



В.Ю. УДЖУХУ, Н.Г. КОРОТКИЙ, Н.М. ШАРОВА, А.А. КУБЫЛИНСКИЙ, И.Г. МАЙМАСОВ

УДК 616.155.392.2

Российский государственный медицинский университет

Городская клиническая больница № 52, г. Москва

Клиническое наблюдение. Сочетание синдрома Стивенса — Джонсона и В-клеточного лимфолейкоза

Уджуху Владислав Юсуфович

доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней педиатрического факультета

125315, г. Москва, 1-й Балтийский переулок, д. 3/25, тел.: (499) 196-18-79, 8-903-195-83-97, e-mail: sovet140011@mail.ru

В статье представлено описание редкого сочетания синдрома Стивенса — Джонсона на фоне лечения В-клеточного лимфолейкоза. Своевременная диагностика и рациональное лечение привели к благоприятному исходу.

Ключевые слова: синдром Стивенса — Джонсона, В-клеточный лимфолейкоз.

V.J. UDZHUHU, N.G. KOROTKII, N.M. SHAROVA, A.A. KUBYLINSKY, I.G. MAYMASOV

Russian State Medical University

Municipal Clinical Hospital № 52, Moscow

The combination of Stevens-Johnson syndrome and B-cell lymphocytic leukemia

The article describes a rare combination of Stevens-Johnson syndrome after treatment of B-cell lymphocytic leukemia. Timely diagnosis and rational treatment led to a favorable outcome.

Keywords: Stevens-Johnson syndrome, B-cell lymphocytic leukemia.

В настоящее время тяжелые проявления токсико-аллергической формы экссудативной эритемы со значительными нарушениями общего состояния больных в виде явлений общей интоксикации расцениваются как синдром Стивенса — Джонсона [1, 2]. Патологический процесс при синдроме Стивенса — Джонсона локализуется на коже лица, туловища и слизистых оболочках (конъюнктиве глаз, ротовой полости, половых органах, перианальной области). В патологический процесс нередко вовлекается желудочно-кишечный тракт и дыхательные пути, менингеальные оболочки и собственно головной мозг [3]. Патологический процесс обычно захватывает не более 10% поверхности тела при явном преобладании поражения слизистых оболочек над кожными поражениями. При синдроме Стивенса — Джонсона в отличие от буллезной формы многоформной экссудативной эритемы слизистая оболочка поражается не менее чем в двух различных органах [4]. Поражения глаз характеризуются блефароконъюнктивитом, иридоциклитом, кератитом, помутнением роговицы. Симптомы

Никольского и Асбо-Хансена отрицательные. Смертность при синдроме Стивенса — Джонсона составляет от 3 до 30% [5]. При крайне тяжелом течении патологического процесса отмечается выпадение волос, паронихии с нередким отторжением ногтевых пластинок.

Природа синдрома Стивенса — Джонсона до сих пор неясна. К факторам, способствующим развитию этого тяжелейшего варианта многоформной эритемы, причисляют медикаментозную гиперчувствительность, герпетическую и микоплазменную инфекции и их ассоциации, переохлаждение, очаги фокальной инфекции. Однако наиболее частыми причинными факторами являются различные лекарственные препараты. Описаны случаи возникновения синдрома Стивенса — Джонсона после приема различных антибиотиков, сульфаниламидов, анальгетиков, контрацептивных препаратов, барбитуратов, производных фенотиазина, пиразолона, витаминов группы В, С, интерферонов, метотрексата [6]. Повышенная чувствительность к медикаментозным препаратам во многих наблюдениях была

подтверждена лабораторными тестами: реакцией агломерации лейкоцитов, тестом дегрануляции базофилов, кожными пробами, реакцией Уанье.

