



УДК 616.511-056.3-053.6

DOI: 10.22141/2224-0551.14.1.2019.157877

Никитюк С.О.¹, Демборинська Н.М.², Кміта І.В.²¹ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна²Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня, м. Тернопіль, Україна

Синдром Стівенса — Джонсона в підлітка: діагностика і лікування (клінічний випадок)

For cite: Zdorov'e Rebenka. 2019;14(1):36-39. doi: 10.22141/2224-0551.14.1.2019.157877

Резюме. Авторами наведено клінічний випадок синдрому Стівенса — Джонсона в підлітка, жителя Тернопільської області, який був госпіталізований у реанімаційне відділення Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні. Особливістю даного клінічного випадку є те, що в пацієнта була тяжка форма токсичного епідермального некролізу, що супроводжувався гарячкою, ураженням шкіри, симптомом Нікольського. У хлопчика розвинувся характерний шкірний синдром, що супроводжувався формуванням пухирів на шкірі, ерозії на слизових. Парентеральне введення преднізолону з розрахунку 10 мг/кг на фоні підтримки водного, електролітного і білкового балансу привело до вираженого позитивного ефекту і знизило ризик погіршення стану хворого.

Ключові слова: синдром Стівенса — Джонсона; токсичний епідермальний некроліз; преднізолон

Синдром Стівенса — Джонсона — це тяжке імуннокомплексне захворювання, що характеризується утворенням пухирів (бул) на слизових оболонках порожнини рота, горла, очей, статевих органів та інших ділянках шкіри і слизових оболонок, причиною якого є реакція організму на різноманітні фактори, що мають біологічне або хімічне походження.

Клінічний випадок

Хлопець, 11 років, надійшов зі скаргами на бульозні висипання по всій поверхні шкіри, набряк губ, виразки й ерозії на слизових ротової порожнини та на статевому члені, біль при ковтанні, кон'юнктивіт, кашель.

Анамнез захворювання. Проведені ретельний анамнез та аналіз фармакологічного анамнезу. Дитина з малозабезпеченої сім'ї. За тиждень до появи перших елементів висипки хлопець переніс вірусну інфекцію. Не лікувався. Хворіє від 17.12, коли з'явилися дрібні бульозні висипання навколо рота, набряк губ, болі в горлі. Упродовж декількох днів

виникли висипка на обличчі, вушних раковинах, тулубі та кінцівках, набряк губ, ерозії та виразки на слизовій ротової порожнини та губах, вологий кашель, температура тіла 39,9 °С. Зв'язку з отруйними чи лікарськими засобами не встановлено.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Щеплення проведені згідно з віком.

Об'єктивне обстеження

Загальний стан тяжкий за рахунок інтоксикаційного та больового синдромів (болючості при ковтанні). Висипання локалізуються переважно на шкірі обличчя і тулуба, кінцівках, вухах. Свідомість збережена. Тяжкість стану зумовлена появою множинних поліморфних висипань у вигляді багряно-червоних плям із синюшним відтінком, напружених пухирів із серозним вмістом до 5–7 см у діаметрі. На вушних раковинах відмічаються напружені пухирі, схильні до злиття, із серозним вмістом, набряк вух. Виражений біль та зуд шкіри. Губи набрякли, повністю вкриті масивними геморагічними кірочка-



Рисунок 1

ми, на слизовій рота виразки вкриті білуватим нальотом. Шкіра повік набрякла, червоного кольору, вкрита сухими кірочками, кон'юнктива гіперемійована. Кашель вологий, поверхневий. Аускультативно в легенях жорстке дихання. Частота дихання — 20 за 1 хв, частота серцевих скорочень — 99 за 1 хв. Артеріальний тиск — 120/60 мм рт.ст. Температура субфебрильна. Діяльність серця ритмічна, тони ослаблені. Живіт м'який, не болючий. Фізіологічні відправлення не порушені.

Установлений діагноз: синдром Стівенса — Джонсона (тяжка форма).

