

В.В. Иванчиков¹, Н.Н. Мурашкин^{2, 3}, Э.Т. Амбарчян¹, А.Д. Кузьминова¹¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация² НМИЦ здоровья детей, Москва, Российская Федерация³ ЦГМА Управления делами Президента РФ, Москва, Российская Федерация

Реакция по типу сывороточной болезни, ассоциированная с вирусом Эпштейна – Барр: клинический случай

Контактная информация:

Иванчиков Владислав Владимирович, врач отделения дерматологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Адрес: 117593, Москва, Литовский бульвар, д. 1а, тел.: +7 (929) 840-00-02, e-mail: awdawd22@yandex.ru

Статья поступила: 23.06.2022, принята к печати: 28.10.2022

Обоснование. Кольцевидные дерматозы — группа заболеваний, основным клиническим проявлением которых являются высыпания соответствующей формы. Данный паттерн проявлений обуславливает сложности в постановке диагноза. Представлен пример редко диагностируемого кольцевидного дерматоза — реакции по типу сывороточной болезни, более известной как SSLR (serum sickness-like reactions), триггером которой была инфекция вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ). **Описание клинического случая.** За 3 нед до госпитализации пациентка Д., 8 лет, отметила появление болей в животе, в дальнейшем — многочисленных полиморфных высыпаний (эритематозные пятна, уртикарные элементы), припухлости и боли в суставах, лихорадки. Самостоятельное лечение нестероидным противовоспалительным и системным антигистаминным препаратами к улучшению не привело. Пациентка была госпитализирована в педиатрическое отделение по месту жительства, где на основании результатов физикального, лабораторных (двукратное повышение активности АЛТ и АСТ, увеличение СОЭ до 166 мм/ч, обнаружение IgM к ВЭБ) и ультразвукового исследований (увеличение мезентериальных лимфатических узлов) был установлен диагноз «геморрагический васкулит Шенлейна – Геноха, смешанная форма». На фоне терапии системными глюкокортикостероидами отмечено улучшение, однако через несколько дней после завершения терапии возник рецидив высыпаний и артралгий, что послужило поводом для обращения в консультативно-диагностический центр. На момент осмотра общее состояние пациентки удовлетворительное. На коже лица, туловища и конечностей многочисленные эритематозные кольцевидные уртикарные и макулярные элементы диаметром от 3 до 12 см. В центре некоторых очагов, а также на месте разрешившихся высыпаний — синюшные пятна с нечеткими границами, которые исчезали при надавливании. Слизистые оболочки не поражены, ногти и волосы интактны. Субъективно — легкое жжение в области высыпаний, при пальпации — низкоинтенсивные болевые ощущения в левом лучезапястном суставе. В крови: повышение концентрации С-реактивного белка до 12 мг/л, увеличение СОЭ до 26 мм/ч, повышение титра IgG к ВЭБ до 47,7. **Заключение.** При выявлении у пациентов детского возраста кольцевидных высыпаний в сочетании с артралгиями и/или артритом, лихорадкой, наличием в анамнезе употребления лекарственных препаратов (чаще всего бета-лактамы антибиотиков), недавней вакцинации или проявлений вирусной инфекции при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития SSLR, особенно если после разрешения высыпаний сохраняются застойные синюшные пятна, а лабораторные показатели неспецифичны.

Ключевые слова: дети, сывороточная болезнь, SSLR, кольцевидные высыпания, кольцевидный дерматоз, реакция по типу сывороточной болезни

Для цитирования: Иванчиков В.В., Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Кузьминова А.Д. Реакция по типу сывороточной болезни, ассоциированная с вирусом Эпштейна – Барр: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(5):391–399. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2455>

ОБОСНОВАНИЕ

Диагностика заболеваний, протекающих с кольцевидными высыпаниями, требует дифференциации с множеством патологических состояний разной этиологии. Такие высыпания характерны как для распространенных (грибковые инфекции, крапивница), так и редких заболеваний [1]. В числе последних описаны случаи возникновения кольцевидных высыпаний в результате реакции по типу сывороточной болезни (serum sickness-like reactions; SSLR). Клиническая картина данного состояния идентична истинной сывороточной болезни, однако последняя обусловлена разви-

ем аллергической реакции типа III [2]. Патогенез SSLR остается малоизученным, а само заболевание ассоциировано с реакцией на лекарственные препараты [3], вакцины [4], вирусные и бактериальные инфекции [5]. Заболевание характеризуется специфическими кольцевидными элементами, лихорадкой, полиартритом, полиартралгиями и благоприятным прогнозом с самостоятельным разрешением высыпаний при устранении действия провоцирующего фактора [6, 7]. Ниже представлен клинический случай SSLR, ассоциированной с вирусной инфекцией. Это первый случай описания заболевания в русскоязычной медицинской литературе.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Девочка Д., 8 лет, обратилась в консультативно-диагностический центр с жалобами на впервые возникшие высыпания на коже лица, туловища и конечностей. Пациентка отмечает легкое жжение в области высыпаний, низкоинтенсивные артралгии в левом лучезапястном суставе.

