
СИНДРОМ СТИВЕНСА—ДЖОНСОНА

И.Я. Султанов, Л.В. Овчинникова, А.В. Густова

5-е терапевтическое отделение, ГКБ № 53
ул. Трофимова, 26, Москва, Россия, 115432

А.И. Павлович, Т.В. Павлюк

Кафедра госпитальной терапии
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Макляя, 8, Москва, Россия, 117198

В статье представлен случай довольно редкого заболевания в клинической практике — синдром Стивенса—Джонсона.

Ключевые слова: аллергия, инфекционные болезни, лекарственная болезнь.

Синдром Стивенса—Джонсона относится к тяжелым системным аллергическим реакциям замедленного типа (иммунокомплексным) и представляет собой тяжелый вариант течения многоформной эритемы, при которой наряду с поражением кожи отмечается поражение слизистых оболочек как минимум двух органов. Заболевание чаще возникает в возрасте 20—40 лет, однако описаны случаи его развития и у трехмесячных детей. Мужчины заболевают в 2 раза чаще женщин. Более чем в 50% случаев причина заболевания остается неизвестной. В остальных случаях причинными факторами являются инфекционные болезни (*Herpes simplex*, *Mycoplasma pneumoniae*, вирусы Коксаки, ЕСНО-вирусы). Известны случаи заболевания при введении вакцины против полиомиелита, осповакцины, БЦЖ. Заболевание может также быть вызвано почти любым лекарственным средством, чаще это сульфаниламиды, пенициллин, барбитураты. Патогенез заболевания неизвестен. Существуют мнения, что патогенез тесно связан с аллергической реакцией.

Клиническая картина. Как правило (в 85% случаев), заболевание начинается с проявлений инфекции верхних дыхательных путей. Продромальный гриппоподобный период длится от 1 до 14 дней и характеризуется лихорадкой, общей слабостью, кашлем, болью в горле, головной болью, артралгией. Иногда отмечается рвота и диарея. Поражение кожи и слизистых развивается стремительно и через 4—6 дней может локализоваться где угодно, но более характерны симметричные высыпания на разгибательных поверхностях предплечий, голеней, тыла кистей и стоп, лице, половых органах, на слизистых оболочках. Появляются отечные, четко отграниченные, уплощенные папулы розово-красного цвета округлой формы, диаметром от нескольких миллиметров до 2—5 см, имеющие две зоны: внутреннюю (серовато-синюшного цвета, иногда с пузырьком в центре, наполненным серозным или геморрагическим содержимым) и наружную (красного цвета). На губах, щеках, небе возникают разлитая эритема, пузырьки, эрозивные участки, покрытые желтовато-серым налетом. После вскрытия крупных пузырей на коже

и слизистых оболочках образуются сплошные кровоточащие болезненные очаги, при этом губы и десны становятся опухшими, болезненными, с геморрагическими корками. Высыпания сопровождаются жжением и зудом. Эрозивное поражение слизистых оболочек мочеполовой системы может осложняться стриктурами уретры у мужчин, кровотечениями из мочевого пузыря и вульвовагинитами у женщин. При поражении глаз наблюдаются блефароконъюнктивит, иридоциклит, которые могут привести к потере зрения. Редко развиваются бронхоолиты, колиты, проктиты. Интенсивность зуда и общие симптомы варьируют. Иногда на протяжении нескольких лет весной и осенью повторяются приступы продолжительностью 2—4 недели.

К прогностически неблагоприятным факторам при синдроме Стивенса—Джонсона относятся: возраст старше 40 лет, быстро прогрессирующее течение, тахикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) более 120 уд./мин., начальная площадь эпидермального поражения более 10%, гипергликемия более 14 ммоль/л.

Летальность при синдроме Стивенса—Джонсона составляет 3—15%. При поражении слизистых оболочек внутренних органов могут формироваться стеноз пищевода, сужение мочевыводящих путей. Слепота вследствие вторичного тяжелого кератита регистрируется у 3—10% больных.