Результати лабораторних та інструментальних досліджень

При проведенні клінічного аналізу крові відмічаються лімфопенія, нейтрофілоз із зсувом вліво. У загальному аналізі сечі виявляються протеїнурія, лейкоцитурія (12–14 у полі зору).

Коагулограма. 22.12.18: протромбіновий час — 14,7 с (N 14–18), частка протромбіну — 71,7 % (N 70–130 %), міжнародне нормалізоване відношення — 1,34 (N 0,85–1,15), активований частковий тромбoplastиновий час — 21,3 с (N 21,5–32 с), тромбіновий час — 11,1 с (N 15–19 с), фібрин плазми — 3,7 г/л (N 2–4 г/л), час згортання — 14,8 с, індекс за Квіком — 70,9 %.

Полімеразна ланцюгова реакція крові, ліквору до вірусу герпесу 1, 2, 6-го типу, цитомегаловірус, вірус Епштейна — Барр — не виявлені.

Лікування: гіпоалергенна дієта, годування рідкою перетертою їжею; в/в глюкокортикоїди 10 мг/кг/добу; дезінтоксикаційна терапія; гепарин; супрас-

тин; сорбенти. Обробка висипань на шкірі та слизових (фурацилін, натрію тетраборат із гліцирином, розчин бетадину). Гігієнічний догляд за шкірою та слизовими. Дотримання асептичних умов перебування хворого в палаті (часте провітрювання, кварцування, щоденна зміна одягу та постільної білизни хворого).

У динаміці загальний стан хворого покращувався. Поступово відмічалася епітелізація шкірних покривів у місцях бул згідно з етапністю висипань (обличчя, тулуб, кінцівки). Слизові ротової порожнини відновлювались поступово і повільніше. Додому пацієнт виписаний у задовільному стані.

Обговорення

Кожен пацієнт із синдромом Стівенса — Джонсона — це завжди складний випадок, складний діагностичний пошук, труднощі в лікуванні. Стан хворого, як правило, є тяжким за рахунок гіпертермічного, інтоксикаційного та больових синдромів.

Патофізіологія [12]. Захворювання належить до алергічної реакції III типу — імунокомплексних реакцій. Ні антиген, ні антитіло при цьому не є компонентами клітин, й утворення комплексу «антиген — антитіло — комплемент» відбувається в крові та міжклітинній рідині. Роль преципітуючих антитіл виконують IgM, IgG. У разі надлишку антитіл швидко утворюються нерозчинні комплекси, що локалізуються периваскулярно і в судинній стінці, у місці введення антигену, і спричинюють гостру запальну реакцію. Після активації комплексу анафілатоксини C3a, C5a зумовлюють дегрануляцію лаброцитів, гіперемію і збільшення проникності судинної стінки, ініціюють хемотаксис й активацію нейтрофілів. Захоплення нерозчинних комплексів макрофагами стимулює секрецію IL-1, фактора некрозу пухлини α й активних форм кисню та NO, що збільшує ушкодження тканин.

При синдромі Стівенса — Джонсона (мала форма токсичного епідермального некролізу) площа відшарування епідермісу менше 10 % поверхні тіла. Відмічаються поширені багрово-синюшні або еритематозні плями чи плоскі атипівні мішенеподібні елементи висипу. Формуються пухирі розміром до долоні дорослої людини і більше; зливаючись, вони можуть досягати гігантських розмірів. Пухирі порівняно легко руйнуються (позитивний симптом Нікольського), утворюючи великі яскраво-червоні ерозовані мокнучі поверхні, облямовані обривками покришок пухирів («епідермальний комір»). При ураженні очей спостерігається блефарокон'юнктивіт, виникає ризик розвитку виразки рогівки й увеїту [3, 4].

