

УДК 616.5-002.7:579.863.1]-085.281-06:616.5-002.4-085:[612.017.1.616-008.6



О. В. Стрепетова¹, О. В. Куценко², В. В. Раєвський²,
Г. В. Горак¹, В. В. Ліходієвський¹

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

² Олександрівська клінічна лікарня міста Києва

УСПІШНИЙ ДОСВІД ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДНОЇ ТЕРАПІЇ СИНДРОМУ ЛАЙЄЛЛА, ЯКИЙ РОЗВИНУВСЯ НА ТЛІ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ БЕШИХИ У ХВОРОЇ З ВІЛ-ПОЗИТИВНИМ СТАТУСОМ

Описано успішний досвід застосування глюкокортикостероїдної терапії при синдромі Лайєлла, який розвинувся на тлі медикаментозного лікування первинної бешихи у пацієнтки віком 36 років із септичним шоком та ВІЛ-позитивним статусом. Призначення «Солу-Кортеф» у дозі 100 мг тричі на добу не лише сприяло усуненню симптомів важкого різновиду медикаментозної алергійної реакції, а й дало змогу досягти позитивної динаміки стану хворої і скорочення тривалості захворювання до 7 діб. Зіставлення клінічної картини, даних анамнезу, лабораторних даних та призначення терапії згідно із загальноприйнятими клінічними протоколами не може заперечувати призначення нестандартного лікування. Воно виправдане позитивним досвідом лікування хворих з тяжкою соматичною патологією на тлі ВІЛ/СНІД.

■
Ключові слова: синдром Лайєлла, токсичний епідермальний некроліз, сульфаніламідні препарати, бешиха, глюкокортикостероїдна терапія, ВІЛ-позитивний статус.

Синдром Лайєлла як тяжка алергійна реакція на медикаментозну терапію трапляється з частотою 1,0—1,5 випадку на 1 млн населення на рік. Його частка становить 0,3% від усіх випадків медикаментозної алергії. Синдром Лайєлла — це токсичний епідермальний некроліз, який характеризується синдромом обпеченої шкіри. Безпосередньою його причиною може бути прийом сульфаніламідних препаратів, антибіотиків, барбітуратів, похідних піразолону та деяких інших лікарських засобів. Можливі два варіанти перебігу епідермального некролізу: блискавичний з летальним наслідком та менш тяжкий з розвитком токсикоінфекційного синдрому і видужанням на 15-ту добу, хоча можливі ускладнення. Летальність при синдромі Лайєлла сягає 50—80%.

Групу підвищеного ризику розвитку синдрому Лайєлла становлять пацієнти із скомпрометованою імунною системою (насамперед ВІЛ-позитивні хворі), а також пацієнти з обтяженим алергійним, радіаційним і спадковим анамнезом.

Для синдрому Лайєлла характерні виражені симптоми інтоксикації, відчуття болючості й печіння шкірних покривів, виникає еритематозна висипка, часто — зливна, з вираженим набряком шкіри та подальшим її злущуванням. Лікувальна тактика при епідермальном некролізі не відрізняється від такої при опіках. Важливе значення має контроль гемодинаміки і підтримка дихальної функції та проведення адекватного знеболювання.

Для синдрому Лайєлла характерні виражені симптоми інтоксикації, відчуття болючості й печіння шкірних покривів, виникає еритематозна висипка, часто — зливна, з вираженим набряком шкіри та подальшим її злущуванням. Лікувальна тактика при епідермальном некролізі не відрізняється від такої при опіках. Важливе значення має контроль гемодинаміки і підтримка дихальної функції та проведення адекватного знеболювання.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнтка В., 1979 року народження (на момент госпіталізації — 36 повних років), звернулася по медичну допомогу до приймального відділення Олександрівської клінічної лікарні м. Києва за направленням приватної поліклініки в липні 2015 р. на 7-му добу захворювання в ургентному

Стрепетова Олена Вадимівна, лікар анестезіолог-реаніматолог, асистент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 17. Тел. (44) 249-78-23

© О. В. Стрепетова, О. В. Куценко, В. В. Раєвський, Г. В. Горак, В. В. Ліходієвський, 2016

порядку з діагнозом «синдром тривалої лихоманки невстановленої етіології».