Лечение. Основные мероприятия направлены на коррекцию гиповолемии, проведение неспецифической дезинтоксикации, предотвращение развития осложнений, в первую очередь инфекций, а также исключение повторного воздействия аллергена. Необходимо отменить все лекарственные препараты, за исключением тех, которые необходимы пациенту по жизненным показаниям. При тяжелых или хронических, рецидивирующих случаях могут использоваться кортикостероиды. Результаты их применения неоднозначны. Некоторые больные с тяжелыми поражениями ротовой полости и горла при лечении кортикостероидами системного действия больше подвержены летальным респираторным инфекциям. При обширных поражениях слизистых оболочек жизнь больного могут спасти введение антибиотиков системного действия (подобранных по результатам посева и анализа чувствительности), а также жидкости и электролитов. Местное лечение направлено на ликвидацию воспаления, отека и ускорение эпителизации пораженных участков кожи. Используют обезболивающие, антисептические препараты, протеолитические ферменты, кератопластики.

К вниманию предоставляется следующий случай:

Пациентка С., 40 лет, поступила в 5-е терапевтическое отделение ГКБ № 53 13.02.2009 г. в связи с аллергической реакцией на метотрексат по типу крапивницы.

При поступлении жаловалась на высыпания на лице и верхней половине туловища, умеренный кожный зуд, повышение температуры тела до 37,5 °С, боли в поясничной области, верхней половине живота.

Анамнез заболевания: последние два года беспокоят боль и припухание мелких суставов кистей, периодические боли в коленных, локтевых, лучезапястных и голеностопных суставах. Принимала диклофенак с положительным, но кратковременным и нестойким эффектом. В сентябре 2008 г. диагностирован ревматоидный полиартрит, серопозитивная форма, активное течение и рекомендовано лечение метотрекса-

том. 10.02.2009 г. после первого введения метотрексата в/м через 3 часа возникли боли в верхних отделах живота, эпигастральной области, тошнота и рвота. Самостоятельно принимала активированный уголь и но-шпу, на фоне чего болевой синдром уменьшился. 13.02.2009 г. повысилась температура тела до 37,8 °С, возникла папулезная сыпь на лице, в связи с чем бригадой «скорой помощи» больная госпитализирована в стационар для обследования и лечения. При поступлении осмотрена хирургом и урологом. Данных за острую патологию не выявлено.

При поступлении состояние средней тяжести. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Температура тела 37,8 °С. На коже лица папулезная сыпь. Лимфоузлы не увеличены. Костно-мышечная система и связочно-суставной аппарат без видимых изменений и деформаций. В сознании, контактна, адекватна. Экскурсия легких не нарушена. Перкуторно — легочный звук. При аускультации дыхание везикулярное. Хрипов нет. ЧДД — 17 в мин. Границы сердца не увеличены. Тоны сердца ясные, ритмичные с ЧСС 80 в мин. Пульс 80 уд. в мин., АД = 130/80 мм рт. ст. Язык влажный, обложен беловатым налетом, зев не гиперемирован. Живот не вздут, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, несколько болезненный в эпигастрии. Симптом Щеткина отрицательный. Перистальтика сохранена. Печень под краем реберной дуги. Печеночная тупость сохранена, селезенка не пальпируется, стул был утром кашицеобразный, темной окраски. Сфинктер тоничен, ректальное исследование безболезненное, в ампуле прямой кишки на высоту пальца патологии не выявлено, кал обычной окраски. Область почек не изменена, поколачивание по поясничной области болезненно справа и слева. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Данные обследования.

В общеклиническом анализе крови 13.02.2009 г.: гемоглобин 84 г/л, лейкоциты $9,6 \times 10^9$ /л, палочкоядерных форм 3%, эозинофилов нет, 80% сегментоядерных форм, 16% лимфоцитов, СОЭ 7 мм/ч. В анализе мочи 13.02.2009 г.: белок 0,132 г/л; лейкоциты 8—10—12 в поле зрения. При поступлении выполнено УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и почек: признаки увеличения правой и левой долей печени. На ЭКГ 13.02.2009 г.: синусовый ритм с ЧСС 80 уд. в мин. Нормальное положение ЭОС сердца. В биохимическом анализе крови 16.02.2009 г.: повышение мочевины до 9,3 ммоль/л, креатинин 0,09 ммоль/л, общ. белок 79,0 г/л; холестерин 4,5 ммоль/л; билирубин общий 13,4 мкмоль/л; АЛТ 30,9 Е/л; АСТ 33,3 Е/л; глюкоза 5,5 ммоль/л.

