ORAL and GENERAL HEALTH

УДК 616.31+616.511-06:616.98:578.825.11 DOI:

Ашаренкова О.В.
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Особливості клінічного перебігу й діагностики герпесасоційованої багатоформної ексудативної еритеми

Резюме. *Обізнаність у питаннях клінічного перебігу, симптоматики герпесасоційованої багатоформної ексудативної еритеми і схожих за проявами інших захворювань слизової оболонки ротової порожнини, червоної облямівки губ і шкіри дозволить лікареві-стоматологу провести правильну диференціальну діагностику, своєчасно встановити відповідний діагноз, уникнути помилки під час вибору тактики лікування й усуне ризик розвитку подальших ускладнень.*

Ключові слова: *багатоформна ексудативна еритема; клініка; симптоми; диференціальна діагностика*

Вступ

Встановлення діагнозу, проведення диференціальної діагностики більшості захворювань слизової оболонки ротової порожнини, червоної облямівки губ і шкіри завжди викликає в лікарів-стоматологів певні труднощі. Це потребує поглиблених знань щодо симптомів, клінічних проявів, особливостей додаткових методів лабораторної діагностики. Багатоформна ексудативна еритема за поширеністю посідає четверте місце (8,16 %) серед захворювань слизової оболонки ротової порожнини [1], герпесасоційована багатоформна ексудативна еритема зустрічається в 50–80 % [1–7], що підтверджує актуальність обговорення цієї проблеми.

Мета: вивчити симптоматику, клінічні прояви, додаткові лабораторні методи дослідження для покращання диференціальної діагностики герпесасоційованої багатоформної ексудативної еритеми, перспектив лікування й усунення ризику розвитку подальших ускладнень.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети проведено бібліографічний пошук наукової інформації, аналіз вітчизняних і закордонних літературних джерел щодо особливостей клінічного перебігу й діагностики герпесасоційованої багатоформної ексудативної еритеми і схожих за проявами інших захворювань слизової оболонки, червоної облямівки губ і шкіри.

Результати та обговорення

Багатоформна ексудативна еритема (БЕЕ) належить до захворювань алергічної природи, вона проявляється поліморфізмом висипань на слизовій оболонці ротової порожнини, червоній облямівці губ і шкірі [1, 7, 8] (рис. 1). В основі елементів ураження лежить неспецифічний запальний процес у сосочковому шарі власної пластинки [1, 9]. За природою походження багатоформна ексудативна еритема поділяється на дві форми: токсико-алергічну й інфекційно-алергічну [9–12].

Етіологічним фактором інфекційно-алергічної форми БЕЕ можуть бути грибкові, паразитарні інфекції, бактерії, які накопичуються у вогнищах хронічної інфекції (носових пазухах, мигдаликах, внутрішніх органах) тощо. Але частіше за все алергічну реакцію в організмі запускає активація герпесвірусної інфекції, а саме вірус звичайного герпесу (simplex) I або II типу [1, 4, 5, 7, 13].

Безумовно, є тригерні фактори щодо активації герпесвірусної інфекції і розвитку алергічної реакції на неї. До них належать імунодефіцит, переохолодження, ультрафіолетове опромінення, психоемоційний стрес, автоімунні захворювання й онкопатологія [7, 12].

При зборі анамнезу слід враховувати, що загальне самопочуття хворого на БЕЕ, а саме ознаки інтоксикації, до яких належить ломота в м'язах, суглобах,

© «Oral and General Health», 2022
© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Ашаренкова О.В., кандидат медичних наук, кафедра терапевтичної стоматології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: ol.asharenkova@gmail.com
For correspondence: O.V. Asharenkova, PhD, Department of Therapeutic Dentistry, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: ol.asharenkova@gmail.com
Full list of authors information is available at the end of the article.



