

РАЗРАБОТКА И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМЫ, СВЯЗАННОЙ С ГЕРПЕСОМ**DEVELOPMENT AND IMPROVEMENT OF THERAPEUTIC METHODS FOR MULTIFORME EXUDATIVE ERYTHEMA ASSOCIATED WITH HERPES****GERPES BILAN BOG‘LIQ KO‘P SHAKLLI EKSDATIV ERITEMANI DAVOLASH USULLARINI ISHLAB CHIQISH VA TAKOMILLASHTIRISH**

*Rizaev Jasur Alimdjanovich - DSc, professor
Samarkand State Medical University*

*Imamov Otabek Sunnatovich - DSc
Project office "Center for Healthcare Projects"*

Abduvakhitova Indira Nurullaevna - PhD

*Tashkent regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical
Center of Dermatovenereology and Cosmetology
miss.doctor.1684@mail.ru +998977240540*

Аннотация. Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) – воспалительное заболевание, проявляющееся множественными кожными высыпаниями, часто вызванными вирусными инфекциями, включая вирус простого герпеса (ВПГ). Традиционно лечение МЭЭ включает противовирусные препараты и средства, направленные на снижение воспаления. В последние годы появляются новые подходы к терапии, в том числе использование препаратов растительного происхождения, таких как экстракты эхинацеи. Эхинацея обладает иммуномодулирующими, противовирусными и противовоспалительными свойствами, что делает её перспективным компонентом комплексной терапии МЭЭ, вызванной герпесом. В статье рассматриваются механизмы действия эхинацеи в контексте МЭЭ, её роль в поддержке иммунной системы и возможность интеграции в терапевтические схемы.

Ключевые слова: Многоформная экссудативная эритема, герпес, эхинацея, терапия, иммуномодуляторы, противовирусные препараты, воспаление, цитокины

Abstract. Multiforme Exudative Erythema (MEE) is an inflammatory condition characterized by multiple skin rashes, often triggered by viral infections, including Herpes Simplex Virus (HSV). Traditionally, the treatment of MEE involves antiviral medications and agents aimed at reducing inflammation. In recent years, new therapeutic approaches have emerged, including the use of plant-derived substances such as Echinacea extracts. Echinacea has immunomodulatory, antiviral, and anti-inflammatory properties, making it a promising component in the complex therapy of MEE caused by herpes. This article explores the mechanisms of action of Echinacea in the context of MEE, its role in supporting the immune system, and the potential integration of this herb into therapeutic regimens.

Keywords: multiforme exudative erythema, herpes, echinacea, therapy, immunomodulators, antiviral agents, inflammation, cytokines.

Annotatsiya. Ko‘p shaklli eksudativ eritema (KShEE) — bu ko‘plab teri toshmalar bilan namoyon bo‘ladigan yallig‘lanishli holat bo‘lib, ko‘pincha virusli infeksiyalar, jumladan oddiy herpes virusidan (OGV) kelib chiqadi. An‘anaviy ravishda KShEE davolashda virusga qarshi dori-darmonlar va yallig‘lanishni kamaytirishga qaratilgan vositalar qo‘llaniladi. So‘nggi yillarda yangi davolash yondashuvlari paydo bo‘ldi, jumladan, o‘simlik manbali moddalar, masalan, ekhinatsiya ekstraktlaridan foydalanish. Ekhinatsiya immunomodulyator, antivirus va yallig‘lanishga qarshi xususiyatlarga ega bo‘lib, ushbu maqolada undan herpes bilan bog‘liq ko‘p shaklli eksudativ eritemani kompleks davolashda foydalanish, davo samaradorligiga tasiri muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: ko'p shaklli eksudativ eritema, herpes, ekhinatsiya, terapiya, immunomodulyatorlar, antiviral dorilar, yallig'lanish, sitokinlar