Анамнез заболевания

Из анамнеза известно, что заболевание началось около 3 нед назад с повышения температуры тела до 38 °С, развития абдоминальных болей и появления «пятна» на коже правой голени, которое было расценено как укус насекомого. Со слов родителей, лекарственные препараты в первые сутки заболевания не использовались, также родители отрицают использование любых лекарственных препаратов в течение предшествующих нескольких недель перед началом заболевания. На следующие сутки появились новые высыпания по всему кожному покрову, а возникшее первым «пятно» приобрело вид кольца. Также появились боли в лучезапястном и голеностопном суставах, сохранялась лихорадка. Самостоятельное однократное использование ибупрофена и цетиризина к положительному эффекту не привело.

Через 3 сут после появления первых признаков болезни пациентка госпитализирована в педиатрическое отделение стационара по месту жительства. Согласно данным медицинской документации, у ребенка при физикальном осмотре были выявлены многочисленные уртикарные и эритематозные высыпания кольцевидной формы. На месте разрешающихся высыпаний, а также в местах полного регресса наблюдались синюшные пятна. Выявлены отек и болезненность левого лучезапястного и голеностопного суставов.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обнаружены признаки мезаденита; при электрокардиографии — отклонение электрической оси сердца вправо, ритм синусовый, 95 уд./мин. В результате биохимического анализа крови выявлено двукратное повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) (норма 0–40 Ед/л) и увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 166 мм/ч (норма 10–20 мм/ч); серологического исследования — повышение концентрации IgM к вирусу Эпштейна – Барр (ВЭБ) до 115 (норма < 1,1). На основании клинической картины, анамнеза и данных лабораторных и инструментальных методов исследования установлен клинический диагноз «геморрагический васкулит Шенлейна – Геноха, смешанная форма». В терапии использовались системные глюкокортикостероиды (преднизолон), цефтриаксон и гепарин — с положительным эффектом, разрешением высыпаний, нормализацией температуры тела и исчезновением припухлости и болезненности пораженных суставов. Согласно заключению врача-инфекциониста, у ребенка диагностирована также и «хроническая персистирующая ВЭБ-инфекция». Через несколько суток после выписки из стационара у пациентки возник рецидив заболевания, характеризующийся появлением новых высыпаний, клинически не отличающихся от появившихся ранее, что послужило поводом для настоящего обращения в консультативно-диагностический центр.

Анамнез жизни

Ребенок от второй беременности, первых срочных родов, течение беременности без особенностей. Раннее развитие также без особенностей, согласно возрасту. Родители наличие хронических заболеваний у ребенка отрицают. Вакцинация ребенка проводилась

Vladislav V. Ivanchikov¹, Nikolay N. Murashkin^{2,3}, Eduard T. Ambarchian¹, Anastasia D. Kuzminova¹

¹ Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

² National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

Serum Sickness-Like Reaction Associated with Epstein – Barr Virus: Clinical Case

Background. Annular dermatoses are a group of diseases with major clinical manifestation of rashes of relevant form. This manifestation pattern causes difficulties in diagnosis. The case of rarely diagnosed annular dermatosis is presented: serum sickness-like reaction (SSLR) triggered by the Epstein – Barr virus (EBV). **Clinical case description.** Patient D., 8 years old girl, noted abdominal pain 3 weeks before hospitalization, and later numerous polymorphic rashes (erythematous macules, urticarial elements), swelling and pain in joints. Self-treatment with non-steroidal anti-inflammatory and systemic antihistamines did not lead to any improvement. The patient was hospitalized in the pediatric department at the place of residence, where the diagnosis “Henoch-Schonlein purpura, mixed type” was established according to the results of physical, laboratory (double increase of ALT and AST, ESR up to 166 mm/h, IgM to EBV), and ultrasound (mesenteric lymph nodes hyperplasia) studies. Systemic glucocorticosteroids have led to improvement, however, few days after the end of the treatment there was relapse of rash and arthralgia. Thus, the girl was administrated to clinical diagnostic center. Patient's general condition was satisfactory at the time of examination. There were numerous erythematous annular urticarial and macular elements (3–12 cm) on the skin of face, body and limbs. Some foci, as well as some resolved rashes had blue spots with indistinct boundaries that disappeared after compression. Mucous membranes, nails and hair were intact. Subjective symptoms — slight burning around rashes, at palpation — low-intensity pain in the left radiocarpal joint. Blood tests: C-reactive protein concentration increased up to 12 mg/L, ESR up to 26 mm/h, IgG to EBV up to 47.7. **Conclusion.** During differential diagnosis we should consider the possibility of SSLR development in all pediatric patients with annular rashes associated with arthralgia and/or arthritis, fever, history of drug use (most often beta-lactam antibiotics), recent vaccination or manifestations of viral infection, especially in case of cyanotic spots after rashes resolution and non-specific laboratory parameters.

Keywords: children, serum sickness, SSLR, annular rash, annular dermatosis, serum sickness-like reaction

For citation: Ivanchikov Vladislav V., Murashkin Nikolay N., Ambarchian Eduard T., Kuzminova Anastasia D. Serum Sickness-Like Reaction Associated with Epstein – Barr Virus: Clinical Case. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(5):391–399. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2455>

в соответствии с графиком национального календаря вакцинопрофилактики. Родители пациентки отрицают наличие хронических заболеваний у родственников первой линии родства.