При первинному огляді привертала увагу така симптоматика: дифузний ціаноз шкірних покривів тіла (зокрема «ціанотичний рум'янець» на обличчі) із темно-багряним відтінком, дихальна недостатність (задишка, вимушене положення), гіпертермія до 38,3 °С. Пацієнтка скаржилася на відчуття загальної слабкості, озноб, генералізовану міалгію, яку «важко терпіти», розлитий головний біль, а також розпираючий біль у ділянці правого стегна «ближче до коліна», задишку.

При первинному огляді стан хворої визначено як тяжкий. Свідомість збережена, ясна. Пацієнтка контактна, помірно ажитована. Дифузний ціаноз шкірних покривів із темно-багряним відтінком. Температура тіла — 39,0 °С. Язик сухий, біля кореня обкладений помірною кількістю густого білого нальоту за типом «манної крупи». Ротова порожнина без ознак грибкового ураження. Лімфатичні вузли не пальпуються. Дихання самостійне, тахіпноє (24 дихальні рухи за 1 хв), ритмічне, ослаблене в ділянці проекції обох нижніх часток легень. У ділянках ослаблення визначається притуплення перкуторного тону і вислуховуються множинні розсіяні вологі консонуючі дрібнопухирчасті хрипи. Із боку серцево-судинної системи привертає увагу виражена тахікардія — 127/хв, ритм синусовий за даними ЕКГ, який відповідає встановленому рівню лихоманки. Артеріальний тиск (АТ) — 120/80 мм рт.ст. Живіт м'який, пальпаторно безболісний, перистальтика збережена. Нижній край печінки визначається біля реберної дуги. Селезінка не пальпується. Зі слів пацієнтки, останнє випорожнення було минулої доби, зміни його кольору/консистенції не відзначила. Хвора самостійно звернула увагу лікарів на прогресивне зменшення діурезу протягом доби. Менінгеальних знаків немає.

Одержані дані дали змогу встановити такий діагноз при госпіталізації: гостре респіраторне захворювання (?), позагоспітальна двобічна нижньочасткова пневмонія (?), дихальна недостатність III стадії за змішаним типом. Через тяжкість стану хвору госпіталізовано до відділення інфекційної реанімації. За наявності вираженого інтоксикаційного синдрому призначено інфузійну детоксикаційну терапію (через встановлений центральний венозний доступ), постійну інсуфляцію O₂.

Для уточнення діагнозу призначено додаткові методи дослідження (крім загальноклінічних тестів): визначення рівня креатиніну, сечовини, електrolітів (Na, K, Cl), газового складу крові, кислотно-основного стану, рівня альбумінів, глобулінів (α_1 , α_2 , β , γ), білірубіну, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, γ -глутамілтранспептидази, лужної фосфатази, С-реактивного білка; фібриногену, тимолової проби, коагулограми, проведення рентгенографії органів грудної клітки у двох проекціях, УЗД органів черевної порожни-

ни на тлі постійного контролю гемодинаміки (рівня АТ, частоти серцевих скорочень) і діурезу (добового та погодинного).

Уже через декілька годин з'ясувалося, що пацієнтка не відповідає на інфузійну терапію, рівень АТ почав стрімко знижуватися — максимальний рівень систолічного АТ становив 78 мм рт.ст. Це явище було розцінене як септичний шок: наявне первинне вогнище активного інфекційного процесу в легенях, лихоманка вище 38,5 °С, неспроможність утримувати рівень гемодинаміки. Для корекції системної гіпотензії розпочато інфузію норадреналіну в дозі 1,2 мкг/кг маси тіла за 1 хв. Упродовж 2 год дозу норадреналіну збільшили до 5,6 мкг/кг маси тіла за 1 хв. При поступовому збільшенні дози вазопресорів у хворої з'являлися скарги на виражені болі в грудній клітці. Вияви больового синдрому корелювали зі зміною швидкості введення норадреналіну. Будь-яку органічну патологію (пневмоторакс, гострий коронарний синдром) заперечено, при цьому рівень гемодинаміки залишався недостатньо коригованим. Прийнято рішення про проведення пульс-терапії глюкокортикостероїдами (гідрокортизон у дозі 200 мг одноразово, з подальшим введенням 300 мг/добу). Позитивну відповідь на введення глюкокортикоїдів отримали впродовж 1-ї години.