За даними літератури, серед інфекційних збудників, що відповідають за розвиток багатоформної ексудативної еритеми (БЕЕ), лідирують віруси простого герпесу типів 1 і 2 [6]. Найчастіше рецидиви захворювання асоційовані з вірусом простого герпесу типу 1. Друге місце посідає мікоплазма, далі — збудники грибкових інфекцій [3, 9]. Провідну роль віру-

сів простого герпесу в розвитку БЕЕ та її рецидивів відіграє швидка обернена динаміка мішенеподібних елементів висипу і бульозних ушкоджень шкіри на тлі лікування протигерпетичними препаратами.

Пошкодження шкіри при синдромі Стівенса — Джонсона можуть мати будь-яку локалізацію. Як правило, висип поширений: спочатку з'являється на обличчі, грудях, у проксимальних відділах верхніх кінцівок. Далі переходить на живіт, задню поверхню тулуба, статеві органи, нижні кінцівки, кисті, стопи. Висипання можуть обмежуватися однією або декількома ділянками шкіри.

Маніфестація токсичного епідермального некролізу проявляється болючими, пекучими кореподібними плямами, розміщеними спочатку ізольовано, симетрично на обличчі або грудях, потім вони поширюються по всьому тілу зверху вниз, зливаючись і змінюючи забарвлення до коричневого. Така ж клінічна картина відмічалась у нашого пацієнта. Виявлялася класична тріада симптомів, що включала ураження очей (кон'юнктивіт), порожнини рота (стоматит), статевих органів (баланіт).

На думку N.S. Lam (2004), M.R. Lamoreux (2006), Ю.Ю. Єлісеєва (2017), синдром Стівенса — Джонсона належить до тяжких системних алергічних реакцій уповільненого типу (імунокомплексний) і становить собою тяжкий варіант перебігу багатформної еритеми (рис. 1), при якій разом з ураженнями шкіри відзначається ураження слизових оболонок як мінімум двох органів.

Причини розвитку синдрому Стівенса — Джонсона [2, 3]:

1. Лікарські засоби. Гостра токсикоалергічна реакція виникає у відповідь на введення терапевтичної дози медикаментів. Найбільш поширені причинно-значущі ліки: антибіотики (особливо пеніцилінового ряду) — до 55 %, нестероїдні протизапальні препарати — до 25 %, сульфаніламідні — до 10 %, вітаміни та інші засоби, що впливають на метаболізм, — до 8 %, місцеві анестетики — до 6 %, інші групи медикаментів (протиепілептичні засоби (карбамазепін), барбітурати, вакцини, а також героїн [3, 4]) — до 18 %.

2. Інфекційні чинники. Виділяють інфекційно-алергічну форму при зв'язку з вірусами (герпес, СНІД, грип, гепатит та ін.), мікоплазмами, рикетсіями, різними збудниками (β -гемолітичний стрептокок групи А, дифтерії, мікобактерії та ін.), грибовими та протозойними інфекціями.

3. Онкологічні захворювання.

4. Ідіопатичний синдром Стівенса — Джонсона (діагностується у 25–50 % випадків).

Клінічна маніфестація захворювання почалась з ураження шкіри. Можна припустити, що пусковим механізмом захворювання була перенесена напередодні вірусна інфекція, не ідентифікована, на ослабленому преморбідному фоні в хлопчика. Дефіцит білків та вітаміну С призводить до ослаблення функції імунної системи, імунодепресії та зниження функції кортизончутливих імуніцитів.

Лікування

— Гіпоалергенна дієта (рідка і протерта їжа, рясне пиття, парентеральне харчування в тяжких хворих.