Физикальная диагностика

На момент первичного осмотра общее состояние пациентки удовлетворительное, сознание ясное, активность не нарушена. На коже лица, туловища и конечностей визуализируются многочисленные эритематозные кольцевидные уртикарные и макулярные элементы диаметром от 3 до 12 см (рис. 1–3). В центре некоторых очагов, а также на месте разрешившихся высыпаний — синюшные пятна с нечеткими границами (рис. 4). Слизистые оболочки не поражены, ногти и волосы интактны. По другим системам и органам — без патологических изменений.

Предварительный диагноз

Основной диагноз: реакция по типу сывороточной болезни (serum sickness-like reactions; SSLR). Сопутствующее заболевание: хроническая персистирующая инфекция вируса Эпштейна – Барр. Дифференциальная диагностика проводилась с острым геморрагическим отеком детского возраста, эозинофильным кольцевидным дерматозом, мигрирующей эритемой, кожными проявлениями красной волчанки, маргинальной эритемой, микозом гладкой кожи, центробежной кольцевидной эритемой, уртикарным васкулитом, многоформной экссудативной эритемой, кожными проявлениями васкулита мелких сосудов кожи.

Динамика и исходы

SSLR является клиническим диагнозом и выставляется на основании клинической картины и анамнестических данных, однако для дифференциальной диагностики была проведена серия лабораторных и инструментальных исследований. По данным клини-

Рис. 1. Девочка Д., 8 лет. Сливающиеся кольцевидные эритематозные пятна и уртикарные элементы на коже лица и шеи (3-и сут после выписки из педиатрического отделения)

Fig. 1. Girl D., 8 years old. Reticulated annular erythematous spots and urticarial elements on the face and neck skin (3rd day after discharge from the pediatric department)



Источник: Амбарчян Э.Т., 2022.

Source: Ambarchian E.T., 2022.

ческого анализа крови, на 4-е сут болезни не выявлено значимых отклонений в изученных показателях, за исключением небольшого увеличения СОЭ (табл. 1, 2) и концентрации С-реактивного белка (табл. 3). Кроме того, выявлен повышенный титр IgG к капсидному

Рис. 2. Девочка Д., 8 лет. Кольцевидные эритематозные пятна на фоне отека кожи (3-и сут после выписки из педиатрического отделения)

Fig. 2. Girl D., 8 years old. Annular erythematous spots on the background of swollen skin (3rd day after discharge from the pediatric department)



Источник: Амбарчян Э.Т., 2022.

Source: Ambarchian E.T., 2022.

Рис. 3. Девочка Д., 8 лет. Уртикарные и макулярные кольцевидные элементы на коже туловища и верхних конечностей (3-и сут после выписки из педиатрического отделения)

Fig. 3. Girl D., 8 years old. Urticarial and macular annular elements on the skin of body and upper limbs (3rd day after discharge from the pediatric department)



Источник: Амбарчян Э.Т., 2022.
Source: Ambarchian E.T., 2022.

Рис. 4. Девочка Д., 8 лет. Регрессирующие элементы после эритематозных пятен на коже нижних конечностей (6-е сут с момента выписки из педиатрического отделения)

Fig. 4. Girl D., 8 years old. Recovering elements after erythematous spots on the skin of lower limbs (6th day after discharge from the pediatric department)



Источник: фотографии предоставлены родителями пациентки.
Source: photos provided by patient's parents.

Таблица 1. Девочка Д., 8 лет. Клинический анализ крови, 4-е сут болезни
Table 1. Girl D., 8 years old. Blood test, 4th day of disease

Показатели	Результат	Референсные значения
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,5	4,1–5,2
Гемоглобин, г/л	136	120–150
Гематокрит, %	40	35–45
Средний объем эритроцита, мкм ³	89	77–94
Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, г/л	29,4	26–32
Распределение эритроцитов по объему, %	13,2	12–14,5
Тромбоциты, $10^9/л$	326	175–332
Лейкоциты, $10^9/л$	7,6	4,5–13
Скорость оседания эритроцитов (по Вестергрену), мм/ч	23	2–15

Таблица 2. Лейкоцитарная формула, 4-е сут болезни
Table 2. White blood cell differential, 4th day of disease

Показатели	Результат	Референсные значения
Нейтрофилы палочкоядерные, %	1	1–6
Нейтрофилы сегментоядерные, %	45	45–60
Лимфоциты, %	35	30–46
Моноциты, %	9	3–9
Эозинофилы, %	3	1–5
Базофилы, %	1	0–1
Нейтрофилы, 10^9 ст/л	3,19	1,1–5,8
Лимфоциты, 10^9 ст/л	2,7	1,1–3,8
Моноциты, 10^9 ст/л	0,68	0,37–1,26
Базофилы, 10^9 ст/л	0,02	0,0–0,05
Эозинофилы, 10^9 ст/л	0,04	0,02–0,65

Таблица 3. Биохимический анализ крови, 4-е сут болезни
Table 3. Biochemical blood test, 4th day of disease