В настоящее время механизм возникновения синдрома Стивенса — Джонсона лекарственного происхождения представляется следующим образом. При многократном попадании лекарственного препарата, наряду с явлениями гиперчувствительности, развиваются стойкие метаболические нарушения. В организме накапливается большое количество метаболитов, выступающих в данной ситуации в роли гаптен. Они связываются с белками эпидермальных клеток, стимулируя продукцию провоспалительных цитокинов и тем самым вызывая воспаление в коже и слизистых оболочках. Вместе с тем клетки, фиксирующие лекарственные метаболиты, становятся своеобразными антигенами, вызывая ответные иммунные реакции. В эпидермисе больных многоформной экссудативной эритемы наблюдается скопление большого количества Т-лимфоцитов и макрофагов, обладающих киллерными функциями. На стадии образования пузырей возникает некроз кератиноцитов, появляются субэпидермальные полости, в верхних слоях дермы наблюдается отек и периваскулярная инфильтрация лимфоцитами. Выделяют три типа воспалительного процесса: эпидермальный, дермальный и смешанный. При эпидермальном типе в эпидермисе возникают эозинофильный некроз, очаговая гидропическая дегенерация базальных клеток, субэпидермальные и интраэпидермальные расщепления. При дермальном типе выявляются значительные периваскулярные инфильтраты преимущественно из мононуклеаров с примесью эозинофилов и нейтрофилов. Нередко возникает отек сосочков дермы. При дермо-эпидермальном типе инфильтрат, состоящий из лимфоцитов и макрофагов, носит периваскулярный характер и располагается вдоль дермо-эпидермального соединения. В эпидермисе наблюдаются единичные кератиноциты в состоянии некроза [7, 8].

В этой связи определенный интерес представляет редко встречающееся сочетание синдрома Стивенса — Джонсона, сопровождающегося явлениями гиперчувствительности, и В-клеточного лимфолейкоза, при котором происходит бесконтрольное накопление опухолевых лимфоцитов. Анализ литературных источников показал отсутствие описания аналогичных случаев.

Приводим собственное клиническое наблюдение сочетания синдрома Стивенса — Джонсона и В-клеточного лимфолейкоза.

Больной З.С.В., 53 года. 17 февраля 2011 года поступил в московскую городскую клиническую больницу № 52. На момент поступления на фоне общей слабости, повышенной потливости, увеличения температуры тела от субфебрильных до гектических цифр пациент предъявлял жалобы на наличие болезненных высыпаний на кистях, стопах, внутренних поверхностях бедер, слизистых глаз и полости рта.

Диагноз клинический: синдром Стивенса — Джонсона. В-клеточный лимфолейкоз. Состояние после поддерживающей химиотерапии. Мочекаменная болезнь (без нарушения уродинамики). Обострение хронического пиелонефрита. Хронический бронхит. Гипертоническая болезнь IIb стадии. Ангипатия сосудов головного мозга.

Из анамнестических данных было установлено, что В-клеточный лимфолейкоз был диагностирован в январе 2009 года в ГКБ № 52 города Москвы на основании данных иммунофенотипического исследования клеток периферической крови, результатов стеральной пункции, данных гемограммы и УЗИ. В ГКБ им. С.П. Боткина пациенту был проведен курс поддерживающей химиотерапии по схеме FC. По данным контроль-

ного обследования в сентябре 2009 года, была констатирована ремиссия по основному заболеванию. Ухудшение состояния, проявившееся увеличением шейных лимфатических узлов, наступило в сентябре 2010 года. 11 ноября 2010 года в амбулаторных условиях гематологического центра ГКБ им. С.П. Боткина было проведено специфическое лечение в виде внутривенного, капельного введения препарата мабтера (действующее вещество ритуксимаб). Во время проводимой процедуры у больного возникло серьезное нежелательное явление в виде стойкого повышения артериального давления (до 160 на 100 мм рт. ст.). В этот же день пациент был госпитализирован в 7-е гематологическое отделение ГКБ им. С.П. Боткина для обследования и проведения необходимого лечения. С 13 по 17 октября 2010 года на фоне дезинтоксикационной, сопроводительной и симптоматической терапии был проведен курс поддерживающей химиотерапии по схеме СНОР. При выписке пациенту был назначен прием бисептола (по схеме: 1-2 таблетки в сутки). На фоне приема бисептола у больного появилась симметричная буллезная экзантема с поражением глаз и слизистой оболочки полости рта, в связи с чем с направляющим диагнозом «синдром Стивенса — Джонсона», пациент был госпитализирован в 4-е дерматологическое отделение ГКБ № 52.

