

**РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ  
ЭРИТЕМОЙ**

**Москва - 2013**

**Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю "Дерматовенерология", раздел «Многоформная экссудативная эритема»:**

1. Заславский Денис Владимирович – профессор кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, г. Санкт-Петербург.
2. Горланов Игорь Александрович – заведующий кафедрой дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, профессор, доктор медицинских наук, г. Санкт-Петербург.

## МЕТОДОЛОГИЯ

### Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

### Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

### Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

### Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**

Консенсус экспертов.

**Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:**

Сила	Описание
<b>A</b>	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
<b>B</b>	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
<b>C</b>	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
<b>D</b>	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

**Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

**Экономический анализ:**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидации рекомендаций:**

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

**Описание метода валидации рекомендаций:**

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

**Консультация и экспертная оценка:**

Предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайте ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

**Рабочая группа:**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

**Основные рекомендации:**

Сила рекомендаций (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

# МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА

**Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10**

**L51**

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

## ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В большинстве случаев причиной развития МЭЭ является вирус простого герпеса; также возможно развитие заболевания под влиянием вирусов гепатита В, гепатита С, Эпштейна-Барра, аденовирусов, *Mycoplasma pneumoniae*, бактериальных и грибковых микроорганизмов, контактных раздражителей (*Primula obconica*, динитрохлорбензол, ядовитый плющ, тропические породы деревьев).

Причинами заболевания также могут являться прием лекарственных препаратов (сульфаниламиды, пенициллины, барбитураты, аллопуринол, фенилбутазон), системные заболевания (саркоидоз, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера, лимфома, лейкемия).

МЭЭ наблюдается у пациентов всех возрастов, но чаще у подростков и молодых людей в возрасте от 18 до 21 года. Среди больных преобладают мужчины (соотношение мужчин и женщин составляет 3:2). Примерно в 30% случаев заболевание рецидивирует. В детском возрасте встречается нечасто (20% случаев).

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации МЭЭ не существует.

В зависимости от выраженности клинических проявлений выделяют две формы МЭЭ:

- легкую, при которой отсутствует поражение слизистых оболочек, общее состояние больного не нарушено;
- тяжелую, характеризующуюся распространенными кожными высыпаниями, поражением слизистых оболочек, общим недомоганием.

Также МЭЭ подразделяют на идиопатическую и симптоматическую (токсико-аллергическую).

В зависимости от преобладания первичных морфологических элементов на коже выделяют пятнистую, папулезную, пятнисто-папулезную, везикулезную, буллезную и везикуло-буллезную разновидности заболевания.

## **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

Клиническая картина МЭЭ характеризуется острым началом. При идиопатической форме МЭЭ заболевание начинается с продромальных явлений (повышение температуры тела, недомогание, боли в мышцах и суставах, боль в горле). Симптоматическая форма развивается после приема лекарственных препаратов.

После продромального периода толчкообразно (в течение 10-15 суток и более) появляются полиморфные высыпания на коже – папулы, пузырьки. Для МЭЭ характерны мишеневидные очаги менее 3 см в диаметре с четко очерченным краем, в структуре которых выделяют три различные зоны: центральный диск темной эритемы или пурпуры, который может стать некротическим или трансформироваться в плотную везикулу; кольцо пальпируемого бледного отека участка; наружное кольцо эритемы. Встречаются и атипичные очаги поражения.

Первичными морфологическими элементами при МЭЭ являются папулы и пузырьки. Папулы округлой формы с четкими границами, величиной от 0,3 до 1,5 см, красно-синюшного цвета, плоские, плотные при пальпации, склонные к центробежному росту с западением центральной части. По периферии папул образуется отечный валик, а центр элемента, постепенно западая, приобретает цианотичный оттенок (симптом «мишени», или «радужной оболочки», или «бычьего глаза»). Субъективно высыпания сопровождаются зудом. Патологические элементы склонны к слиянию с образованием гирлянд и дуг. Пузырьки – округлой формы, небольшие, плоские, обладают толстой крышкой, наполнены опалесцирующей жидкостью, расположены, как правило, в центре папул.

Вторичными морфологическими элементами при МЭЭ являются эрозии, корки, чешуйки, пигментные пятна, не имеющие клинических особенностей.

На слизистых оболочках могут образовываться пузыри, которые вскрываются с образованием болезненных эрозий.

Высыпания обычно появляются внезапно, располагаются чаще по периферии, симметрично на коже тыльной поверхности стоп и кистей, разгибательных поверхностях предплечий и голени, красной кайме губ с образованием корочек, слизистых оболочках полости рта. Поражение глаз и гениталий наблюдается реже.

Разрешение высыпаний продолжается до 2-3 недель, не оставляя рубцов. Пигментные пятна появляются на месте бывших папул, отличаются желтовато-коричневой окраской.

## **ДИАГНОСТИКА**

Диагностика типичной МЭЭ основывается на результатах анамнеза заболевания и характерной клинической картине. Отклонения в лабораторных показателях – повышение СОЭ, умеренный лейкоцитоз наблюдаются при тяжелом течении заболевания.

В случае затруднений в диагностике проводят *гистологическое исследование* биоптата кожи. При гистологическом исследовании наблюдаются отек сосочкового слоя, инфильтрация дермы различной интенсивности. Инфильтрат состоит из лимфоцитов, нейтрофилов и эозинофилов. В базальных клетках эпидермиса наблюдается гидропическая (водяночная) дистрофия. В некоторых участках клетки инфильтрата могут проникать в эпидермис и в результате спонгиоза образовывать внутриэпидермальные пузырьки. Гидропическая дистрофия и выраженный отек сосочкового слоя дермы могут приводить к образованию субэпидермальных пузырей.