Показатели	Результат	Референсные значения
Аланинаминотрансфераза, Ед/мл	21	0–40
Аспартатаминотрансфераза, Ед/мл	37	0–80
Общий белок, г/л	60	56–75
Мочевина, ммоль/л	2,7	1,8–6,4
Креатинин, мкмоль/л	30,2	27–62
Глюкоза, ммоль/л	4,8	3,3–5,6
С-реактивный белок, мг/л	12	0–6
Общая гемолитическая способность комплемента, Ед/мг	20	42–129

белку ВЭБ, но не к антинуклеарным цитоплазматическим антителам (АНЦА), антителам к миелопероксидазе и протеинкиназе, что позволило исключить красную волчанку, геморрагический васкулит, АНЦА-ассоциированные васкулиты и сывороточную болезнь (табл. 4). Повышение титра IgG к ВЭБ, а также наличие IgM к ВЭБ в начале заболевания указывает на ВЭБ как на возможный триггер SSLR, так как в литературе ранее была описана связь между вирусными инфекциями и подобной реакцией [5]. Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек, элек-

трокардиографии и эхокардиографии соответствовали возрастной норме.

Учитывая удовлетворительное состояние и отсутствие значимых лабораторных и инструментальных отклонений для купирования артралгий пациентке был назначен ибупрофен в дозировке 200 мг 3 раза/сут. В течение недели высыпания постепенно регрессировали без формирования стойких изменений. Болевой синдром на фоне приема ибупрофена разрешился на 2-е сут, и препарат был отменен на 5-е сут с начала терапии. Повторно на консультацию пациентка не обращалась.

Таблица 4. Иммунологические исследования, 4-е сут болезни
Table 4. Immunology research, 4th day of disease

Показатели	Результат	Референсные значения
Антитела (IgG) к капсидному белку ВЭБ, signal/cutoff	46,7	0–0,9
Антинуклеарные антитела (IgG), титр	< 160	< 160
Антинуклеарные цитоплазматические антитела (IgA), титр	< 40	< 40
Антитела к миелопероксидазе (IgG), АУ/мл	8	0–20
Антитела к протеинкиназе (анти-PR3 IgG), Ед/мл	3	0–20

Примечание. Signal/cutoff — пороговое значение; АУ/мл — условная единица (arbitrary unit) концентрации антител в миллилитре.
Note. Signal/cutoff — cut-off value; AU/ml — arbitrary unit of antibody concentration in milliliter.

Прогноз

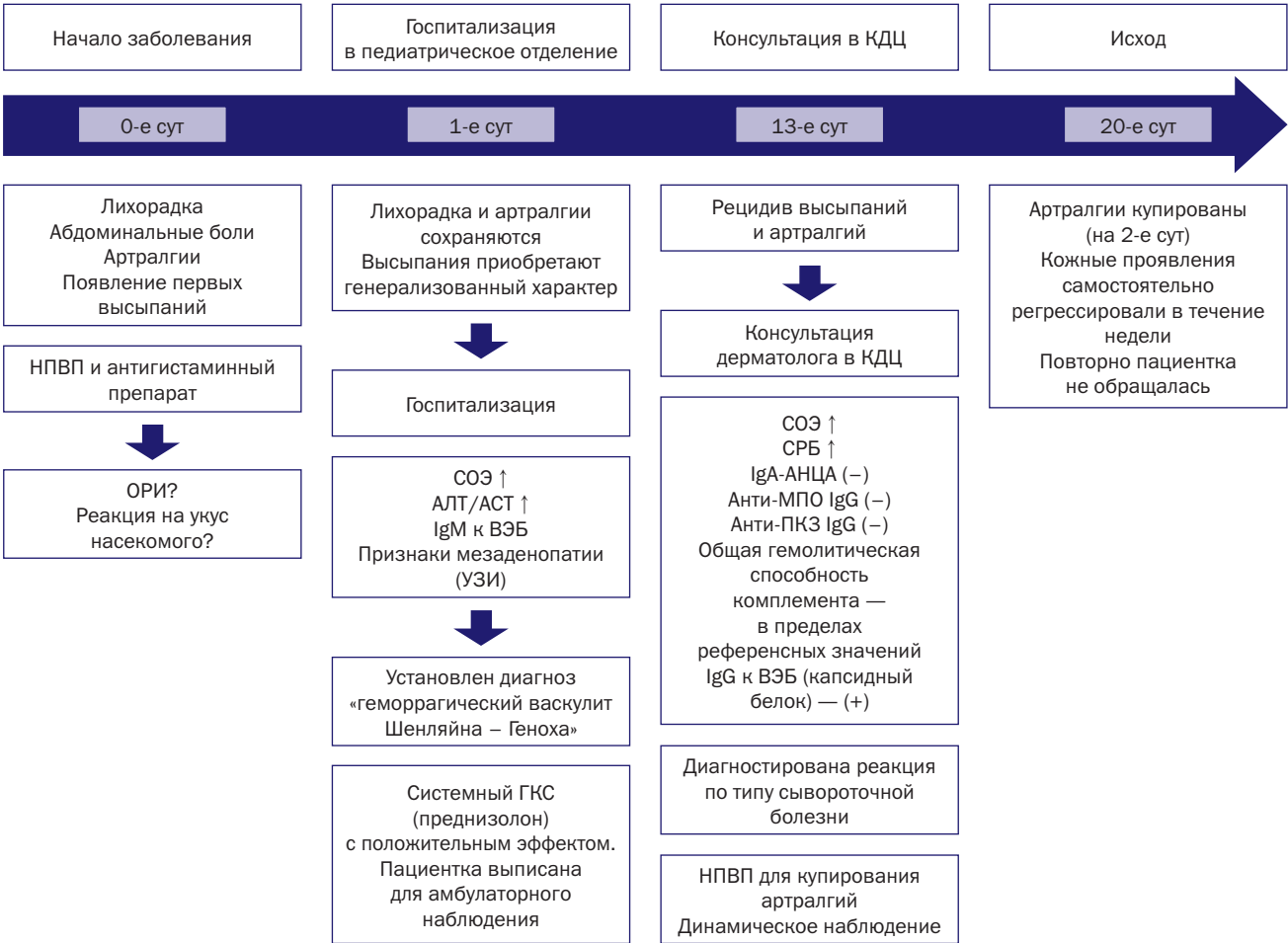
SSLR имеет благоприятный прогноз — высыпания и другие симптомы самостоятельно разрешаются у пациентов при устранении воздействия провоцирующего фактора, не оставляя стойких изменений на коже. В описываемом случае вероятным триггером послужило инфицирование ВЭБ, который может протекать в том