Рисунок 1. Пацієнт М., 21 рік. Діагноз: багатоформна ексудативна еритема

головний біль, підвищення температури тіла, залежить від ступеня тяжкості захворювання. При тяжкій формі симптоми наростають, температура тіла сягає 37,8 °С [7]. Перебіг триває 2–3 тижні [9, 12].

При герпесасоційованій багатоформній ексудативній еритемі (ГАБЕЕ) спочатку з'являються прояви активації звичайного герпесу [7, 14]. У пацієнта частіше за все ми можемо спостерігати набряк, пухирці, кірки й залишки покришок пухирців на червоній облямівці губ з переходом через лінію Купідона на шкіру обличчя. Значно рідше на слизовій оболонці ротової порожнини (СОРП) спостерігають набряк, гіперемію, дрібні (1–3 мм у діаметрі) пухирці, різко болючі ерозії, що вкриті білувато-сіруватим фібринозним нальотом з тонким червоним обідком [1, 7, 9, 12].

У термін 4–6 діб розгортається картина багатоформної ексудативної еритеми [7, 9, 12, 14], яка маскує клінічні прояви основного захворювання й ускладнює встановлення первинного діагнозу (саме герпесвірусної інфекції). Елементи ураження, притаманні ГАБЕЕ, з'являються як на СОРП, червоній облямівці губ, так і на шкірі обличчя, шиї, розгинальних поверхнях ліктьових і колінних суглобів, тильній поверхні кистей, долонях, пальцях і стопах ніг [9, 12, 14].

На шкірі при ГАБЕЕ спочатку візуалізуються плями невеликого розміру, 2–3 мм, які мають тенденцію до периферичного росту, збільшуються в діаметрі до 1–3 см. В основу плям покладений запальний процес у сосочковому шарі власної пластинки, плями виглядають рожево-червоними, але не підвищуються над рівнем шкіри. Запальний процес посилюється, і за рахунок набряку плями трансформуються в папули, які підвищуються над рівнем шкіри і також мають тенденцію до периферичного росту [9, 12, 15, 16].

Розгортається картина утворення кокард [7, 24]. При зростанні папули її центр починає западати, бліднішати, по периферії залишається червоно-рожевий обідок у вигляді кільця. Такі кільця рекомендовано шукати на шкірі пацієнта. Потім всередині папул утворюються пухирі, заповнені серозним або геморагічним ексудатом. Пухирі спорожнюються, утворюються кірочки жовтуватого або коричнево-бурого кольору залежно від характеру ексудату, навколо кірок спостерігаються залишки покришок пухирів. Папули набувають синюшного відтінку. Це вже завершальна стадія розвитку елементів уражень, притаманних ГАБЕЕ. Але захворювання має хвилеподібний перебіг. З'являються нові підсипання. Тому в одного пацієнта одночасно можемо дослідити елементи ураження різного ступеня розвитку [7, 9, 12, 15, 16].

На СОРП зміни при ГАБЕЕ можуть візуалізуватися в її передніх відділах — на губах, щоках, язиці, але можуть бути і на м'якому піднебінні, носовій частині глотки. Слизова набрякає, гіперемію. З'являються пухирі, які дуже швидко спорожнюються, формуються численні ерозії, що зливаються в значні болючі дефекти, вкриті фібринозним сірувато-білим або жовтувато-сірим нальотом, який не знімається, при механічному травмуванні кровоточать. На червоній облямівці губ можуть спостерігатися ерозії, кірки, залишки від покришок пухирів, самі пухирі, крововиливи після механічного травмування. Симптом Нікольського негативний [8, 9, 12, 16–18].

ГАБЕЕ слід диференціювати з розеольозним сифілідом, при якому загальний стан пацієнта не змінюється, на шкірі візуалізуються плями розміром до 1 см, блідо-рожевого кольору, які не сверблять, не болять, не мають тенденції до периферичного росту. Тримаються протягом місяця [9, 12].