Додаткові дослідження дали змогу встановити у хворої синдром гострої печінково-ниркової недостатності (підвищення рівня трансаміназ щодо нормальних значень у 2,5 рази; γ -глутамілтранспептидази та лужної фосфатази — у 5 і 2 рази відповідно; гіпербілірубінемія за рахунок прямого білірубіну, гіпоальбумінемія). Також виявлено запальні зміни в крові: нейтрофільний лейкоцитоз, порушення зсідання крові зі схильністю до гіперкоагуляції. На оглядовій рентгенограмі спостерігали типову картину хронічного бронхіту в стадії загострення зі збільшенням внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. На особливу увагу заслуговувала відсутність у легеневій паренхімі патологічних змін (вогнищ затемнення легеневої тканини), за даними рентгенограми, на відміну від класичного перебігу пневмонії. Із цим фактом можна пов'язати першу підозру про атипову природу пневмонії у хворої і наявність у неї стану імунodefіциту в анамнезі. В березні 2014 р. хворій встановлено діагноз «В20» (у неї на руках наявні лабораторні тести, які цей діагноз підтверджують). Незважаючи на підтвердження ВІЛ у пацієнтки, цей факт нею не визнавався. Зі слів хворої, при встановленні наявності антитіл до ВІЛ, їй було надано інформацію про «унікальну хромосомну будову вірусу», завдяки чому в її випадку вірус «не шкодить імунній системі організму». Хвора перебуває на офіційному обліку в центрі з профілактики та боротьби зі СНІДом. З огляду на дані щодо ВІЛ-позитивного статусу хворої було орієнтовно визначено природу респіраторного синдрому як пневмоцистну пнев-

монію (з огляду на типове для неї картину клініко-діагностичних «ножиць»), що пізніше було підтверджено результатами бактеріологічного дослідження [1]. Відповідно було обрано тактику лікування: проведення інфузійної дезінтоксикаційної терапії в рестриктивному режимі, призначення відхаркувального препарату та бронхолітиків (амброксолу гідрохлорид у дозі 30 г тричі на добу внутрішньовенно, ацетилцистеїн у дозі 600 мг/добу перорально за один прийом), кеторолак у дозі 30 мг внутрішньом'язово з метою знеболювання, надропарин у дозі 0,6 мг/добу підшкірно.

Протягом наступних 4 діб клінічна картина динамічно змінювалася — посилювався больовий синдром у ділянці правого стегна з вираженим розпираючим характером болю. При місцевому огляді виявлено збільшення розміру правого стегна приблизно вдвічі порівняно зі станом на момент госпіталізації за рахунок набряку м'яких тканин із чіткими межами на тлі еритематозних змін шкірних покривів рожевого-червоного відтінку. Проведено комп'ютерну томографію правої стегнової ділянки та коліна, яка виявила набряк м'яких тканин правого стегна без ознак абсцедування, синовіт правого колінного суглоба легкого ступеня. Показань до хірургічного втручання не було. Встановлено діагноз: первинна локалізована бешиха правого стегна, еритематозна форма, тяжкий перебіг. До терапії додано бісептол за схемою 800 мг/добу у 2 прийоми *per os* [2, 4]. Протягом наступних 2 діб набряк та еритема правої стегнової ділянки послідовно спадали. Однак було виявлено початкові дифузні відшарування епідермісу на обох долонях, ділянці епі- й мезогастрію, різко позитивний синдром Нікольського, що було трактовано як синдром Лайелла у відповідь на прийом бісептолу. Оскільки його розвиток можливий на тлі прийому сульфаніламідних препаратів, прийом бісептолу було негайно припинено [3, 6]. Для проведення «терапії порятунку» за протоколом МОЗ України пацієнтці призначено «Солу-Кортеф» — 100 мг тричі на добу впродовж 3 діб, незважаючи на наявність в анамнезі ВІЛ-позитивного статусу хворої. За таких клінічних обставин рішення було виправдане через високий ризик тяжких ускладнень синдрому Лайелла, смертність при якому за відсутності глюкокортикоїдної терапії досягає 80 % [8].