Рисунок 1.
Внешний вид больного с синдромом
Стивенса — Джонсона



Локальный статус при поступлении. Кожный процесс носил островоспалительный, распространенный, симметричный характер. Локализовался на коже лица, слизистых глаз, ротовой полости, коже туловища, верхних и нижних конечностей, на коже кистей, стоп и наружных половых органов. Патологический процесс был представлен эритематозно-папулезными багрового цвета округлыми элементами с гиперемизированной периферической зоной и запавшим синюшного цвета центром. Диаметр эфлюоресценций варьировал от 1 до 5 сантиметров. На поверхности многих очагов поражения выявлялись пузыри с серозным и серозно-геморрагическим содержимым. После вскрытия крупных буллезных элементов на коже и слизистых оболочках образовывались кровоточащие болезненные ярко-красные эрозии, покрытые рыхлыми серозно-гнойными корковыми массами (рисунок 1). При этом губы и десны были

отечными, с наличием геморрагических корочек на их поверхности. Во время осмотра определялось симметричное увеличение периферических лимфатических узлов с обеих сторон (подчелюстных, надключичных, подключичных, подмышечных, паховых), гепатоспленомегалия.

В клиническом анализе крови: лейкоциты — $83,3 \times 10^9$. Увеличение количества эритроцитов до $6,9 \times 10^{12}$, гемоглобин — $173 \frac{\text{г}}{\text{л}}$. Значительное повышение числа лимфоцитов до 91,5% и моноцитов до 18%. Повышение СОЭ до $27 \frac{\text{мм}}{\text{ч}}$. При биохимическом исследовании: общий билирубин $25,0 \frac{\text{мкмоль}}{\text{л}}$. Повышение глюкозы до $6,24 \frac{\text{ммоль}}{\text{л}}$ и холестерина до $8,16 \frac{\text{ммоль}}{\text{л}}$. В клиническом анализе мочи: лейкоциты — 30-35 в поле зрения, белок — $0,36 \frac{\text{г}}{\text{л}}$. При исследовании коагулограммы: фибриноген $7,4 \frac{\text{г}}{\text{л}}$. Прокальцитонинотест меньше 0,5. Аллоиммунные антиэритроцитарные антитела не обнаружены. Келл (Kell) — отрицательный. Анализ крови на стрептолизин-О — отрицательный, С-реактивный белок — $24 \frac{\text{мг}}{\text{л}}$, латекс-тест отрицательный.

При проведении УЗИ брюшной полости выявлены признаки гепатоспленомегалии, диффузные изменения печени и поджелудочной железы. При проведении УЗИ шейных лимфатических узлов выявлены признаки лимфоаденопатии. На рентгенограмме легких в прямой проекции — признаки хронического бронхита. ЭКГ — ЧСС 88 в мин., ритм синусовый, отклонение электрической оси влево.

Консультации специалистов: Окулист: слизисто-гнойный конъюнктивит, синдром сухого глаза. Стоматолог: язвенно-эрозивный стоматит. ЛОР: атрофический ринит, эрозивно-язвенный стоматит. Гематолог: В-клеточный хронический лимфолейкоз. Состояние после поддерживающей химиотерапии с клинико-гематологическим улучшением.

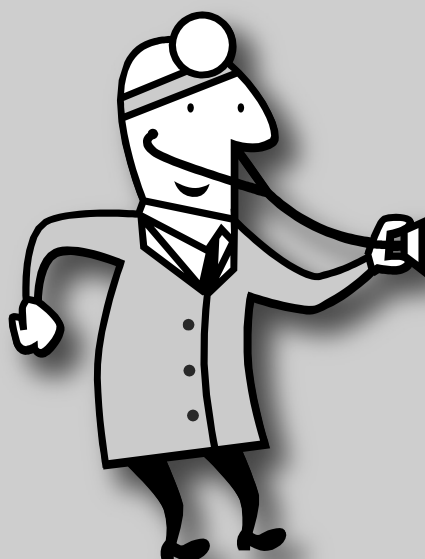
В 4-м дерматологическом отделении с 17 февраля 2001 года по 23 марта 2011 года больному проведена интенсивная инфузионная, дезинтоксикационная, антибактериальная терапия, гастропротективная терапия. Проводимые медикаментозные мероприятия включали внутривенное введение 60 мг преднизолона на $200,0 \frac{\text{мл}}{\text{л}}$ физиологического раствора с постепенным снижением дозы кортикостероидов до 10 мг преднизолона (per os), раствор трисоль $400,0 \frac{\text{мл}}{\text{л}}$, $400,0 \frac{\text{мл}}{\text{л}}$ 5%-ного раствора глюкозы в одном флаконе с $5,0 \frac{\text{мл}}{\text{л}}$ 5%-ной аскорбиновой кислоты, линкомицин по $2 \frac{\text{мл}}{\text{л}}$ 30%-ного раствора ($0,6 \frac{\text{г}}{\text{л}}$) препарата в $250 \frac{\text{мл}}{\text{л}}$ изотонического раствора 3 раза в день

