. Шумак // Науч. стремления. – 2012. – № 4. – С. 111–120.
5. Хелминская, Н. М. Проявления полиморфной экссудативной эритемы в полости рта / Н. М. Хелминская, В. И. Кравец // Рос. мед. журн. – 2014. – № 5. – С. 29–31.
6. Иванов, О. Л. Современные проблемы диагностики и терапии многоформной экссудативной эритемы / О. Л. Иванов, М. В. Халдина // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2003. – № 5. – С. 36–39.
7. Аллергические заболевания с проявлениями в полости рта у детей и подростков. Роль врача стоматолога в комплексном лечении : учеб-метод. пособие / Т. М. Терехова [и др.]. – Минск : БГМУ, 2007. – 58 с.

Учебное издание

**РУБНИКОВИЧ** Сергей Петрович  
**АНДРЕЕВА** Василина Анатольевна  
**БИНЦАРОВСКАЯ** Галина Васильевна  
**ВАЛЕЕВА** Зяйнап Рахматулловна

**МНОГОФОРМНАЯ ЭКСУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА:  
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 15.11. 2018. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,81. Уч.- изд. л. 2,6. Тираж 100 экз. Заказ 253.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.