Упродовж наступних 7 діб спостерігали регрес клінічної симптоматики — зменшення виявів епідермального некролізу, дихальної недостатності, бешихового запалення, виявів ендогенної інтоксикації. Ознаки декомпенсації клінічного перебігу ВІЛ-інфекції (клінічного загострення пневмонії, появи нової опортуністичної інфекції) не виникли. З 3-ї доби терапії дози кортикостероїдів поступово зменшували.

На 22-гу добу перебування у стаціонарі пацієнтку виписано з клінічним результатом одужання з остаточною клінічною діагнозом: основне захво-

рювання — первинна локалізована бешиха правого стегна, еритематозна форма, тяжкий перебіг; ускладнення основного захворювання: септичний шок, синдром Лайелла, генералізована форма тяжкого перебігу (на тлі прийому бісептолу); супутні захворювання — В20 (клінічна стадія 3, тяжкий перебіг захворювання); двобічна нижньочасткова пневмоцистна пневмонія. Дихальна недостатність III стадії за змішаним типом.

ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтку було госпіталізовано до відділення інфекційної реанімації з діагнозом двобічної позагоспітальної пневмонії, яка призвела до розвитку дихальної недостатності III стадії, а також із мало-значущими, на перший погляд, скаргами на біль у правому стегні (який цілком підпадав під м'язовий біль як вияв інтоксикаційного синдрому). Уже в 1-шу добу госпіталізації уточнено дані з анамнезу життя хворої — В20 із 2014 р. Упродовж наступного тижня стан хворої прогресивно погіршувався: наростав больовий синдром у правому стегні, з'явився набряк, потім — почервоніння. Ознак гострої хірургічної патології (флегмони або абсцесу) не виявлено. Встановлено діагноз локалізованої еритематозної форми бешихи. Розпочато лікування бісептолом. На 4-ту добу прийому препарату з'явилися ознаки генералізованого епідермального некролізу, діагностованого як синдром Лайелла.

За міжнародною класифікацією, такі патологічні стани, як синдром Лайелла та синдром Стівенса—Джонса, класифікуються як токсичний епідермальний некроліз і лікуються за єдиною схемою. В Україні прийнято вважати, що при синдромі Стівенса—Джонса до токсичного некролізу шкіри приєднується ще й ураження слизових оболонок [6, 8]. Відповідно до статистичних даних, синдром Лайелла — найчастіше ускладнення при застосуванні сульфаніламідних препаратів (до яких належить бісептол) [3]. Бісептол було терміново відмінено і призначено «терапію порятунку» глюкокортикостероїдами. Зрозуміло, що таке призначення є надзвичайно ризикованим у пацієнтки з ВІЛ-позитивним статусом, бо існує загроза загострення наявних і виникнення нових опортуністичних інфекцій [5]. Проте у цьому випадку ризик несприятливих наслідків від нелікованого синдрому Лайелла виявився більш значимим, ніж ризик смертельного наслідку будь-якої з опортуністичних інфекцій при ВІЛ. «Терапія порятунку» через 3 доби лікування дала позитивний ефект. Через 7 діб констатовано повний регрес синдрому Лайелла, відсутність ознак прогресування опортуністичних інфекцій. Загальний стан змінився із тяжкого на стан середньої тяжкості зі сприятливим для життя прогнозом.

Можливо, гіпотеза про не зовсім звичний генний набір ВІЛ у хворої мала певний сенс? Також

залишається відкритим питання про використання в схемі інтенсивної терапії цієї хвороби глюкокортикостероїдів з позитивним ефектом. Не заперечували також наявність у хворобі тяжкої наднирничкової недостатності, яка могла розвинутися на тлі септичного шоку.