№ 10, зивокс — по $600 \frac{\text{мг}}{\text{л}}$ 2 раза в день № 6, цефтриаксон по $2,0 \frac{\text{г}}{\text{л}}$ 1 раз в сутки № 8; внутримышечные инъекции супрастина по $20 \frac{\text{мг}}{\text{л}}$ 2 раза в день, $40 \frac{\text{мг}}{\text{л}}$ лазикса, по $10 \frac{\text{мл}}{\text{л}}$ 10%-ного раствора кальция. Таблетированные формы: фенозепам, флуконазол по 1 таблетке 1 раз в сутки, ранитидин по 1 таблетке 2 раза в сутки, аспаркам и аскорутин по 1 таблетке 3 раза в сутки, гобрекс и корнегель по 1 капсуле 4 раза в сутки, актипол, баларнап по 1 капсуле 5-6 раз в сутки.

В результате проведенного лечения состояние больного значительно улучшилось: были полностью купированы явления общей интоксикации, прекратилось возникновение свежих эффоресценций, а у большей части эрозивных дефектов наблюдалась активная эпителизация. Пациент выписан из стационара под наблюдение дерматолога и гематолога по месту жительства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коновалова М.М., Гребенюк Е.М. Многоформная экссудативная эритема // Вестник дерматологии и венерологии, 1992. — № 3. — С. 20-25.
2. Королев Ю.Ф., Пильтиенко Л.Ф. Медикаментозные токсидермии // Учеб. пособие. — Минск, 1978. — С. 34-47.
3. Czubowska I. Erythema multiforme in children versus Stevens — Johnson syndrome // Wiad. Lek. — 2000. — V. 53. — (1-2). — P. 43-48.
4. Гусаренко Л.А. Случай синдрома Стивенса — Джонсона, развившегося за двумя абортными атаками многоформной экссудативной эритемы // Рос. журнал кожн. и вен. Болезней, 1998. — № 3. — С. 63-66.
5. Яковлев В.А., Вытрищак В.В., Лобкова О.С. Случай успешного лечения синдрома Стивенса — Джонсона // Сов. Медицина, 1988. — № 12. — С. 113-115.
6. Tepper L.C., Spiegel I.B., Davis G.J. Diagnosis of erythema multiforme associated with thymoma in a dog and treated with thymectomy. J Am Anim Hosp Assoc. 2011; 47 (2), 19-25.
7. Kim H., Min J., Park J., Lee S., Lee J. Erythema multiforme major due to occupational exposure to the herbicides alachlor and butachlor. Emerg Med Australas. 2011, 23 (1): 103-105.
8. Wetter D.A., Davis M.D. Recurrent erythema multiforme: clinical characteristics, etiologic associations, and treatment in a series of 48 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2007. J Am Acad Dermatol. 2010, 62 (1): 45-53.



WWW.KZNMED.RU
КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ

ДЛЯ ВРАЧЕЙ И МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ
БЕСПЛАТНЫЕ ЭЛЕКТРОННЫЕ АДРЕСА
С ЗАЩИТОЙ ОТ СПАМА, С ДОСТУПОМ С ЛЮБОГО
КОМПЬЮТЕРА ИЛИ ТЕЛЕФОНА, С ВОЗМОЖНОСТЬЮ
ПРИЕМА БОЛЬШИХ ФАЙЛОВ, КАЛЕНДАРЕМ
И МНОЖЕСТВОМ ДРУГИХ ФУНКЦИЙ.

ВАШ НОВЫЙ УДОБНЫЙ АДРЕС @KZNMED.RU

реклама