

Л.Д. Калюжная¹, Н.В. Турик²

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

²Киевская городская клиническая кожно-венерологическая больница

Синдром Стивенса—Джонсона у больной с тяжелым рецидивирующим течением субкорнеального пустулеза Снеддона—Уилкинсона

Описано редкое заболевание — субкорнеальный пустулез Снеддона—Уилкинсона. Освещены типичные клинические признаки. Представлен клинический случай больной с субкорнеальным пустулезом и синдромом Стивенса—Джонсона.

Ключевые слова

Подроговой пустулез Снеддона—Уилкинсона, синдром Стивенса—Джонсона, рецидивирующее течение.

Субкорнеальный пустулез Снеддона—Уилкинсона (син.: болезнь Снеддона—Уилкинсона, подроговой пустулезный дерматоз Снеддона—Уилкинсона) относится к группе неинфекционных везикуло-пустулезных дерматозов с образованием стерильных пустул. Первыми этот дерматоз описали I. Sneddon и D. Wilkinson в 1956 г. Заболевание редко встречается, как правило, не сразу диагностируется, несмотря на то, что имеет клинически распознаваемые признаки. Так, описавшие дерматоз авторы как на отличительный признак заболевания указывали на очень поверхностные субкорнеальные стерильные пустулы. Однако до сих пор нет согласованного мнения, трактовать ли это заболевание как самостоятельную нозологию или под этими клиническими особенностями скрываются другие сходные патологии.

Клиническая картина заболевания очень четкая. Первичный элемент — везикула с мутным содержимым, напоминающая фликтену или дряблую пустулу, возникает на нормальной коже или чаще на участке предшествующей эритемы. После полного формирования пустулы гной скапливается в нижней половине элемента. Величина первичного элемента варьирует от

2—3 мм в диаметре до размера горошины, очертания округлые или овальные. Чаще всего везикулы расположены группами, иногда сливаясь друг с другом, образуя причудливые фигуры в виде колец, полуколец, полукруглых гирлянд. Постепенно периферический рост пустул и их слияние приводят к формированию фликтен диаметром до 1,0—1,5 см с серозно-гнойным содержимым. Мелкие пустулы и фликтены расположены на эритематозном или эритематозно-отечном фоне. Очаги прогрессируют центробежно с постепенным очищением центральной части, что создает полициклические фигуры, периферия которых отечна и гиперемирована со склонностью к образованию новых пустул. Пустулы начинают вскрываться, образуются эрозии, затем тонкие корочки, а по периферии очагов остаются обрывки отслоившегося эпидермиса. Заболевание характеризуется наличием округлых или полициклических участков поражения с преимущественным расположением на гибательных поверхностях. Важным признаком является вызванное весом содержимого пустул — в верхней части элемента видна прозрачная жидкость, а в нижней — гной. В период разрешения высыпаний корки окружены по периферии бах-

ромкой отслаивающегося рогового слоя. После заживления остаются гиперпигментированные пятна, на которых вновь могут появиться пустулы. Высыпания в основном локализуются в подмышечных впадинах и паховых складках, но часто размещены на туловище, конечностях, за исключением лица и волосистой части головы. Поражения слизистых не наблюдаются. Заболевание имеет циклическое течение, когда пустулы разрешаются с поверхностным шелушением, а затем формируются новые. Рецидивы наблюдаются 2–3 раза в год, развиваются быстро, продолжаются 1–2 нед. Содержимое везикуло-пустул стерильно, в препаратах-отпечатках акантолитические клетки отсутствуют, симптом Никольского очень редко может быть положительным [1, 6].

Этиология заболевания не установлена, мнение исследователей в основном склоняется в пользу иммуноаллергической природы его возникновения. Отмечена сходная с IgA-пемфигусом экспрессия IgA в эпидермисе, что обеспечивает эпидермальную нейтрофильную инфильтрацию. Кроме того, установлено повышенное содержание в крови и пустулах фактора некроза опухоли- α , что также способствует нейтрофильной активности [5]. К провоцирующим факторам относят психические травмы, эндокринные расстройства, беременность, изредка наблюдается связь с гранулематозами [3, 4, 7]. Возрастные рамки субкорнеального пустулеза скорее всего не существуют, иногда болеют дети. Чаще болеют женщины.