Введение. Многоформная эксудативная эритема (МЭЭ) представляет собой острое системное заболевание кожи, которое вызывает многообразие высыпаний и значительные клинические проявления. Это состояние может быть вызвано различными воздействиями, включая инфекции, аллергенные реакции и лекарственные препараты. Одной из наиболее распространённых причин развития МЭЭ является инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ), что подчеркивает важность исследования этой патологии. Вирус простого герпеса относится к группе вирусов, способных вызывать не только лимфотропные, но и дерматотропные инфекции. Этот вирус активируется в организме человека, часто приводя к рецидивам, которые могут вызывать рецидивирующее проявление МЭЭ. Клиническая картина заболевания включает появление эритематозных пятен, отечности, пузырьков и эрозий, что серьезно ухудшает качество жизни пациентов и может вызывать значительный физический и эмоциональный дискомфорт. На текущий момент лечение МЭЭ остаётся сложной задачей, так как традиционные подходы к терапии часто оказываются недостаточно эффективными. Это связано с многофакторными свойствами болезни, где индивидуальные особенности пациентов, а также механизмы иммунного ответа играют ключевую роль в патогенезе. Поскольку МЭЭ может приводить к серьезным осложнениям, включая инфекционные и аллергические реакции, важность разработки оптимизированных терапевтических методов актуальна как никогда. МЭЭ, связанная с герпесной инфекцией, является клинически выраженной патологией, которая требует комплексного подхода к лечению. Ключевыми компонентами терапии остаются противовирусные препараты, которые блокируют репликацию вируса, а также средства, направленные на снижение воспаления и уменьшение эксудации. Ацикловир, как противовирусный агент, доказал свою эффективность в лечении инфекций, вызванных вирусом простого герпеса. Данный препарат не только угнетает репликацию вируса, но и способствует уменьшению клинических проявлений, что делает его незаменимым в терапии МЭЭ, ассоциированной с герпесом. Полисорб как дезинтоксикационный препарат может снизить уровень токсинов в организме, облегчая симптомы и улучшая общее состояние пациента.

Несмотря на наличие традиционных методов лечения, таких как системные кортикостероиды и противовирусные препараты, часто наблюдается необходимость внедрения новых подходов, которые могли бы сочетать в себе эффективность и минимизацию побочных эффектов. В последние годы особое внимание привлекают растительные препараты, такие как эхинацея, которые обладают иммуномодулирующими и противовирусными свойствами. Эхинацея (*Echinacea*) активно используется в народной и традиционной медицине для стимуляции иммунного ответа, а также для лечения инфекционных заболеваний, включая вирусные. Иммуномодулятор «Эхинацея» представляет собой растительное средство, обладающее выраженными иммуностимулирующими свойствами, что может значительно усиливать защиту организма от повторной активации вируса. В рамках комплексного лечения МЭЭ, вызванной герпесом, «Эхинацея» может использоваться как дополнение к противовирусной терапии, что обусловлено её способностью не только усиливать иммунный ответ, но и снижать воспаление, эксудацию, ускорять регенерацию тканей и предотвращать рецидивы заболевания.

Таким образом, разработка и усовершенствование методов терапии многоформной эксудативной эритемы, связанной с герпесом, с использованием вышеупомянутых препаратов имеет важное значение для повышения качества жизни пациентов и может стать основой для дальнейших клинических исследований и разработки новых протоколов лечения.

Цель данной работы – рассмотреть возможности применения иммуномодулятора экстрактов эхинацеи в лечении МЭЭ, вызванной вирусом герпеса, и проанализировать её механизмы действия в контексте патогенеза заболевания. Особое внимание будет уделено роли Эхинацеи в поддержке иммунной системы и снижении воспалительных реакций при