числе в виде хронической инфекции и теоретически приводить к рецидивам SSLR, что делает прогноз не столь однозначным.

Временная шкала

Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз для пациентки Д., 8 лет, представлены на рис. 5.

Рис. 5. Девочка Д., 8 лет: хронология развития болезни, ключевые события и прогноз
Fig. 5. Girl D., 8 years old: disease progression, key events, and prognosis



Примечание. НПВП — нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты; ОРИ — острая респираторная инфекция; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ВЭБ — вирус Эпштейна – Барр; УЗИ — ультразвуковое исследование; анти-МПО — антитела к миелопероксидазе; анти-ПКЗ — антитела к протеинкиназе 3; IgM/G — иммуноглобулины класса M/G.
Note. NSAID (НПВП) — non-steroidal anti-inflammatory drugs; ARI (ОРИ) — acute respiratory infection; ESR (СОЭ) — erythrocyte sedimentation rate; ALT (АЛТ) — alanine transaminase; AST (АСТ) — aspartate transaminase; EBV (ВЭБ) — Epstein – Barr virus; US (УЗИ) — ultrasound; anti-MPO (анти-МПО) — anti-myeloperoxidase antibody; anti-PR3 (анти-ПКЗ) — protein kinase 3 antibody; IgM/G — macroglobulins M/G.

ОБСУЖДЕНИЕ

SSLR может развиваться у взрослых пациентов, но большинство случаев описаны у детей [8, 9]. Распространенность SSLR неизвестна. Заболевание редко диагностируется, так как часто ошибочно принимается за другие дерматозы (крапивница, многоформная экссудативная эритема, вирусные экзантемы, лекарственные реакции), которым присущи кольцевидные и полициклические высыпания [3]. Вместе с тем, для SSLR характерны внезапное появление кожной сыпи и поражение суставов, с лихорадкой или без нее, которым предшествуют прием (чаще всего) лекарственных средств [10], инфекция [5] или вакцинации [11]. Наиболее частая причина SSLR — β -лактамные антибиотики, особенно цефаклор и амоксициллин, однако подобные реакции были описаны и при применении сульфаниламидных, противоопухолевых и противосудорожных препаратов, НПВП [3], а в последнее время — и генно-инженерных биологических препаратов [12]. Причинами SSLR могут быть и вирусные инфекции, в частности возбудители гепатита В и С [5]. В описанном нами случае причиной SSLR, вероятнее всего, явилась инфекция ВЭБ, так как на момент дебюта заболевания пациентка не получала лекарственных препаратов, которые могли бы спровоцировать SSLR, а при проведении серологического исследования был выявлен высокий титр IgM к ВЭБ. Ранее в научных публикациях ВЭБ как триггер SSLR не упоминался.

Клиническая картина SSLR сходна с таковой при классической сывороточной болезни, которая является реакцией гиперчувствительности типа III, возникающей в ответ на введение гетерологичной сыворотки в качестве антитоксина для лечения дифтерии [13]. Патофизиология SSLR в достаточной мере не изучена, но она, по-видимому, отличается от классической сывороточной болезни, поскольку SSLR не связана с образованием циркулирующих иммунных комплексов, а концентрации комплемента в сыворотке крови при SSLR обычно в пределах референсных значений [14]. Считается, что аномальный иммунный ответ при SSLR обусловлен действием лекарств или их метаболитов, опосредованно в качестве гаптен, связывающих белки плазмы, которые приобретают таким образом иммуноактивные свойства, или путем прямого токсического повреждения лимфоцитов [15].

Поражения кожи, как правило, начинаются с развития эритематозных воспалительных папул, которые родители или сам пациент описывают как «укусы насекомых» [3], что наблюдалось и в описанном нами случае. Эти поражения быстро центробежно распространяются и увеличиваются в размерах, образуя кольцевидные поражения с центральным «просветлением», зачастую имитируя «мишеневидные» очаги, как при многоформной эритеме, или образуют полициклические сливающиеся структуры, схожие с клинической картиной при крапивнице. Но, в отличие от последних, кожные изменения при SSLR остаются фиксированными в течение нескольких дней. Зуд присутствует редко, пациенты чаще жалуются на чувство «жжения» [3]. Воспаление суставов является особенностью SSLR и обычно характеризуется симметричным их вовлечением с развитием отека и артралгий. По последним данным, до 60% детей с SSLR имели поражение двух и более суставов [3, 8], у половины больных заболевание протекает с лихорадкой [16].