Продолжает оставаться дискуссионной самостоятельность заболевания, так как некоторые авторы считают субкорнеальный пустулез вариантом пустулезного псориаза, буллезного импетиго Гебра или дерматита Дюринга. У некоторых больных отмечается ассоциация пустулеза с парапротеинемией IgA. Сторонники номенклатурной независимости субкорнеального пустулеза Снеддона—Уилкинсона ссылаются на то, что обычно это заболевание отвечает на принимаемый перорально дапсон, а вместе с тем псориаз не связан с парапротеином и не реагирует на прием дапсона. Свойство субкорнеальных пустул отвечать на прием дапсона является аргументом в пользу мнения о самостоятельности заболевания и отличия его от пустулезного псориаза. Однако некоторые авторы подвергают сомнению выделение болезни Снеддона—Уилкинсона как отдельного заболевания.

Спорный вопрос относительно трактовки субкорнеального пустулеза как самостоятельного заболевания в определенной степени основывается на клинической реакции при применении

общепринятых алгоритмов терапии псориаза и дерматита Дюринга. В связи с этим приводим наблюдение, которое опровергает возможность трактовки субкорнеального пустулеза Снеддона—Уилкинсона как формы дерматита Дюринга. Кроме того, данный случай имел неожиданное продолжение в виде развития синдрома Стивенса—Джонсона.

Мы наблюдали больную с тяжелым рецидивирующим течением субкорнеального пустулеза Снеддона—Уилкинсона, развившегося на фоне диабета. Больная К., 1989 года рождения, жительница Хмельницкой области, заболела в октябре 2002 г., когда неожиданно появились обильные высыпания на коже туловища и конечностей. Сначала она лечилась амбулаторно, затем 3 дня находилась на стационарном лечении в отделении аллергологии. Поступила в клинику Киевской городской клинической кожно-венерологической больницы в декабре 2002 г. в тяжелом состоянии с генерализованным поражением кожи туловища и конечностей, температурой 38,5 °С. Из анамнеза установлено, что пациентка болеет на протяжении 7 лет, последние 3 года обострение заболевания почти постоянное, лечилась в районной больнице с разными диагнозами (микробная экзема, атопический дерматит, токсикодермия). При госпитализации в клинику Киевской городской клинической кожно-венерологической больницы был установлен диагноз: Субкорнеальный пустулез Снеддона—Уилкинсона, сахарный диабет 1 типа.

Патологический процесс носил распространенный характер, характеризовался обширными очагами поражения на туловище, конечностях (особенно в области бедер), в складках (рис. 1). Непораженной оставалась только кожа лица. Высыпания в виде мелких пустул величиной с булавочную головку с тонкой крышкой располагались на сплошном гиперемизированном фоне, образуя множественные крупнофестончатые фигуры. Уже на следующий день клиническая картина выражалась в образовании фликтен с дряблой, несколько провисающей крышкой и специфическим смешанным содержимым (в верхней части — прозрачным серозным, а в нижней части — гнойным). В центральной части фестончатых крупных очагов пустулы вскрылись, образовались эрозии, тонкие корочки и обрывки эпидермиса. Описанные высыпания располагались на гиперемизированном фоне. Больная была проконсультирована эндокринологом, нефрологом, иммунологом, гастроэнтерологом. Установлены сопутствующие диагнозы: сахарный диабет 1 типа субкомпенсированный, врожденная аномалия развития мочевыделительной систе-

мы, гипоплазия обеих почек, хронический вторичный пиелонефрит в стадии ремиссии.

Анализ крови при поступлении: гемоглобин — 100 г/л, лейкоциты — $21,0 \cdot 10^9$ /л, лимфоциты — 10 %, палочкоядерные — 50 %, сегментоядерные — 25 %, анизоцитоз, пойкилоцитоз, гипохромия, СОЭ — 40 мм/ч. Глюкоза в крови — от 4,6 до 8,8 ммоль/л. ЛЕ-клетки не обнаружены, кровь стерильна.

Больная получила лечение: дексаметазон внутримышечно № 4, дексаметазон внутривенно на физиологическом растворе № 2, офлаксацин, цефазолин, «Бисептол 240», «Дарсил», диазолин, «Энтеросгель», «Хилак форте», «Мезим форте», мефенаминовая кислота, «Неотигазон» 25 мг 1 раз в сутки в течение 20 дней. Улучшение наступило после назначения «Неотигазона». Кроме того, больная наружно получала травяные ванны, «Локоид», «Фукорцин».

Больная была госпитализирована повторно в декабре 2004 г. в тяжелом состоянии с жалобами на слабость, заторможенность, плохой аппетит, обильные высыпания на коже туловища и конечностей, температуру 39,5 °С.