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Дифференциальную диагностику МЭЭ необходимо проводить с узловатой эритемой, кольцевидной эритемой Дарье, токсидермиями, вторичным сифилисом, синдромом Свита, пузырьными дерматозами, системной красной волчанкой, герпетическим стоматитом, болезнью Кавасаки, уртикарным васкулитом, эрозивной формой красного плоского лишая.

## **ЛЕЧЕНИЕ**

### **Цели лечения**

Уменьшение тяжести лихорадки и высыпаний, сокращение срока госпитализации и возможных осложнений.

### **Схемы лечения**

#### Наружная терапия.

##### *1. Антигистаминные препараты (D):*

- хлоропирамин, таблетки, раствор для инъекций 25 мг 2–3 раза в сутки перорально или внутримышечно в течение 7–10 дней
- или
- мебгидролин, драже 0,1 г 1–3 раза в сутки перорально в течение 7–10 дней
- или
- хифенадин, таблетки 20–50 мг 3–4 раза в сутки перорально в течение 7–10 дней
- или
- клемастин, таблетки, раствор для инъекций 1 мг 2–3 раза в сутки перорально или внутримышечно в течение 7–10 дней
- или
- диметинден, капли для приема внутрь 4 мг 1 раз в сутки перорально в течение 7–10 дней
- или



– лоратадин, сироп, таблетки 10 мг 1 раз в сутки перорально в течение 7–10 дней

или

– цетиризин, капли для приема внутрь, таблетки 10 мг 1 раз в сутки перорально в течение 7–10 дней

или

– дезлоратадин, сироп, таблетки 5 мг 1 раз в сутки перорально в течение 7–10 дней

или

– левоцетиризин, капли для приема внутрь, таблетки 5 мг 1 раз в сутки перорально в течение 7–10 дней.

3. *Растворы анилиновых красителей (D)* применяются для обработки эрозий: метиленовый синий, фукурцин, бриллиантовый зеленый.

4. *Глюкокортикостероидные препараты для наружного применения (D):*

– метилпреднизолона ацепонат 0,1%, крем

или

– гидрокортизона бутират 0,1%

или

– бетаметазона валерат 0,1%.

### Системная терапия

1. При вторичном инфицировании или ассоциации МЭЭ с *Mycoplasma pneumoniae* показаны системные антибактериальные препараты:

– эритромицин (D), таблетки 0,5–1,0 3 раза в сутки перорально.

2. *Глюкокортикостероидные препараты системного действия* назначаются при тяжелой форме МЭЭ:

– преднизолон (C) 30–50 мг в сутки перорально или 0,5-1 мг на кг массы тела с постепенным снижением дозы в течение 2 недель

или

– дексаметазон (C) 4–8 мг в сутки перорально [2].

При регрессе высыпаний дозу глюкокортикостероидных препаратов постепенно снижают до полной отмены.

3. При ассоциации МЭЭ с вирусом простого герпеса назначают один из *противовирусных препаратов*:

– ацикловир, таблетки (A) 200 мг 5 раз в день перорально в течение 5-7 дней [3,5]

или

– валацикловир, таблетки (A) 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-10 дней [4]

или

- фамцикловир, таблетки 250 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней таблетки (А) [4].

В случае торпидного течения МЭЭ рекомендуется профилактическое, противорецидивное, превентивное лечение: ацикловир 400 мг 2 раза в перорально сутки длительными курсами.

4. У больных МЭЭ без ассоциации с инфекцией простого герпеса возможно использование дапсона 100-150 мг в день (D), гидроксихлорохина 200 до 400 мг в день, (D), или азатиоприна 100-150 мг в день (D).

### **Особые ситуации**

#### *Лечение детей*

У детей раннего детского возраста с обширными поражениями слизистой полости рта необходимо обеспечить достаточное поступление жидкости в организм, проводить инфузионную терапию.

### **Показания для госпитализации**

- тяжелое течение МЭЭ;
- отсутствие эффекта от амбулаторного лечения.

### **Требования к результатам лечения**

- клиническое выздоровление;
- предупреждение развития рецидивов.

### **ПРОФИЛАКТИКА**

Курсовой прием противовирусных препаратов, особенно в весенний период, снижает вероятность рецидивов МЭЭ, обусловленных вирусом простого герпеса.

## Список литературы

1. Katsambas A.D.,Lotti T.M. European handbook of Dermatological Treatments. Springer.515-517 : 2003
2. Martinez AE, Atherton DJ: High-dose systemic corticosteroids can arrest recurrences of severe mucocutaneous erythema multiforme. *Pediatr Dermatol.* 17:87-90 2000
3. Tatnall FM, Schofield JK, Leigh IM: A double-blind, placebo-controlled trial of continuous acyclovir therapy in recurrent erythema multiforme. *Br J Dermatol.*132:267-270 1995
4. Inoue K, Kano Y, Kagawa H, Hirahara K, Shiohara T. Herpes virus-associated erythema multiforme following valacyclovir and systemic corticosteroid treatment.
5. *Eur J Dermatol.* 2009 Jul-Aug;19(4):386-7. doi: 10.1684/ejd.2009.0677. Epub 2009 May 29
6. Kerob D, Assier-Bonnet H, Esnault-Gelly P, Blanc F, Saiag P. Recurrent erythema multiforme unresponsive to acyclovir prophylaxis and responsive to valacyclovir continuous therapy. *Arch Dermatol.* 1998 Jul;134(7):876-7.
7. .Schofield JK, Tatnall FM, Leigh IM: Recurrent erythema multiforme: clinical features and treatment in a large series of patients. *Br J Dermatol.* 128:542-545 1993