Изменения лабораторных показателей у пациентов с SSLR неспецифичны и, как правило, характеризуются

повышением воспалительных маркеров крови [16]. Ряд исследователей рассматривают тест на токсичность лимфоцитов как возможный метод диагностики SSLR и иных лекарственных реакций [17]. Этот тест основан на феномене повышения апоптотической активности лимфоцитов пациентов с Т-клеточными реакциями гиперчувствительности к лекарственным препаратам при повторном воздействии триггерного препарата или его метаболитов. Хотя этот тест не валидирован для клинического использования, он может быть потенциально полезным инструментом для диагностики лекарственных реакций, и в частности SSLR [17]. С учетом отсутствия патогномоничных признаков гистологической картины SSLR проведение диагностической биопсии кожи не рекомендуется [18].

Дифференциальная диагностика SSLR проводится с заболеваниями, которые могут сопровождаться появлением кольцевидных высыпаний. При их наличии у пациентов в возрасте до 24 мес следует принимать во внимание острый геморрагический отек младенцев (acute hemorrhagic edema of infancy; AHEI), также известный как болезнь Финкельштейна. AHEI, представляющий собой лейкоцитокластический васкулит мелких сосудов, обычно сопровождается пальпируемой пурпурой на фоне отека кожи. У большей части детей заболеванию предшествуют инфекции верхних дыхательных путей. Лихорадка присутствует в половине случаев AHEI. Кожный патологический процесс характеризуется быстрым появлением небольших эритематозных макул или папул, которые прогрессируют до сливающихся кольцевидных или «кокардных» бляшек. Специфические лабораторные изменения отсутствуют, а заболевание разрешается самостоятельно в течение нескольких недель, что обуславливает его доброкачественный характер [19, 20].

Пурпура Шенлейна — Геноха, также известная как IgA-васкулит, представляет собой системный иммунокомплексный лейкоцитокластический васкулит мелких сосудов, клинически проявляющийся пальпируемой пурпурой, артритом или артралгиями и диффузными болями в животе. Это наиболее распространенный васкулит среди детей, который может иногда развиваться и у взрослых пациентов. IgA-васкулит самостоятельно разрешается у большинства детей и взрослых (до 90% случаев и более) [21]. Пациентам с IgA-васкулитом требуется, как правило, симптоматическая терапия; применение системных глюкокортикостероидов рекомендовано в случае орхита, легочных кровотечений, поражения церебральных сосудов и при тяжелом поражении желудочно-кишечного тракта. Рутинное использование глюкокортикостероидов не рекомендовано, так как они не оказывают влияния на риск развития осложнений, в первую очередь нефрита [22, 23]. Помимо нефрита, при IgA-васкулите могут возникнуть желудочно-кишечные кровотечения, орхит, поражение центральной нервной системы [24]. Долгосрочный прогноз заболевания зависит от наличия и степени поражения почек [23]. Некоторые исследователи рассматривают IgA-васкулит и AHEI как разные формы одного заболевания [16].

SSLR следует дифференцировать и с уртикарным васкулитом, развивающимся вследствие реакции гиперчувствительности типа III и вызываемым отложением на стенках мелких сосудов циркулирующих иммунных комплексов с дальнейшим развитием лейкоцитокластического васкулита. Клинически уртикарный васкулит проявляется уртикарными и эритематозно-макулярными

элементами, которые существуют более 24 ч и оставляют после себя участки гиперпигментации. Также могут наблюдаться системные симптомы в виде артралгий, лихорадки, болей в животе, увеита и нефрита [16]. Выделяют две формы уртикарного васкулита — нормокплементарную и гипокплементарную, которые различаются в зависимости от концентрации циркулирующего компонента C1 системы комплемента. В 50% гипокплементарная форма ассоциирована с красной волчанкой, нормокплементарная форма, как правило, носит идиопатический характер [25]. Уртикарный васкулит обычно развивается на фоне инфекционного процесса (вирусные гепатиты В и С, ВЭБ-инфекция) или может быть индуцирован приемом лекарственных средств, чаще всего ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. Уртикарный васкулит редко развивается у детей [16], однако недавно был описан случай развития болезни вместе с мультисистемным воспалительным синдромом [26], ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 [27].

Эозинофильная кольцевидная эритема является редким эозинофильным дерматозом, характеризующимся кольцевидными эритематозными папулами и бляшками, которые обычно появляются на коже туловища и конечностей, включая ладони и подошвы. Поражения характеризуются центробежным ростом с центральным «просветлением». Субъективно высыпания, как правило, не беспокоят или сопровождаются зудом низкой интенсивности [28, 29]. Эозинофильная кольцевидная эритема обычно проходит спонтанно в течение нескольких месяцев или лет, не вызывая развития стойких изменений кожи, тем не менее, возможны ее частые рецидивы [30]. С эозинофильной кольцевидной эритемой ассоциировано множество заболеваний, включая хроническую болезнь почек, сахарный диабет, гепатит С, синдром Чарджа – Стросса, некоторые новообразования [31].