ВИСНОВКИ

Клінічна тактика адекватного зіставлення ризиків, використання уніфікованих протоколів МОЗ України та індивідуальний підхід до пацієнтів — найефективніші принципи лікування в сучасній медицині, доказом чого є описаний клінічний випадок.

Література

1. Голубовська О. А., Андрейчин М. А., Шкурба А. В. та ін. Інфекційні хвороби: Підручник / За ред. О. А. Голубовської. — К.: Медицина, 2014. — 748 с.
2. Лільна Н. І. та ін. Клінічні та епідеміологічні особливості сучасної бешихи // Інфекційні хвороби (Тернопіль). — 2014. — № 4. — С. 39—42.
3. Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію: уніфікований клінічний протокол МОЗ України про надання екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. — К., 2015. — 93 с.
4. Николов В. В., Марина С. С., Юнгарева И. Х. Патогенез, імунопатогенез і основи патоімунології бешихи // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. — 2014. — № 8. — С. 24—29.
5. Ярилін О. О. Імунологія: Підручник. — К.: Медицина, 2010. — С. 321—328.
6. Agache I., Ryan D., Rodriguez M. R. et al. Allergy management in primary care across European countries — actual status // Allergy. — 2013. — 901 p.
7. Bland W. Stevens Johnson Syndrome // Medical Reference. — 2014. — 2 p. — Режим доступу: <http://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/stevens-johnson-syndrome>.
8. Foster S. C. Stevens-Johnson Syndrome // Medscape. — 2015. — 15 p. — Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/1197450-overview>.

Е. В. Стрепетова¹, О. В. Куценко², В. В. Раевский², А. В. Горак¹, В. В. Лиходиевский¹

¹Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

²Александровская клиническая больница города Киева

УСПЕШНЫЙ ОПЫТ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ЛАЙЕЛЛА, КОТОРЫЙ РАЗВИЛСЯ НА ФОНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ РОЖИ У БОЛЬНОЙ С ВИЧ-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ СТАТУСОМ

Описан успешный опыт применения глюкокортикостероидной терапии при синдроме Лайелла, который развился на фоне медикаментозного лечения первичной рожи у пациентки 36 лет с ВИЧ-положительным статусом. Назначение «Солу-Кортеф» в дозе 100 мг трижды в сутки не только привело к абсолютному купированию симптомов данной разновидности медикаментозной аллергической реакции, но и позволило достичь позитивной динамики общего состояния больной и сократить продолжительность заболевания до 7 суток. Сопоставление клинической картины, данных анамнеза, лабораторных данных и назначение терапии согласно общепринятым клиническим протоколам не может исключать назначение нестандартного лечения. Оно оправдано положительным опытом лечения больных с тяжелой соматической патологией на фоне ВИЧ/СПИД.

Ключевые слова: синдром Лайелла, токсический эпидермальный некролиз, сульфаниламидные препараты, рожа, глюкокортикостероидная терапия, ВИЧ-положительный статус.

O. V. Striepetova¹, O. V. Kutsenko², V. V. Raevsky², G. V. Gorak¹, V. V. Likhodievsky¹

¹O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv

GLUCOCORTICOSTEROID THERAPY FOR LYELL'S SYNDROME AGAINST THE BACKGROUND OF ERYSIPELAS DRUG PRIMARY TREATMENT IN HIV-POSITIVE PATIENT. CASE REPORT

The successful experience of glucocorticosteroids therapy for Lyell's syndrome, which developed against the background of erysipelas drug treatment in HIV-positive 36 years old patient is described. Solu-kortef 100 mg three times a day appointment has not only led to the absolute drug allergic reactions symptoms reduction, but also it has make possible the positive dynamics of the general condition and to reduce length of in-patient stay duration up to 7 days. The comparison of clinical presentation, medical history data, laboratory data, and the appointment of therapy according to accepted clinical protocols cannot exclude the appointment of a non-standard treatment. It is justified by the positive treatment experience of patients with severe somatic diseases associated with HIV / AIDS.

Key words: Lyell's syndrome, toxic epidermal necrolysis, erysipelas, glucocorticosteroid therapy, HIV-positive patient.