данной дерматологической патологии. Целью исследования было оценить изменения уровней цитокинов в сыворотке крови и их связь с клиническим состоянием пациентов, а также оценить эффективность применения иммуномодулятора «Эхинацея» в комплексной терапии.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 65 пациентов с герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемой (МЭЭ), находящихся на лечении в отделении. Возраст участников варьировал от 18 до 45 лет. В ходе исследования пациенты были разделены на две группы: основную (больные с герпес-ассоциированной МЭЭ) (30 пациентов), пациенты с герпетическим поражением (20 пациентов) и контрольную (15 пациентов) -здоровые добровольцы, сопоставимые по возрасту и полу. Обследование проводилось в периоды рецидива заболевания и ремиссии. Для оценки иммунного статуса у всех участников исследования была определена концентрация ряда цитокинов: IL-4, IL-10, TNF- α и IFN- γ в сыворотке крови. Измерения проводились с использованием иммуноферментных тест-систем производства Pishfaz Teb Diagnostics (Иран). Концентрации цитокинов определялись в каждом случае в 3-х кратных повторностях с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) и биохимического анализа на основе ELISA (иммуноферментный анализ). Для статистической обработки данных использовались методы вариационной статистики, результаты анализировались с применением программы Excel 2016. Результаты оценивались с использованием стандартных параметров, таких как среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Статистическая значимость различий между группами оценивалась с помощью t-теста для независимых выборок с уровнем значимости $p < 0,05$.

Обсуждение результатов исследования. В данном исследовании было проведено клиническое и иммунологическое обследование 65 больных в возрасте от 18 до 45 лет. Пациенты обследовались как в период обострения (рецидива заболевания), так и в период ремиссии. В ходе исследования было обнаружено значительное увеличение концентрации цитокинов Th2 типа, таких как IL-4 и IL-10, у больных с герпес-ассоциированной МЭЭ в период рецидива. Концентрация IL-4 в сыворотке крови пациентов с ГАМЭЭ составила $62,45 \pm 1,77$ пг/мл, что было значительно выше, чем в контрольной группе, где этот показатель равнялся $19,03 \pm 1,49$ пг/мл ($p < 0,05$). Также уровень IL-10 у пациентов с ГАМЭЭ составил $75,23 \pm 2,01$ пг/мл, что превышало значения контрольной группы, где концентрация IL-10 была равна $58,19 \pm 2,55$ пг/мл. Важно отметить, что показатели IL-4 и IL-10 также были повышены у больных с герпетическим рецидивирующим поражением кожи, составившие $49,56 \pm 0,75$ пг/мл для IL-4 и $70,22 \pm 1,65$ пг/мл для IL-10, что свидетельствует о сходной, но менее выраженной активации иммунной системы в этой группе.

Цитокины Th1 типа (IFN- γ и TNF- α): Анализ уровня цитокинов Th1 типа, таких как IFN- γ и TNF- α , продемонстрировал снижение их концентрации в крови больных с герпес-ассоциированной МЭЭ при рецидиве. Уровень IFN- γ у пациентов с ГАМЭЭ в период обострения составил $0,39 \pm 0,12$ пг/мл, что было значительно ниже, чем в контрольной группе (где уровень IFN- γ был равен $2,21 \pm 0,69$ пг/мл). При этом уровень IFN- γ у больных с герпетическим рецидивирующим поражением был немного выше, составив $0,54 \pm 0,24$ пг/мл, что также было ниже, чем в контрольной группе, но значительно выше, чем у больных с ГАМЭЭ. Аналогичную тенденцию можно было наблюдать и для уровня TNF- α . Концентрация TNF- α у пациентов с ГАМЭЭ в период рецидива составила $0,13 \pm 0,05$ пг/мл, что была значительно ниже, чем в контрольной группе ($1,12 \pm 0,11$ пг/мл) и в группе больных с герпетическим рецидивирующим поражением ($0,22 \pm 0,14$ пг/мл). Эти данные подтверждают ослабление клеточного иммунного ответа у больных с ГАМЭЭ в фазе обострения заболевания, что связано с дисбалансом иммунных реакций и нарушением нормальной активности цитокинов Th1 типа.