При поступлении: общий анализ крови без существенных изменений, глюкоза в крови — 7,7 ммоль/л. Биохимический анализ крови: общий белок — 77,0 г/л, С-реактивный белок ++, мочевины — 4,65 ммоль/л, тимоловая проба — 6,9 ед., общий холестерин — 4,4 ммоль/л, липопротеиды — 64 ед., билирубин общий — 24,0 мкмоль/л, БП — 3,0 ммоль/л, БН — 21,0 ммоль/л, аланинаминотрансфераза — 0,46 ед/л, аспартатаминотрансфераза — 0,36 ед/л.

Больная консультирована реаниматологом-анестезиологом, педиатром и эндокринологом. Установлены сопутствующие диагнозы: присоединение септических осложнений, токсический гепатит, полилимфоаденопатия, лимфовазопатия.

Назначено лечение: цефазолин, «Бисептол 480», цефтриаксон, дексаметазон внутривенно на физиологическом растворе № 4, анальгин, «Димедрол», «Корвалол», фуросемид внутривенно на физиологическом растворе № 3, «Диазолин», фолиевая кислота, «Рибоксин», витамины В₆ и В₁₂. Наружно: перекись водорода, «Фукорцин», метиленовый синий, крем с витаминами А и Е, синафлан, «Гиоксизон», «Локоид», «Триместин». Через 1 мес больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Вновь в клинику больная поступила в мае 2007 г. с обильными высыпаниями на коже туловища и конечностей (рис. 2). К системной терапии в виде инфузии дексаметазона на физиологическом растворе, «Реосорбилакта», инъекций «Супрастина», фуросемида, глюконата кальция,

приема «Бисептола», «Панкреатина», «Аспаркама», «Телфаста» добавили активную наружную терапию: вскрытие фликтен, марганцовые ванны, метиленовая синька, «Тридерм».

Уже на пятый день лечения появление новых высыпаний прекратилось. По настоянию больной она была выписана. Общее состояние больной на протяжении пребывания в стационаре и в последующем дома оставалось удовлетворительным до начала 2008 г., когда состояние ухудшилось, поднялась температура до 38,0 °С, стали появляться новые высыпания. Рецидив заболевания больная ни с чем не смогла связать. По месту жительства получала лечение: витамин А внутрь, витамины В₁, В₆, В₁₂ внутримышечно, жаропонижающие, наружно — «Локоид», «Синафлан». Лечение оказалось неэффективным и больную вновь направили в клинику Киевской городской клинической кожно-венерологической больницы, где она находилась на стационарном лечении 1,5 мес.

Состояние больной при поступлении тяжелое, температура от 37,5 до 39,0 °С с ежедневными подъемами в вечернее время. При наличии эритродермии оставались свободными от высыпаний только отдельные участки на туловище, а на гиперемизованном четко отечном фоне наблюдалось обилие мелких пустул и фликтен. Наряду с новыми высыпаниями, появление которых сопровождалось ознобом с резким подъемом температуры, наблюдали обрывки эпидермиса по краям крупнофестончатого рисунка, эрозии, наличие серозных и более массивных серозно-гнойных корок, что, вероятно, свидетельствовало о присоединении вторичной инфекции. Общее состояние больной было тяжелым, режим был возможен только постельный в связи с общей слабостью, потерей аппетита, головокружением, периодическими подъемами температуры до 39,0 °С.

После консультации эндокринолога и кардиолога установлены диагнозы: сахарный диабет, 1 тип, тяжелая форма, синдром декомпенсации, кардиологической патологии нет.

С учетом мнения относительно трактовки заболевания как варианта дерматита Дюринга был назначен «Бисептол» до покупки дапсона. Однако на фоне приема как сульфаниламидов, так и сульфонового препарата, состояние патологического процесса не только не улучшалось, но и продолжало прогрессировать. Состояние больной, как общее, так и кожи, оставалось тяжелым, что заставило применить «Неотигазон». Именно во время приема «Неотигазона» с обоснованным назначением патогенетических средств (антибиотики, диуретики, гепатопротек-



Рис. 1. Больная П. Подроговой пустулез Снеддона—Уилкинсона



Рис. 2. Больная П. Период обострения подрогового пустулеза



Рис. 3. Больная П. Начало ремиссии после приема «Неотигазона»



Рис. 4. Больная П. Синдром Стивенса—Джонсона (через 5 лет ремиссии после субкорнеального пустулеза Снеддона—Уилкинсона)

торы, витамины) произошел очевидный перелом в течении заболевания. Постепенно кожа стала очищаться от высыпаний, прекратилось появление новых пустул, нормализовалась температура (рис. 3).