Таблиця 1. Результати загального аналізу крові

| Дата | Нь, г/л | Еритроцити, 10^{12} /л | Тромбоцити, 10^9 /л | Лейкоцити, 10^9 /л | Е., % | П., % | С., % | Л., % | М., % | ШОЕ, мм/год |
|-------|---------|--------------------------|-----------------------|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| 23.12 | 126 | 3,98 | 246 | 4,6 | 1 | 10 | 58 | 28 | 3 | 6 |
| 24.12 | 121 | 3,68 | 220 | 6,2 | 1 | 12 | 70 | 13 | 4 | 4 |
| 26.12 | 128 | 3,85 | 229 | 5,4 | 1 | 11 | 58 | 27 | 4 | 5 |
| 09.01 | 106 | 3,5 | 190 | 7,7 | 2 | 6 | 64 | 26 | 2 | 5 |
| 15.01 | 136 | 4,15 | 225 | 8,0 | 1 | 1 | 78 | 19 | 1 | 5 |

Таблиця 2. Результати біохімічного аналізу крові

| Дата | Глюкоза, ммоль/л | Загальний білок, г/л | Загальний білірубін, мкмоль/л | АлАТ, МО/л | АсАТ, МО/л | Креатинін, мкмоль/л | Сечовина, ммоль/л | Лужна фосфатаза, ОД/л | Амілаза, ОД/л | Са ²⁺ (іонізований), ммоль/л | К ⁺ (іонізований), ммоль/л | Na ⁺ (іонізований), ммоль/л | Фосфор, ммоль/л |
|-------|------------------|----------------------|-------------------------------|------------|------------|---------------------|-------------------|-----------------------|---------------|---|---------------------------------------|--|-----------------|
| 22.12 | 4,7 | 70,4 | 11 | 26,0 | 39,4 | 75,3 | 6,55 | 170,3 | 41,2 | 1,11 | 3,5 | 135 | 2,26 |
| 24.12 | 4,5 | 53,6 | 8 | 19,0 | 41,7 | 72,11 | 4,2 | 151,8 | 61,3 | 1,12 | 4,4 | 140 | 1,38 |
| 26.12 | 4,9 | 67,8 | 8 | 25 | 30 | 83,3 | 4,075 | | 32,0 | 1,12 | 4,0 | 143,1 | |
| 09.01 | 4,5 | 60 | 8 | 22 | 31 | 56,5 | 5,3 | | | 1,35 | 4,9 | 131,4 | |

— Інтенсивна інфузійна терапія (розчини електролітів, сольові розчини, плазмозамінні розчини).

— Системні глюкокортикостероїди (добова доза в перерахунку на преднізолон внутрішньовенно 10 мг/кг/добу).

— Заходи щодо профілактики бактеріальних ускладнень: спеціально створені стерильні умови відкритим способом (окрема палата, підігріте повітря); обробка шкіри; у разі ексудативного компонента шкіру необхідно підсушувати і дезінфікувати розчинами, при епітелізації ран накладаються креми. Місцева обробка шкірних покривів та еритеми здійснювалась розчином фурациліну та бетадіну.

Особливістю даного випадку є те, що призначення високої дози преднізолону (10 мг/кг) призвело до суттєвого покращання стану дитини. Висипання, що наростали, почали спадати і зменшувались у розмірах та поступово епітелізувалися.

Висновки

1. Синдром Стивенса — Джонсона виникає на тлі несприятливого преморбідного фону (часті інфекції) чи вживання токсичних речовин або ліків.

2. Призначення адекватної дози преднізолону (10 мг/кг) стабілізує стан дитини і запобігає подальшій маніфестації захворювання.

3. Профілактика розвитку медикаментозної алергії включає ретельний анамнез та аналіз фармакологічного анамнезу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Отримано 09.01.2019 ■