Выполнена R-графия органов грудной клетки 17.02.2009 г.: легкие без очаговых и инфильтративных изменений.

Назначена терапия: режим, диета, глюконат кальция 10% — 10,0 в/в, преднизолон 60 мг в/в и 15 мг перорально, тавегил 1 мг внутрь 3 раза в день, на фоне чего через два дня сыпь приняла распространенный, полиморфный характер с локализацией на коже лица, верхней половины грудной клетки и спины в виде пятнисто-папулезных высыпаний ярко красного цвета, местами сливных с пустулезными элементами и корочками. Возникла припухлость губ. Инфекционистом диагностирован аллергический медикаментозный дерматит. Назначена антибактериальная терапия цефотаксимом в суточной дозе 2 гр. в/м, увеличена доза преднизолона до 120—180 мг в/в и 20 мг перорально.

Несмотря на проводимое лечение, состояние больной становилось тяжелым, сохранялось повышение температуры тела до фебрильных цифр с ознобом, сыпь приняла распространенный характер по всей поверхности тела (на коже лица, груди и спины высыпания пятнисто-папулезного характера, ярко-красного цвета, единичные

пустулы и корочки; на коже верхних и нижних конечностей розеолезно-папулезная сыпь), возникли боль при жевании, глотании и акте дефекации. Появились изъязвления слизистой ротовой полости с обильным выделением слюны и язвенные изменения в прямой кишке. Вынесен окончательный диагноз: **синдром Стивенса—Джонсона**, обусловленный метотрексатом, введенным по поводу ревматоидного полиартрита. Диагноз подтвержден дерматологом. Продолжалась антибактериальная терапия и гормонотерапия с увеличением дозы перорального преднизолона до 40 мг в сутки — без стойкого положительного эффекта. В анализе крови от 19.02.2009 г. возникла лейкопения до $0,7 \times 10^9$ /л, лимфоцитоз до 78% с низким содержанием сегментоядерных форм — 15%, ускорение СОЭ до 20 мм/ч.

Для дальнейшего лечения больная переведена в специализированное отделение лекарственной патологии, откуда в связи с развитием панцитопении переведена в гематологический стационар, где больная умерла.

На вскрытии выставлен следующий основной диагноз, отражающий проявления синдрома Стивенса—Джонсона: лекарственная апластическая анемия (на введение метотрексата). Панцитопения. Геморрагический синдром: кровоизлияния в кожу, слизистую оболочку полости рта. Желудочно-кишечный тракт, легкие. Язвенно-некротический стоматит, эзофагит, энтероколит. Паренхиматозная дистрофия внутренних органов. Сопутствующий диагноз: ревматоидный полиартрит.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Кульбекова З.Д., Шестакова В.Н.* Экссудативная эритема Стивенса—Джонсона // *Здравоохранение Казахстана*. — 1977. — № 2. — С. 80—82.
- [2] *Новолодский В.Л., Гольдин Я.Л.* Синдром Стивенса-Джонсона // *Здравоохранение Белоруссии*. — 1977. — № 3. — С. 72—73.
- [3] *Терман К.Л.* Синдром Стивенса-Джонсона // *Врач. дело*. — 1968. — № 2. — С. 135—136.
- [4] *Шведов А.С.* О синдроме Стивенса-Джонсона // *Тер. арх.* — 1968. — Т. 40. — № 1. — С. 36—41.

STEVENS-JOHNSON SYNDROM

I.Ja. Sultanov, L.V. Ovchinnikova, A.V. Gustova

Municipal Hospital № 53
Trofimova str., 26, Moscow, Russia, 115432

A.I. Pavlovich, T.V. Pavluk

Department of Hospital Therapy
Medical faculty
Peoples' Friendship University of Russia
Mikluho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198

Stevens-Johnson syndrome a very rare case in clinical practice presents in the article.

Key words: allergy, infectious diseases, drug-induced disease.