Дифференциальную диагностику SSLR следует проводить с многоформной экссудативной эритемой, которая, как правило, ассоциирована с вирусными и бактериальными инфекциями, в первую очередь герпес-вирусами, COVID-19 и *Mycoplasma pneumoniae* [27, 32], в некоторых случаях может быть индуцирована приемом лекарственных препаратов [32]. Клинические проявления многоформной экссудативной эритемы типичны и представлены мишеневидными очагами (реже — эритематозными пятнами, везикулами и пузырями) с характерным вовлечением ладоней и подошв и поражением слизистых оболочек [33]. Для многоформной экссудативной эритемы свойственны очаги концентрической формы с «темным» центром [33], что может затруднять дифференциальную диагностику с SSLR.

SSLR разрешается самостоятельно при устранении провоцирующего фактора. Для ведения пациентов с SSLR клинические рекомендации не разработаны, однако в ряде работ описан положительный эффект от применения системных глюкокортикостероидов и антигистаминных препаратов [3, 10]. Для купирования суставного болевого синдрома у больных с SSLR проводят симптоматическое лечение нестероидными противовоспалительными препаратами [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продemonстрирован клинический случай SSLR у ребенка, ассоциированный с ВЭБ-инфекцией. В меди-

цинской литературе имеется ограниченное количество работ, содержащих описание случаев SSLR у детей, ассоциированных с вирусными инфекциями. Знание о подобной патологии позволит практикующим специалистам вовремя диагностировать подобные состояния, чтобы избежать полипрагмазии, а также избыточных назначений лабораторных и инструментальных исследований.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациентки получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию результатов ее обследования, лечения и представленных медицинских фотографий, включая фотографии из семейного архива (дата подписания 16.02.2022).

INFORMED CONSENT

Patients' parents have signed informed voluntary consent on the publication of her examination and treatment results and medical photos, including photos from family archive (signed on 16.02.2022).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Jansen, Eli Lilly, Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, ООО «Зелдис-Фарма».

Э.Т. Амбарчян — получение исследовательских грантов от компаний Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc, гонораров за научное консультирование от Johnson & Johnson.

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Jansen, Eli Lilly, Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma plc. Receiving fees for scientific counseling from companies Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, Zeldis Pharma.

Eduard T. Ambarchian — receiving research grants from companies Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc, fees for scientific counseling from companies Johnson & Johnson.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