Больная получила лечение: «Бисептол 480», «Супрастин» внутримышечно, дапсон по 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, «Неотигазон» по 25 мг в сутки в течение 14 дней, цефазолин, «Сумамед», флуконазол, «Гепабене», «Мезим форте», фуросемид 1,0 мл внутримышечно № 3, фуросемид с глюконатом кальция и димедролом на физиологическом растворе капельно, «Аспаркам», «Триампур», «Дарсил», «Милдронат», «АЕвiт», витамин В₁₂, фолиевая кислота, «Ас-

корутин». Кроме того, лечение предусматривало ежедневную активную наружную терапию, которая в начальный период заключалась в очищении кожи и применении антибактериальных средств, затем — в противовоспалительной терапии. Последовательно использовали: ванны, 1 % раствор метиленовой сини, раствор фурацилина, «Альгопикс», 10 % стрептоцидовую мазь, 2 % серно-салициловую мазь, «Гиоксизон», крем с витаминами А и Е.

Больная была выписана в феврале 2008 г. в удовлетворительном состоянии и без признаков рецидива пустулезных высыпаний с рекомендациями: диспансерное наблюдение районного дерматолога и эндокринолога, прием «Неоти-

газона» по 25 мг/сут на протяжении 20 дней, фолиевая кислота, «Аскорутин», «Хофитол» в течение 3 нед, наружно — витаминизированный крем, эмолиенты, на конечности — «Триместин». Общее состояние больной оставалось стабильно удовлетворительным, она возобновила учебу в университете, кожа полностью очистилась от высыпаний.

Обострение началось неожиданно без провоцирующих факторов в марте 2009 г. Больная лечение по месту жительства не получала и снова была направлена в клинику Киевской городской клинической кожно-венерологической больницы, где находилась на лечении 2 нед. При осмотре: на коже туловища и конечностей обильные пустулезные высыпания на гиперемизированном фоне, составляющие фестончатые фигуры, корок нет в отличие от состояния кожи при предыдущей госпитализации. Температура при поступлении — 37,5 °С, общее состояние — средней тяжести. При обследовании в анализе крови существенных сдвигов не было. Общий анализ мочи и печеночные пробы без патологии.

Больная получила лечение: «Неотигазон» по 25 мг 2 раза в сутки, «Димедрол», глюконат кальция внутримышечно, «АЕВіт», «Аскорутин», «Дарсил». Наружно использовали 10 % стрептоцидовую мазь, «Гиоксизон». Больную выписали в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжить прием «Неотигазона» по 25 мг 2 раза в сутки на протяжении 1 мес, а при стабилизации состояния ремиссии «Неотигазон» постепенно отменить, продолжить уход за кожей.

Таким образом, больная в дерматовенерологической больнице г. Киева находилась с 2002 по 2009 г. в общей сложности 5 раз. Течение заболевания было рецидивирующим, тяжелым, резистентным к традиционной терапии. Представленный клинический случай, характеризующийся наличием типичных для субкорнеального пустулеза Снеддона—Уилкинсона пустул, реактивацией патологического процесса на «Неотигазон» и отсутствием положительной динамики при назначении сульфаниламидного и сульфонового препаратов, может, на наш взгляд, свидетельствовать либо о самостоятельности заболевания, либо о принадлежности дерматоза к вариантам псориаза.

В ноябре 2015 г. больную неожиданно доставили машиной скорой помощи из другой области в клиническую дерматовенерологическую больницу г. Киева в тяжелом состоянии [2]. При

сборе анамнеза в приемном покое мать больной напомнила, что ее дочь многократно получала лечение в киевской больнице, последние 5 лет кожа оставалась спокойной, девушка находилась на диспансерном наблюдении по месту жительства, регулярно пользовалась эмолиентами. Четыре дня назад у больной повысилась температура, появился насморк, боль в горле. В поликлинике терапевт, к которому обратилась больная, диагностировал острую респираторную вирусную инфекцию и назначил два антибиотика («Сумамед», доксициклин) и назальный спрей с парацетамолом. Однако температура оставалась в пределах 37,8–38,5 °С. На второй день кожа генерализованно покраснела, а на третий — на гиперемизированном фоне появились множественные высыпания. Предполагая, что развился рецидив субкорнеального пустулеза Снеддона—Уилкинсона, больную направили в Киев, несмотря на длительный и утомительный переезд.