Потім розгортається картина папульозного сифіліду: на СОРП, частіше за все на піднебінні, спинці язика, з'являються яскраво-червоні папули. Згодом такі папули в центрі мацеруються, розпушуються, змінюють колір на білуватий, сіруватий, жовтуватий, але на периферії залишається яскравий червоний або фіолетово-червоний обідок. Папули можуть зливатися між собою, вони не болять. На спинці язика розгортається картина симптому скошеного лугу. Ознаки папульозного сифіліду можемо спостерігати на волосистій частині голови, стопах ніг і в інших ділянках тіла [9, 12, 19].

ГАБЕЕ диференціюємо з акантолітичною пухирчаткою (АП). При АП на ареактивній СОРП з'являються внутрішньоепітеліальні пухирі, які дуже швидко спорожнюються, утворюють на поверхні множинні ерозії, що зливаються у великі за площею ерозивні дефекти. Ерозії можуть мати два варіанти: яскраво-червоні, які мають оголену поверхню, або вкриті фібринозним сірувато-білим нальотом. Прояви АП можемо спостерігати на волосистій частині голови, шкірі та інших ділянках тіла. Коли на шкірі з'являються пухирі, вони швидко спорожнюються, оголюється яскраво-червона, немов обварена блискуча поверхня, навколо — залишки пухирів. Поверхня ерозії може бути частково або повністю вкрита кірками. Симптом Нікольського позитивний [9, 12, 20].

На червоній облямівці губ при ГАБЕЕ і акантолітичній пухирчатці зовнішній вигляд елементів ураження схожий. Візуалізуються ерозії, вкриті кірками.