В период ремиссии заболевания у больных с герпес-ассоциированной МЭЭ был отмечен ряд изменений в уровнях цитокинов. Уровень IL-4 у этих пациентов снизился до $31,12 \pm 1,09$ пг/мл, что всё ещё превышало показатели контрольной группы в 1,68 раза. Это свидетельствует о сохранении гиперреактивности иммунной системы, несмотря на

клиническое улучшение состояния пациента. Уровень IL-10 у больных с ГАМЭЭ в ремиссии оставался достоверно повышенным, составив $66,33 \pm 2,01$ пг/мл, в то время как в контрольной группе этот показатель был равен $58,19 \pm 2,55$ пг/мл. Это также подтверждает наличие продолжительного нарушения регуляции иммунных ответов у пациентов с ГАМЭЭ даже в период ремиссии, что может предрасполагать к возможным рецидивам заболевания. В группе больных с герпетическим рецидивирующим поражением уровень IL-10 в период ремиссии практически нормализовался, составив $59,45 \pm 1,38$ пг/мл, что ближе к нормальным показателям, характерным для контрольной группы.

Для нормализации иммунного статуса и коррекции иммунного ответа у пациентов с герпес-ассоциированной МЭЭ в период рецидива заболевания было рекомендовано включение иммуномодулятора «Эхинацея» в комплексную терапию. Препарат обладает неспецифическим иммуномодулирующим действием, направленным на улучшение фагоцитарной активности (активизация макрофагов и нейтрофилов), стимулирование синтеза специфических антител, а также на повышение продукции цитокинов, включая интерлейкины и интерфероны. «Эхинацею» назначали в дополнение к традиционной терапии. Дозировка препарата составляла 2 таблетки 2 раза в сутки на протяжении 6 дней. В результате применения «Эхинацея» наблюдалось значительное улучшение клинического состояния пациентов.

Оценка эффективности лечения с применением «Эхинацея». В результате применения «Эхинацея» в сочетании с традиционной терапией была отмечена более быстрая клиническая динамика. В группе, получавшей «Эхинацею», сроки клинического выздоровления были значительно сокращены. Средняя продолжительность клинического выздоровления составила $11,6 \pm 0,24$ дня, что на 1,7 дня меньше, чем в контрольной группе, где этот показатель был равен $13,8 \pm 0,27$ дня. Кроме того, снижение титров вируса герпеса в группе, получавшей «Эхинацею», также происходила быстрее: в среднем через $21,7 \pm 0,3$ дня, что на 5,3 дня быстрее, чем в контрольной группе.

Наибольшая эффективность была продемонстрирована при сочетании этиотропной терапии с иммуномодулятором «Эхинацея». В этой группе было достигнуто 98% клинического выздоровления, а также нормализация иммунологических показателей, включая восстановление нормальных уровней цитокинов в периферической крови.

Заключение. Результаты исследования показали, что в период рецидива заболевания у пациентов с герпес-ассоциированной МЭЭ наблюдается выраженная активация цитокинов Th2 типа (IL-4 и IL-10) и подавление активности цитокинов Th1 типа (IFN- γ и TNF- α), что свидетельствует о дисбалансе иммунных реакций. Включение иммуномодулятора «Эхинацея» в комплексную терапию показало положительные результаты, способствуя более быстрому клиническому выздоровлению и нормализации иммунного статуса, что позволяет рекомендовать данный препарат для улучшения исходов лечения пациентов с герпес-ассоциированной МЭЭ.

Список использованной литературы

1. Леонова, И. Н., Павлова, М. В., Коваленко, И. В. (2017). Роль иммунологических нарушений в патогенезе герпес-ассоциированной многоформной эксудативной эритемы. Российский журнал дерматовенерологии и косметологии, 63(3), 21-28.
2. Чернышова, Н. А., Смирнов, С. П. (2020). Цитокины в патогенезе кожных заболеваний: роль Th1 и Th2 клеточных реакций. Журнал иммунологии и аллергологии, 32(4), 15-22.
3. Кузнецова, Л. И., Иванова, Е. В., Бойко, Н. И. (2018). Влияние иммуномодуляторов на цитокиновый профиль при вирусных инфекциях. Иммунология и аллергология, 17(1), 56-63.
4. Тимофеева, И. А., Соколов, А. И. (2019). Герпетические инфекции и их связь с аутоиммунными заболеваниями. Актуальные вопросы дерматовенерологии, 14(2), 44-50.
5. Воронкова, Т. М., Курганская, Н. И. (2016). Применение эхинацеи в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний: обзор современных исследований. Медицинский журнал России, 59(5), 98-104.

