

Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2022. – № 1. – С. 23-30.

4. Yeoh, Y. K. et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19 / Y. K. Yeoh // Gut. – 2021. – Т. 70, № 4. – P. 698-706.

5. Ahlawat, S. et al. Immunological co-ordination between gut and lungs in SARS-CoV-2 infection / S. Ahlawat // Virus research. – 2020. – Т. 286. – P. 198103.

6. Charlson, M. E. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson // Journal of chronic diseases. – 1987. – Т. 40, № 5. – P. 373-383.

7. Golonka, R. M. et al. Harnessing innate immunity to eliminate SARS-CoV-2 and ameliorate COVID-19 disease / R. M. Golonka // Physiological Genomics. – 2020. – Т. 52, № 5. – P. 217-221.

Сведения об авторах

Сведения об авторах

В.А. Прядеина – студент

С.А. Нахратова* – студент

Ю.Н. Москалёва – аспирант

Ю. Б. Хаманова - доцент кафедры, доктор медицинских наук

Information about the authors

V.A. Pryadeina - student

S.A. Nakhratova* – student

Yu. N. Moskaleva - Postgraduate student

Yu.B. Khamanova - Doctor of Science (Medicine), Associate Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

sv-nahratova@mail.ru

УДК 616-0

DRESS-СИНДРОМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ИНФЕКЦИОНИСТА

Дарья Сергеевна Пунина¹, Валерия Александровна Ершова¹, Елена Исаковна Краснова^{1,2}, Елизавета Алексеевна Беспалова²

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

²ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница №9»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) является редкой, потенциально опасной для жизни реакцией гиперчувствительности. Наиболее часто индуцируют развитие DRESS-синдрома противоэпилептические средства и антибиотики. Ежегодная заболеваемость оценивается в 0,9 на 100 000 населения. **Цель исследования** - продемонстрировать редкий клинический случай лекарственной непереносимости у ребенка из практики врача инфекционного отделения.

Материал и методы. На базе ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница №9» г. Екатеринбург, были проанализированы данные истории болезни пациентки инфекционного отделения. История болезни была взята из архива больницы, данные обезличены, соблюдены все этические вопросы. **Результаты.** В приведённом клиническом случае синдром атипичный, т.к. присутствуют не все диагностические критерии: у девушки отсутствуют лейкоцитоз, эозинофилия, не проводилось исследование лимфоцитов на предмет атипизма. Дифференциальный диагноз синдрома проводится с другими аллергическими реакциями на лекарственные препараты, вирусными или бактериальными инфекциями, гиперэозинофильным синдромом, лимфомами и аутоиммунными заболеваниями. **Выводы.** DRESS-синдром – трудное для диагностики клиническое состояние. Сложность постановки первичного диагноза в приведенном клиническом случае была обусловлена сокрытием ребенком данных о продолжающемся приеме карбамазепина, неспецифичностью и разнообразием клинических проявлений, редкостью синдрома и недостаточной осведомленностью некоторых специалистов о DRESS.

Ключевые слова: DRESS-синдром, лекарственная аллергия, карбамазепин.

DRESS SYNDROME: A CLINICAL CASE IN THE PRACTICE OF AN INFECTIOLOGIST

Darya S. Punina¹, Valeria A. Ershova¹, Elena I. Krasnova^{1,2}, Elizaveta A. Beshpalova²

¹Ural state medical university

²Children's City Clinical Hospital № 9

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. A drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) is a rare, potentially life-threatening hypersensitivity reaction. Antiepileptic drugs and antibiotics most often induce the development of DRESS syndrome. The annual incidence is estimated at 0.9 per 100,000 population. **The purpose of the study** is to demonstrate a rare clinical case of drug intolerance in a child from the practice of a doctor in the infectious diseases department of the Children's City Clinical Hospital №9. **Material and methods.** On the basis of Children's City Clinical Hospital №9, Yekaterinburg, the data of the medical history of the patient of the infectious department were analyzed. The medical history was taken from the archives of the hospital, the data were anonymized, all ethical issues were observed. **Results.** In the given clinical case, the syndrome is atypical, because not all diagnostic criteria are present: the girl has no leukocytosis, eosinophilia, no lymphocytes were examined for atypia. The syndrome is differentiated from other allergic drug reactions, viral or bacterial infections, hypereosinophilic syndrome, lymphomas, and autoimmune diseases. **Conclusions.** DRESS syndrome is a difficult clinical condition to diagnose. The complexity of making a primary diagnosis in the above clinical case was due to the child's concealment of data on the ongoing use of carbamazepine, the non-specificity and variety of clinical manifestations, the rarity of the syndrome, and the lack of awareness of some specialists about DRESS.

Keywords: DRESS syndrome, drug allergy, carbamazepine.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) является редкой, потенциально опасной для жизни реакцией гиперчувствительности замедленного типа на лекарственный препарат, которая включает кожную сыпь, гематологические нарушения (эозинофилию, атипичный лимфоцитоз), лимфаденопатию и поражение внутренних органов (печени, почек, легких) [1,2]. DRESS характеризуется длительным латентным периодом, что затрудняет диагностику заболевания. Наиболее часто индуцируют развитие DRESS-синдрома противоэpileптические средства и антибиотики. Проспективное семилетнее исследование оценило ежегодную заболеваемость в 0,9 на 100 000 [3].

Цель исследования – продемонстрировать редкий клинический случай лекарственной непереносимости у ребенка из практики врача инфекционного отделения ГАУЗ СО «ДГКБ №9» г. Екатеринбург.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница №9» г. Екатеринбург, были проанализированы данные истории болезни пациентки инфекционного отделения. История болезни была взята из архива больницы, данные обезличены, соблюдены все этические вопросы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Девушка 17 лет была госпитализирована в экстренном порядке 30.06.22. с жалобами на повышение температуры до 40 градусов, резкий кашель, отёчность лица и конечностей, сыпь по всему телу, липкий желтый пот.

Анамнез заболевания: 2 месяца назад появились сыпь на туловище и бедрах, двустороннее увеличение заднешейных лимфоузлов, повышение температуры тела до 38,8 градусов, в связи с чем девушка обратилась к участковому педиатру. Был поставлен диагноз герпетической инфекции, в лечении использовались ацикловир, полисорб, лоратодин, нурофен - без эффекта: сыпь усиливалась.

В июне проходила лечение в стационаре детской больницы с диагнозом «Внебольничная сегментарная пневмония (S8) слева». В отделении наблюдалось ухудшение по кожному процессу: шелушение от мелко- до крупнопластинчатого на лице, кистях и стопах. На фоне инфузионной терапии преднизолоном с ротацией на дексаметазон отмечалась положительная динамика. Через день после выписки из стационара температура тела вновь достигла 39,6 градусов, девушка была госпитализирована в инфекционное отделение с подозрением на острую вирусно-бактериальную инфекцию, неуточненный васкулит, аллергический дерматит, синдром цитолиза.

Анамнез жизни: алергоанамнез спокоен. В апреле 2021 года наблюдалась у психиатра в связи с нарушением внимания и психоэмоциональной нестабильностью, был курсом назначен карбамазепин по 400 мг 2 раза в сутки (в июле 2022 года ребенок сообщил, что вновь начал прием препарата самостоятельно).

Объективно: состояние оценивалось как среднетяжелое за счет интоксикационного, отечного синдрома, тотального кожного процесса, течения васкулита. Отмечались тотальная гиперемия кожного покрова с крупнопластинчатым сухим желтым шелушением, местами - трещины кож, пастозность кистей рук, голеней и стоп, скованность движений, проявления хейлита с кровоточащими трещинами, гнойное отделяемое из обоих глаз и ушей, стоматит, двустороннее увеличение заднешейных лимфоузлов (Рис.1). Со стороны органов дыхательной, сердечно-сосудистой и пищеварительной системы патологии выявлено не было.



Рис.1.DRESS-синдром

ОАК: RBC $4,41 \cdot 10^{12}/л$, WBC $9,38 \cdot 10^9/л$, LYM 52,9%, MON 11,5%, EOS 0,1%, BAS 0,8%. Биохимический анализ крови: АЛТ 228 ед/л, АСТ 194 ед/л, ЛДГ 681 ед/л. СРБ 50,6 мг/л. LE-клетки, ANF, ANA- не обнаружены. Маркеры вирусных гепатитов не обнаружены. ИФА ВЭБ - IgG (+), ЦМВ - IgG (+), HHV6 -IgG (+). ПЦР крови: ДНК ЦМВ, ВЭБ- не обнаружено, HHV6- обнаружено. Имунограмма: иммунодефицит по гуморальному звену, гипогаммаглобулинемия.

Инфекционные и аутоимунные заболевания были исключены. Обнаружение ДНК HHV6 и факт приема карбамазепина позволили поставить диагноз: DRESS-синдром, атипичная форма. Неуточненный иммунодефицит по гуморальному звену, общая переменная гипогаммаглобулинемия. Лихорадка неясного генеза. Токсико-аллергический дерматит. Гнойный конъюнктивит обоих глаз. Острый двусторонний наружный отит. Экзема обоих наружных слуховых проходов. Вульвовагинит.

Лечение: преднизолон внутривенно капельно 90 мг 1 раз в день, цефабол 1 г 2 раза в сутки внутримышечно, ципромед в каплях местно, ацикловир в/в 600 мг 3 раза в день, пентоксифиллин внутривенно капельно, инфузионная дезинтоксикационная терапия солевыми растворами, туалет носа и глаз 0,9%, орошение зева хлоргексидином.

На фоне лечения отмечалась положительная динамика, пациентка была переведена в областную больницу для продолжения лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Патогенез синдрома до конца не изучен. Существует гипотеза, которая отводит значительную роль HHV - 6. Согласно ей, длительное применение карбамазепина приводит к активации Т-лимфоцитов и активации вирусов, размножение которых стимулирует специфический противовирусный Т-клеточный иммунитет и экспансию Т-клеток, участвующих в реакциях гиперчувствительности к лекарственным средствам. Поэтому реактивация HHV6 является одним из диагностических критериев синдрома. Дифференциальный диагноз проводится с другими аллергическими реакциями на лекарственные препараты, вирусными или бактериальными инфекциями, гиперэозинофильным синдромом, лимфомами и аутоиммунными заболеваниями [4].

При синдроме Стивенса-Джонсона и токсическом эпидермальном некролизе тяжелое поражение слизистой оболочки с эрозиями и кровотечениями как минимум двух локализаций встречаются более чем в 90% случаев. У пациентов с DRESS напротив, вовлечение слизистых происходит не часто и не прогрессирует в эрозии. Гистология показывает эпидермальный некроз из-за массивного апоптоза кератиноцитов. Острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP). В отличие от DRESS, обычно начинается менее чем через три дня после воздействия препарата. AGEP характеризуется множеством точечных пустул, рассеянных по поверхности тела. Поражение внутренних органов почти не встречается. Гиперэозинофильные синдромы связаны с выраженной эозинофилией ($\geq 1500/\text{мкл}$) и поражением множества органов, без альтернативного объяснения поражения этих органов. Кожные проявления ГЭК включают экзему, эритродермию, лихенификацию, дермографизм и ангионевротический отек [5]. Синдром Сезари- кожная лимфома обусловленная опухолевой трансформацией Т-лимфоцитов, которая проявляется генерализованной эритродермией. Диагноз ставится на основании обнаружения клеток Сезари в периферической крови. Острая кожная красная волчанка может проявляться генерализованной кореподобной сыпью, сосредоточенной на участках, подверженных инсоляции, и системными симптомами. Серологическая диагностика демонстрирует высокие титры антинуклеарных антител (ANA), анти-dsDNA или анти-Sm [6].

ВЫВОДЫ

1. DRESS-синдром – это трудное для диагностики клиническое состояние, которое проявляется наличием лимфаденопатии, макулопапулезной сыпи, лихорадкой, поражением печени, сопровождается реактивацией HHV6 и изменениями в периферической крови: лейкоцитозом, эозинофилией, атипичным лимфоцитозом.
2. В приведённом клиническом случае синдром атипичный, т.к. присутствуют не все диагностические критерии: у девушки отсутствуют лейкоцитоз, эозинофилия, не проводилось исследование лимфоцитов на предмет атипизма.

3. Сложность постановки первичного диагноза была обусловлена сокрытием ребенком данных о продолжающемся приеме карбамазепина, неспецифичностью и разнообразием клинических проявлений, редкостью синдрома и недостаточной осведомленностью некоторых специалистов о DRESS.

4. Дифференциальный диагноз синдрома проводится с другими аллергическими реакциями на лекарственные препараты, вирусными или бактериальными инфекциями, гиперэозинофильным синдромом, лимфомами и аутоиммунными заболеваниями.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Елисеева, Т.И. Лекарственная аллергическая реакция: современные взгляды (обзор) / Т. И. Елисеева, И. И. Балаболкин // Современные технологии в медицине.- 2016. –Т. 8.- №. 1. – С.159–171.
2. Тео, Y. Cutaneousadversedrugreactionreferralstoalialisondermatologyservice/ Y. Тео, S. Walsh, D. Creamer.- Text : direct//*British Journal of Dermatology*.- 2017.-No 4.-P.141-142.
3. Metterle, L. Pediatric drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a systematic review of the literature / L. Metterle, L. Hatch, L. Seminario-Vidal.- Text : direct // *Pediatr Dermatology*.- 2020.-No 1.-P.124-129.
4. Husain, Z.DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. / Z. Husain, B. Reddy, R. Schwartz.-Text : direct // *Journal of the American Academy of Dermatology*.- 2013.- No 5.- P.693-708.
5. Owen, C. Recognition and Management of Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions / C. Owen, J. Jones.- Text : direct // *Medical Clinics of North America*.- 2021.-No 4.- P.577-597.
6. Sarajarvi, P. HowtoidentifyDRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms / P. Sarajärvi, M. Kubin, R.Tasanen, K.Huilaja.-Text: direct // *Duodecim*.- 2017.-No 1.- P.43-51.

Сведения об авторах

Д.С. Пунина* – студент

В.А. Ершова – студент

Е.И. Краснова – кандидат медицинских наук, доцент

Е.А. Беспалова – врач-инфекционист

Information about the authors

D.S. Punina* - student

V.A. Ershova - student

E.I. Krasnova- Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

E.A. Bepalova - Infectious disease doctor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

PuninFamily@mail.ru