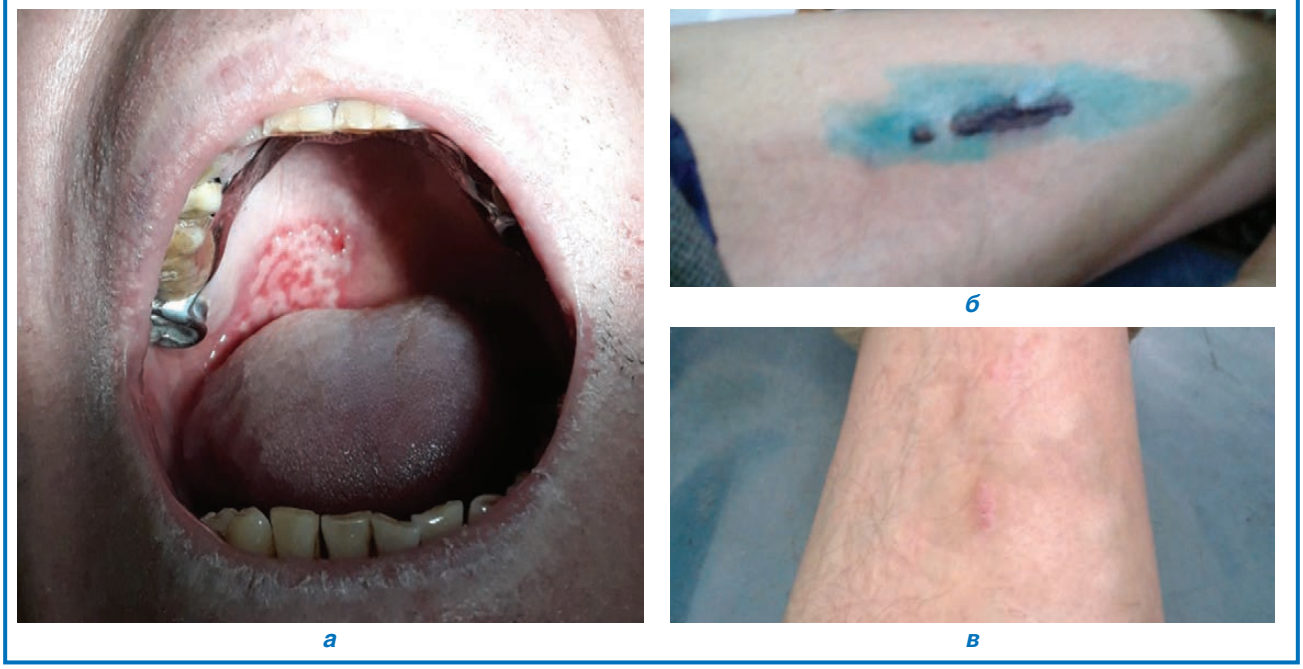


Рисунок 2. Пацієнт Н., 67 років.
Діагноз: неакантолітична пухирчатка (бульозний пемфігоїд): а) на ареактивній слизовій оболонці піднебіння візуалізується великий за розміром субепітеліальний пухир, не дуже болючий, симптом Нікольського негативний, загальний стан пацієнта суттєво не порушений. Захворювання має рецидивний характер. Утворення з'являються на одному і тому ж місті протягом останніх 4 років. Кожний рецидив збільшується за площею. За консультацією до лікарів раніше не звертався; б) на передній поверхні гомілки лівої кінцівки візуалізуються масивні кірки; в) на передній поверхні гомілки правої кінцівки візуалізуються рубці, які з'явилися внаслідок утворення пухирів у попередні роки

Але враховуємо, що при АП симптом Нікольського позитивний: втрачаються міжклітинні зв'язки — десмасоми, за рахунок акантолізу утворюються щілини між клітинами базального й остеоподібного шарів або остеоподібного й зернистого шарів. Утворюються пухирі. В ексудаті пухирів вільно плавають змінені клітини остеоподібного шару — клітини Тцанка. Покришка внутрішньоепітеліального або внутрішньоепідермального пухиря тонка, вона дуже швидко рветься, клітини Тцанка осідають на дно ерозії. Тому для підтвердження діагнозу акантолітичної пухирчатки пацієнту призначають мазок-відбиток з дна ерозії, який досліджують на наявність клітин Тцанка [21–23, 26].

ГАБЕЕ слід диференціювати з неакантолітичною пухирчаткою, а саме бульозним пемфігоїдом Левера (БПЛ). При БПЛ на ареактивній, інколи еритематозній слизовій оболонці, частіше за все — піднебіння, щік, з'являється великий за розміром пухир, розташований субепітеліально (рис. 2а). Покришка пухиря товста, при його спорожненні вона не рветься, а лягає на дно ерозії, утворюючі на поверхні фібринову плівку, під якою ерозія загоюється. Дефекти не дуже болючі, симптом Нікольського негативний, загальний стан пацієнта суттєво не порушується. Слід пам'ятати, що бульозний пемфігоїд може проявлятися і на шкірі, частіше за все — кінцівок, у ділянках яких після спорожнення пухирів за рахунок травмування візуалізуються масивні кірки, а також рубці, які свідчать про рецидивний характер захворювання [9, 12, 24–26] (рис. 2б, 2в).

ГАБЕЕ диференціюємо з хронічним рецидивуючим афтозним стоматитом [20, 26, 27], при якому на незроговілих СОРП без попереднього утворення пухирців або пухирів з'являються афти. Афти — це ерозії, які вкриті фібринозним нальотом, оточені еритематозним вінцем. Афти можуть зливатися у великі болючі дефекти. Але загальний стан пацієнта суттєво не змінюється.

Якщо є підозра, що БЕЕ розвинулася на тлі активування герпесвірусної інфекції, пацієнту потрібно призначити додаткові методи діагностики саме на визначення антитіл до типів 1/2 IgG звичайного герпесу (herpes simplex) [7]. Продукція антитіл класу G починається з 10–14-го дня після первинного інфікування, IgG зберігаються в організмі довічно (людина серопозитивна), рецидивуючий герпес перебігає на тлі підвищення рівня IgG, що свідчить про антигенну стимуляцію організму. Пацієнта слід попередити, що досліджується венозна кров, аналіз необхідно здати до 11:00 натще після 8–12 годин голодування. Має бути виключена жирна їжа. Крім того, можемо призначити виявлення ДНК звичайного герпесу методом полімеразної ланцюгової реакції з матеріалу — рідини з пухирців; спиратися на цитологічну картину зскрібка з поверхні ерозії або вмісту пухирця в перші 5–7 днів захворювання, шукаючи там гігантські багатоядерні клітини герпесу — клітини балонуючої дистрофії [7, 9, 21]. Це коли в клітинах остеоподібного шару епітелію унаслідок коліквацій-ного некрозу утворюються порожнини, наповне-