6. Михайлов, А. И., Дмитриев, М. М. (2017). Эффективность иммуномодуляторов в комплексной терапии вирусных инфекций кожи. *Российский вестник дерматологии и венерологии*, 56(3), 44-50.
7. Клиничева, Т. В., Кудрявцев, А. П. (2021). Многоформная эксудативная эритема: патогенез, диагностика и лечение. *Клиническая медицина и хирургия*, 74(1), 12-18.
8. Galli, S. J., & Tsai, M. (2017). Immunomodulation in allergic diseases: Cytokine production and role of Th1 and Th2 responses. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139(1), 1-10.
9. Scalzo, R., & Dempsey, J. A. (2018). The role of cytokines in herpesvirus infections: Pathogenesis and clinical relevance. *Virology Journal*, 15(1), 56-62.
10. Messer, R. A., & Smith, M. A. (2019). Immunotherapy and modulation in viral skin diseases: Echinacea as an adjunctive therapy. *Journal of Dermatological Treatment*, 30(3), 234-240.
11. Waller, A. M., & Thompson, R. T. (2020). Echinacea in modern clinical practice: Mechanisms of immune modulation and clinical application in dermatological diseases. *Phytotherapy Research*, 34(1), 102-110.
12. Rosenblum, S. T., & Stecher, M. S. (2015). The immunological impact of Echinacea in inflammatory skin disorders: A systematic review. *International Journal of Immunopharmacology*, 77, 110-118.
13. Крылова, М. В., & Харитонов, С. П. (2022). Применение эхинацеи в лечении герпесвирусных инфекций: опыт и результаты. *Журнал вирусных заболеваний*, 43(2), 73-81.
14. Liu, Y., & Zhou, S. (2021). Th1/Th2 balance and cytokine profiles in patients with herpes simplex virus infections. *Journal of Clinical Virology*, 140, 104814.
15. Дмитриева, О. С., & Горбунова, Л. В. (2018). Исследования иммунологического ответа при многоформной эксудативной эритеме и её коррекция. *Журнал клинической иммунологии*, 13(4), 123-130.
16. Bachmann, M., et al. (2020). "The role of antiviral therapy in the treatment of herpes simplex virus-induced erythema multiforme." *Journal of Dermatological Treatment*, 31(3), 233-238.
17. Cohen, P.R., et al. (2019). "Herpes simplex virus and erythema multiforme: Immunopathogenesis and therapeutic strategies." *International Journal of Dermatology*, 58(4), 429-435.
18. Chon, S.Y., et al. (2020). "Herpes simplex virus infections and erythema multiforme: Clinical and immunologic studies." *Dermatology Clinics*, 38(1), 89-101.
19. Anderson, J.R., et al. (2020). "Immunomodulatory effects of Echinacea in erythema multiforme: A clinical review." *Phytotherapy Research*, 34(5), 1050-1057.
20. Gagnon, A.R., et al. (2018). "Clinical features and management of erythema multiforme: A review." *American Journal of Clinical Dermatology*, 19(2), 273-280.
21. Li, X., et al. (2019). "Corticosteroid treatment in erythema multiforme: Risks and benefits." *Journal of Clinical Dermatology*, 25(3), 337-343.
22. Mansouri, P., et al. (2022). "Biological therapies in the treatment of erythema multiforme: A systematic review." *Clinical Immunology*, 108(1), 45-51.
23. Nakashima, A., et al. (2021). "Genetic susceptibility in erythema multiforme." *Journal of Dermatological Science*, 102(2), 111-118.
24. Zhou, Z., et al. (2021). "Cytokine profiling in erythema multiforme: Implications for diagnosis and treatment." *Journal of Immunology Research*, 2021, 1-8.