В.В. Иванчиков

<https://orcid.org/0000-0002-6760-3119>

Н.Н. Мурашкин

<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

Э.Т. Амбарчян

<https://orcid.org/0000-0002-8232-8936>

А.Д. Кузьмина

<https://orcid.org/0000-0003-3003-9398>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Todd PS, Orlowski T, Schumacher-Kim W. A Review of Annular Eruptions in Children. *Pediatr Ann.* 2015;44(8):e199–e204. doi: <https://doi.org/10.3928/00904481-20150812-09>
- Delli Colli L, Gabrielli S, Abrams EM, et al. Differentiating Between β -Lactam-Induced Serum Sickness-Like Reactions and Viral Exanthem in Children Using a Graded Oral Challenge. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(2):916–921. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.08.047>
- Del Pozzo-Magaña BR, Abuzgaia A, Murray B, et al. Paediatric serum sickness-like reaction: A 10-year retrospective cohort study. *Paediatr Child Health.* 2021;26(7):428–435. doi: <https://doi.org/10.1093/pch/pxab003>
- Chiong FJ, Loewenthal M, Boyle M, Attia J. Serum sickness-like reaction after influenza vaccination. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:bcr2015211917. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-211917>
- Gupta R, Fakunle I, Samji V, Hale EB. Serum Sickness-Like Reaction Associated With Acute Hepatitis B in a Previously Vaccinated Adult Male. *Cureus.* 2021;13(4):e14742. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.14742>
- McNamara K, Hughes OB, Strowd LC. Cutaneous drug eruptions including serum sickness-like reaction, symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema, and drug-induced lupus. *Clin Dermatol.* 2020;38(6):641–647. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2020.06.013>
- Mathes EF, Gilliam AE. A four-year-old boy with fever, rash, and arthritis. *Semin Cutan Med Surg.* 2007;26(3):179–187. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sder.2007.09.001>
- Galvão Dos Santos de Araujo AC, Moura de Almeida L, Moura de Almeida AP, et al. Serum Sickness-Like Reaction: Drug-Induced Cutaneous Disease in a Child. *Dermatol Pract Concept.* 2021;11(3):e2021029. doi: <https://doi.org/10.5826/dpc.1103a29>
- Ali S, Corcea SL, Cristian RM, Bumbacea RS. A rapid desensitization protocol in a case of drotaverine-induced serum sickness-like reaction in a pregnant woman: A case report. *Exp Ther Med.* 2019;18(6):5105–5107. doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8170>
- De Schryver S NE, Ben-Shoshan M. Severe serum sickness-like reaction: Challenges in diagnosis and management. *J C Exp Dermatol Res.* 2015;6(3):1000279. doi: <https://doi.org/10.4172/2155-9554.1000279>
- Milstien JB, Gross TP, Kuritsky JN. Adverse reactions reported following receipt of Haemophilus influenzae type b vaccine: An analysis after 1 year of marketing. *Pediatrics.* 1987;80(2):270–274.
- Lindberg MR, Todd SP, Bunker DR, DeKlotz CMC. Ixekizumab-Induced Serum Sickness (Like Reaction): An Unusual Adverse Effect. *J Clin Rheumatol.* 2021;27(8S):S469–S470. doi: <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001222>
- Rixe N, Tavaréz MM. Serum Sickness. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- Yerushalmi J, Zvulunov A, Halevy S. Serum sickness-like reactions. *Cutis.* 2002;69(5):395–397.
- Yorulmaz A, Akin F, Sert A, et al. Demographic and clinical characteristics of patients with serum sickness-like reaction. *Clin Rheumatol.* 2018;37(5):1389–1394.
- Mathur AN, Mathes EF. Urticaria mimickers in children. *Dermatol Ther.* 2013;26(6):467–475. doi: <https://doi.org/10.1111/dth.12103>
- Elzagallaai AA, Loubani E, Del Pozzo-Magaña BR, Rieder MJ. Pathogenesis of Beta-lactam-induced serum sickness-like reaction: The potential role of reactive drug metabolites. In: *Authorea*. April 07, 2020. doi: <https://doi.org/10.22541/au.158629966.69248955>
- Shiari R, Eshgh FA, Rowshanzamir E, Derakhshanfar H. Clinical and laboratory profile of serum sickness-like reaction in children. *Indian J Rheumatol.* 2011;6(4):173–177. doi: [https://doi.org/10.1016/S0973-3698\(11\)60203-3](https://doi.org/10.1016/S0973-3698(11)60203-3)
- Leung AKC, Leong KF, Lam JM. Acute Hemorrhagic Edema of Infancy: A Diagnostic Challenge for the General Pediatrician. *Curr Pediatr Rev.* 2020;16(4):285–293. doi: <https://doi.org/10.2174/1573396316666200727145039>
- Medovic R, Medovic M, Igrutinovic Z, et al. Acute hemorrhagic edema of infancy — is it really a mild, benign disease? *Turk J Pediatr.* 2021;63(1):141–148. doi: <https://doi.org/10.24953/turkjped.2021.01.017>
- Reamy BV, Servey JT, Williams PM. Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis): Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician.* 2020;102(4):229–233.
- Ozen S, Marks SD, Brogan P, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford).* 2019;58(9):1607–1616. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez041>
- Gohari A, Matsell DG, Mammen C, Goldman RD. Henoch-Schönlein purpura in children: Use of corticosteroids for prevention and treatment of renal disease. *Can Fam Physician.* 2020;66(12):895–897. doi: <https://doi.org/10.46747/cfp.6612895>
- Song Y, Huang X, Yu G, et al. Pathogenesis of IgA Vasculitis: An Up-To-Date Review. *Front Immunol.* 2021;12:771619. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.771619>
- Frumholtz L, Laurent-Roussel S, Lipsker D, Terrier B. Cutaneous Vasculitis: Review on Diagnosis and Clinicopathologic Correlations. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;61(2):181–193. doi: <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08788-4>
- Mohta A, Mehta RD, Ghiya BC. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to COVID-19 With Urticarial Vasculitis — A Double Whammy! *Indian Pediatr.* 2021;58(9):894–895. doi: <https://doi.org/10.1007/s13312-021-2317-0>
- Иванчиков В.В., Амбарчан Э.Т., Кузьмина А.Д. Дерматологические проявления COVID-19 у детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2022. — Т. 19. — № 2. — С. 105–114. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2398> [Ivanchikov VV, Ambarchian ET, Kuzminova AD. COVID-19 Dermatological Manifestations in Children. *Pediatricheeskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2022;19(2):105–114. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2398>]
- Heras MO, Sancho MI, Munoz NP, Millet PU. Eosinophilic annular erythema in adults: report of two cases and review of literature. *An Bras Dermatol.* 2017;92(5 Suppl 1):65–68. doi: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20176373>
- Lee HS, Yang JY, Kim YC. Eosinophilic annular erythema localized to the palms and the soles. *Ann Dermatol.* 2016;28(6):769–771. doi: <https://doi.org/10.5021/ad.2016.28.6.769>
- Gordon S, Robinson S, Abudu M, et al. Eosinophilic annular erythema treated with dupilumab. *Pediatr Dermatol.* 2018;35(4):e255–e256. doi: <https://doi.org/10.1111/pde.13533>
- Dacy N, Oney K, Fiala K, Parekh P. Eosinophilic annular erythema. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2021;34(5):606–607. doi: <https://doi.org/10.1080/08998280.2021.1922253>
- Torrelo A, Andina D, Santonja C, et al. Erythema multiforme-like lesions in children and COVID-19. *Pediatr Dermatol.* 2020;37(3):442–446. doi: <https://doi.org/10.1111/pde.14246>
- Trayes KP, Love G, Studdiford JS. Erythema Multiforme: Recognition and Management. *Am Fam Physician.* 2019;100(2):82–88.