References

1. Lam NS, Yang YH, Wang LC, Lin YT, Chiang BL. Clinical characteristics of childhood erythema multiforme, Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Taiwanese children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2004 Dec;37(6):366-70.
2. Lamoreux MR, Sternbach MR, Hsu WT. Erythema multiforme. *Am Fam Physician.* 2006 Dec 1;74(11):1883-8.
3. Léauté-Labrèze C, Lamireau T, Chawki D, Maleville J, Taïeb A. Diagnosis, classification, and management of erythema multiforme and Stevens–Johnson syndrome. *Arch Dis Child.* 2000 Oct;83(4):347-52.
4. Oakley A. Erythema multiforme. Available from: <https://www.dermnetnz.org/topics/erythema-multiforme/>. Accessed: October 2015.
5. Schofield JK, Tanall FM, Leigh IM. Recurrent erythema multiforme: clinical features and treatment in a large series of patients. *Br J Dermatol.* 1993 May;128(5):542-5.
6. Tanall FM, Schofield JK, Leigh IM. A double-blind, placebo-controlled trial of continuous acyclovir therapy in recurrent erythema multiforme. *Br J Dermatol.* 1995 Feb;132(2):267-70.
7. Lazareva H. *Allergist Diagnostic Handbook.* SPB: AST Astrel; 2017. 497 p.
8. Elyseev YuYu, editor. *Zabolevaniia kozhi. Polnyi spravochnik [Skin diseases].* Moskow: Эсмо; 2017. 527-528 pp.
9. Goswami M, Thorpy MJ, Pandi-Perumal SR. *Narcolepsy: A Clinical Guide.* Springer; 2016. 451 p.
10. *Genetics Home Reference. Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis.* Available from: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/stevens-johnson-syndrome-toxic-epidermal-necrolysis>. Accessed: July 2015.
11. *Research Directions in Genetically-Mediated Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis.* Available from: <https://www.genome.gov/27560487/>. Accessed: March 29, 2017.
12. Byts YuV, Butenko HM, Hozhenko AI, et al., authors. Zayko MN, Byts YuV, Krishtal MK, editors. *Patofiziologija: pidruchnyk [Pathophysiology: Textbook].* Kyiv: Medytsyna; 2015. 752 p. (in Ukrainian).

Никитюк С.А.¹, Демборинская Н.М.², Кмита И.В.²

¹ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, г. Тернополь, Украина

²Тернопольская областная детская клиническая больница, г. Тернополь, Украина

Синдром Стивенса — Джонсона у подростка: диагностика и лечение (клинический случай)

Резюме. Авторами представлен клинический случай синдрома Стивенса — Джонсона у подростка, жителя Тернопольской области, который был госпитализирован в реанимационное отделение Тернопольской областной детской клинической больницы. Особенностью данного клинического случая является то, что у пациента была тяжелая форма токсического эпидермального некролиза, который сопровождался лихорадкой, поражением кожи, симптомом Никольского. У мальчика

развился характерный кожный синдром, сопровождающийся формированием пузырей на коже, эрозий на слизистых. Парентеральное введение преднизолона из расчета 10 мг/кг на фоне поддержания водного, электролитного и белкового баланса привело к выраженному положительному эффекту и снизило риск ухудшения состояния больного.

Ключевые слова: синдром Стивенса — Джонсона; токсический эпидермальный некролиз; преднизолон

S.O. Nykytiuk¹, N.M. Demborynska², I.V. Kmita²

¹State Institution of Higher Education "I. Horbachevsky Ternopil State Medical University", Ternopil, Ukraine

²Ternopil Regional Children's Clinical Hospital, Ternopil, Ukraine

Stevens-Johnson syndrome in an adolescent: diagnosis and treatment (clinical case)

Abstract. The authors present a clinical case of Stevens-Johnson syndrome in an adolescent, a resident of Ternopil region, who was hospitalized in the intensive care unit of Ternopil Regional Children's Clinical Hospital. The feature of this clinical case is that the patient had a severe form of toxic epidermal necrolysis, which was accompanied by a fever, skin lesions, Nikolsky sign. The boy developed a characteristic skin syn-

drome, which was associated with the formation of skin blisters, mucosal erosions. Parenteral administration of prednisolone at the rate of 10 mg/kg against the background of maintaining the water, electrolyte and protein balance had a pronounced positive effect and reduced the risk of patient deterioration.

Keywords: Stevens-Johnson syndrome; toxic epidermal necrolysis; prednisolone