ні ексудатом, у якому плавають гомогенні кулькоподібні епітеліальні клітини, що нагадують балони [9, 26].

Висновки

Для хворих з ураженнями слизової оболонки ротової порожнини, червоної облямівки губ і шкіри обличчя первинною ланкою в діагностиці і лікуванні стають стоматологи. Опанування базовими знаннями щодо симптомів і клінічних проявів основних стоматологічних захворювань дозволить уникнути діагностичних помилок, тривалого неефективного лікування, ходіння пацієнта по колу, збільшення кількості рецидивів і тяжкості перебігу, розгортання можливих ускладнень.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Почтар В.М. Патогенетичні аспекти лікування хворих з багатоформною ексудативною еритемою слизової оболонки порожнини рота: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22. Одеса, 2017. 344 с.

2. Рюмин Д.В., Шеварова В.Н. Эритема экссудативная многоформная. Вестник последипломного медицинского образования. 2002. № 3. С. 16-20.

3. Самгин М.А., Халдин А.А., Халдина М.В. Терапевтические возможности валтрекса (валацикловира) при простом герпесе и герпесассоциированной многоформной эритеме (обобщение пятилетнего опыта). Вестник дерматологии и венерологии. 2003. № 4. С. 52-54.

4. Циснецька А.В. Токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла): клініка, етіологія, патогенез: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.19 «Шкірні і венеричні хвороби». Київ, 1996. 23 с.

5. Arredouani M.S., Bhasin M.K., Sage D.R., Dunn L.K., Gill M.B., Agnani D. et al. Analysis of host gene expression changes reveals distinct roles for the cytoplasmic domain of the Epstein-Barr virus receptor/CD21 in B-cell maturation, activation, and initiation of virus infection. J. Virol. 2014. Vol. 88. № 10. P. 5559-5577.

6. Kats J., Livneh J., Shemer Y. Herpes-simplex-virus-assotiated erythema multiforme — a clinical therapeutic dilemma. Danon Pediatr. Dent. 2009. № 21(6). P. 359-362.

7. Денісова М.Т. Оптимізація діагностики та лікування хворих з багатоформною ексудативною еритемою, асоційованою з герпесвірусною інфекцією: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22. Одеса, 2019. 246 с.

8. Kamala K.A., Ashok L., Annigeri R.G. Herpers associated erythema multiforme. Contemp. Clin. Dent. 2011. Vol. 2. № 4. P. 372-375.

9. Данилевський М.Ф., Борисенко А.В., Антоненко М.Ю. та ін. Терапевтична стоматологія: підручник: у 4 т. Т. 4. Захворювання слизової оболонки порожнини рота. Київ: Медицина, 2010. 640 с.

10. Pavlovic M.D., Karadaglic D.M., Kandolf L.O., Mijuskovic Z.P. Persistent erythema multiforme: a report of three cases. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2001. Vol. 15. № 1. P. 54-58.

11. Sokumbi O., Wetter D.A. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. Int. J. Dermatol. 2012. Vol. 51. № 8. P. 889-902.

12. Калюжна Л.Д., Білоклицька Г.Ф. Хвороби шкіри обличчя, слизової оболонки ротової порожнини та червоної облямівки губ: навч. посіб. Київ: Грамота, 2007. 280 с.

13. Lam N.S., Yang Y.H., Wang L.C. Clinical characteristics of childhood erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Taiwanese children. J. Microbiol. Immunol. Infect. 2004. Vol. 37. № 6. P. 366-370.

14. Галникіна С.О. Герпесасоційована багатоформна ексудативна еритема. Інфекційні хвороби. 2015. № 4(82). С. 86-91.

15. Kokuba H., Imafuku S., Huang S., Aurelian L., Burnett J.W. Erythema multiforme lesions are associated with expression of a herpes simplex virus (HSV) gene and qualitative alterations in the HSV-specific T-cell response. Br. J. Dermatol. 1998. Vol. 138. № 6. P. 952-964.

16. Staikuniene J., Staneviciute J. Long-term valacyclovir treatment and immune modulation for Herpes-associated erythema multiforme. Cent. Eur. J. Immunol. 2015. Vol. 40. № 3. P. 387-390.

17. Запольский М.Э., Лебедюк М.Н., Прокофьева Н.Б., Хрущ В.И. Многоформная экссудативная эритема, вызванная вирусами простого герпеса, как междисциплинарная проблема. Одеський медичний журнал. 2015. № 5(151). С. 55-59.

18. Hamada K., Sawada Y., Yamaguchi T. et al. Photosensitivity due to tocilizumab presenting with erythema multiforme-like lesions. European Journal of Dermatology. 2016. Vol. 25. № 3. P. 138-143.

19. Олійник І.О., Абдалла А.Е-С.Е-С., Кутова В.В. Клінічний випадок пізньої форми сифілісу у хворої на вульгарний пемфігус. Дерматологія та венерологія. 2021. № 2(92). С. 35-38.

20. Lyell A.Toxic epidermal necrolysis: an eryption resembling scalding of the skin. Bryt. J. Dermatol. 1956. Vol. 68. № 3. P. 355-361.

21. Tsysnetska A. To the question of modern diagnosis and deferential diagnosis of severe dermatoses: toxic epidermal necrolysis and Steven-Johnson syndrome. Actual Problems of Medicine and Pharmacy. 2022. Vol. 3. № 2. P. 1011.

22. Das Lyell-Syndrome. Ed. O. Braun-Falco und H.J. Bandmann, Bern-Stuttgart, Wien Verlag Hans Huber, 1970. 177 p.

23. Олійник І.О., Абдалла А.Е-С.Е-С. Місце клінічних і діагностичних досліджень акантолітичного пемфігусу. Дерматологія та венерологія. 2019. № 3(85). С. 41-43.

24. Frants R., Huang S., Are A., Motaparthi K. Stevens-Jonson syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. A reviewof diagnosis and Management. 2021. № 57. P. 895.

25. Винниченко І.О., Москаленко Ю.В., Винниченко О.І. та ін. Бульозний пемфігоїд Левера у хворого на метастатичний рак легені після лікування атезолізумабом. Клінічна онкологія. 2019. Т. 9. № 1(33). С. 1-3.

26. Данилевський М.Ф., Несін О.Ф., Рахній Ж.І. Захворювання слизової оболонки порожнини рота. Київ: Здоров'я, 1998. 408 с.

27. Волосовець Т.М., Фелештинська О.Я. Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит при хворобі Крона. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2017. Вип. 27. С. 128-134.

Отримано/Received 31.10.2022
Рецензовано/Revised 10.11.2022
Прийнято до друку/Accepted 14.11.2022

Information about author
O.V. Asharenkova, PhD, Department of Therapeutic Dentistry, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: ol.asharenkova@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-9200-1200

O.V. Asharenkova
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Features of the clinical course and diagnosis of herpes-associated exudative erythema multiforme

Abstract. Knowledge of the clinical course, symptoms of herpes-associated exudative erythema multiforme and other diseases of the oral mucosa, the vermilion border and the skin, which are similar in appearance, will allow the dentist to conduct a correct differential diagnosis, make an appropriate diagnosis in a timely manner, avoid mistakes when choosing treatment strategy and eliminate risks of developing further complications.

Keywords: exudative erythema multiforme; clinical picture; symptoms; differential diagnosis