При осмотре: эритродермия, множественные везикуло-пустулы, температура 39,0 °С, заторможенность сознания. Кроме того, отмечены конъюнктивит, на губах отек, кровянистые корки. Поражение слизистой оболочки ротовой полости в виде крупного пузыря на слизистой твердого неба и обширные слегка кровоточащие эрозии под языком и на слизистой щек. Был вызван токсиколог. Больная жаловалась на сильную головную боль, озноб, боли в суставах, горле. Уже через 20 мин, еще до приезда токсиколога, появились крупные пузыри величиной с ладонь на коже живота и бедер, что позволило предположить прогрессирующее развитие синдрома Стивенса—Джонсона (рис. 4). Консультант диагноза подтвердил и немедленно забрал больную в Центр токсикологии, где она находилась на длительном лечении по поводу синдрома Стивенса—Джонсона.

Анализируя общее состояние больной, развитие патологического процесса на коже и анамнез заболевания, можно предположить, что в данном случае развитие токсикодермии связано с применением антибиотиков и парацетамола. Наиболее вероятно, неожиданному тяжелому токсическому процессу способствовало наличие у больной на протяжении 13 лет хронического заболевания кожи, протекающего на фоне диабета и хронического рецидивирующего пиелонефрита, а также достаточно агрессивная терапия по поводу острой респираторной вирусной инфекции.

Список літератури

1. Асхаков М.С., Чеботарев В.В., Исакова З.А. Дерматоз субкорнеальный пустулезный Снеддона—Уилкинсона // Мед. вестн. Сев. Кавказа. — 2015. — Т. 10, № 1. — С. 107—108.
2. Каложная Л.Д., Турик Н.В., Уваренко Е.А., Бондаренко И.Н. Тяжелое рецидивирующее течение субкорнеального пустулеза Снеддона—Уилкинсона у больной с диабетом // Дерматовенерол., косметол., сексопатол. — 2009. — № 1—2 (12). — С. 213—217.
3. Кряжева С.С., Сухова Т.Е., Ермилова А.И. Субкорнеальный пустулезный дерматоз Снеддона—Уилкинсона с развитием эритродермии у больной раком молочной железы // Рос. журн. кожных и венерол. болезней. — 2007. — № 1—2(12). — С. 59—62.
4. Bose S.K. Sneddon—Wilkinson disease and arthritis // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. — 2010. — Vol. 61, N 4. — P. 231—232.
5. Kerkhof P., Schalkwijk J. Sneddon—Wilkinson disease (subcorneal pustular dermatosis) // Dermatology. — Mosby, 2008. — Vol. 1. — P. 124.
6. Lebwohl M.G., Heymann W.R., Berth-Jones J., Coulsa I. Subcorneal pustular dermatosis // Treatment of Skin Disease: comprehensive therapeutic strategies. — 2014. — P. 738—740.
7. Lew T.T. Sneddon—Wilkinson disease associated with seronegative inflammatory polyarthritis // J. Am. Acad. Dermatol. — 2012. — Vol. 66, N 4. — AB 61.

Л.Д. Калюжна¹, Н.В. Турик²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

²Київська міська клінічна шкірно-венерологічна лікарня

Синдром Стівенса—Джонсона у хворої із тяжким рецидивуючим перебігом субкорнеального пустульозу Снеддона—Вілкінсона

Описано рідкісне захворювання — субкорнеальний пустульоз Снеддона—Вілкінсона. Висвітлено типові клінічні ознаки. Представлено клінічний випадок хворої із субкорнеальним пустульозом та синдромом Стівенса—Джонсона.

Ключові слова: підроговий пустульоз Снеддона—Вілкінсона, синдром Стівенса—Джонсона, рецидивуючий перебіг.

L.D. Kaliuzhna¹, N.V. Turyk²

¹P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv

²Kyiv City Clinical Skin and Venereal Diseases Hospital

Stevens—Johnson syndrome in the patient of with severe recurrent course of subcorneal pustular dermatosis Sneddon—Wilkinson

A rare disease — subcorneal pustular dermatosis (Sneddon—Wilkinson disease) is described. Typical clinical signs are demonstrated. A case of patient with subcorneal pustular dermatosis and Stevens—Johnson syndrome is presented.

Key words: subcorneal pustular dermatosis (Sneddon—Wilkinson disease), Stevens—Johnson syndrome, recurrent course.

Дані про авторів:

Калюжна Лідія Денисівна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

04295, м. Київ, вул. Богатирська, 32. Тел. (044) 413-53-52. E-mail: derma-nmapo@ukr.net

Турик Ніна Василівна, лікар Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні