

© ВИДАННЯ ДЛЯ ЛІКАРЯ-ПРАКТИКА



Клінічна імунологія Алергологія Інфектологія

Вакцинопрофілактика: общие и частные вопросы, проблемы и перспективы

Сучасний погляд на етіологію, патогенез і лікування автоімунних хвороб людини

Гельмінтози: діагностичний пошук та лікування

Випадок токсичного епідермального некролізу, асоційованого з генералізованою герпетичною інфекцією, на тлі пухлини заочеревинного простору

Нозокомиальная пневмония

Ефективність та безпечність доведено у 250 млн пацієнтів у світі та 42 000 пацієнтів в Україні

Інфлувак®
Сила для захисту

www.solvay-pharma.com.ua
www.influvac.com.ua
www.gripp.com.ua

Solvay Pharmaceuticals

PII № 12/108-900/200000 от 22.09.2008 г.



К.м.н., доцент
І.А. Анастасій



Д.М. Дудар

І.А. Анастасій, к.м.н.,
доцент кафедри інфекційних хвороб
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця,
Д.М. Дудар,
лікар інфекційного відділення
Київська міська клінічна лікарня № 9

Випадок токсичного епідермального некролізу, асоційованого з генералізованою герпетичною інфекцією, на тлі пухлини заочеревинного простору

Герпетичні інфекції, спричинені різними типами вірусу простого герпесу (ВПГ), – група захворювань, які характеризуються ураженням шкіри, слизових оболонок, центральної нервової системи, а іноді й інших органів [1, 5]. ВПГ 1 типу (ВПГ-1) інфіковано близько 90% населення Землі, на генітальний герпес страждає 6-10% дорослого населення. Рецидиви герпесу відзначають у 2-15% пацієнтів, при цьому у хворих онкологічного профілю й осіб, старших 50 років, – у 50% випадків, у ВІЛ-інфікованих – у 100% [4].

Важливу роль у противірусній резистентності відіграє специфічний клітинний імунітет [2]. Порушення клітинної ланки імунітету можуть спричинити ВІЛ-інфекція, злоякісні новоутворення, застосування глюкокортикостероїдів, цитостатиків, проведення променевої терапії. Клінічна картина герпетичної інфекції на тлі імунodefіциту має певні особливості: атиповий перебіг (часто), переважання тяжких генералізованих форм, можливе нашарування вторинної бактеріальної і/або грибової флори [3].

Крім того, герпесвіруси розглядають як один з етіологічних чинників розвитку *синдрому Стівенса – Джонсона та токсичного епідермального некролізу – синдрому Ласлла (ССД/ТЕН)* [6, 7]. Ці стани є варіантами єдиного патологічного процесу, індукованого застосуванням медикаментів, вірусною інфекцією,

злоякісним новоутворенням. Його проявами є бульозний висип на шкірі та слизових оболонках, після розкриття елементів якого утворюються поширені болючі ерозії. Механізми розвитку ССД/ТЕН до кінця не з'ясовані. Вважають, що основну роль відіграють імунотоксичні реакції гіперчутливості III типу, а також цитотоксичні реакції, спрямовані на руйнування кератиноцитів [8]. Визначення етіологічних чинників і механізмів розвитку ССД/ТЕН має вирішальне значення для вибору лікувальної тактики.

Щоб проілюструвати труднощі диференційної діагностики та вибору адекватного лікування зазначеної категорії пацієнтів, наводимо клінічний випадок з власної практики.

Пацієнтка N., 60 років, 24.07.2008 р. переведена в інфекційне відділення КМКЛ № 9 з гематологічного, де з 17.06.2008 р. перебувала на лікуванні з діагнозом: «Мієлодиспластичний синдром (?)».

Початок захворювання пов'язує з появою в січні 2008 р. відчуття вираженої слабості, болю в кістках.

Під час обстеження: в загальному аналізі крові – значне збільшення ШОЕ (до 70 мм/год) та анемія (рівень гемоглобіну – 45 г/л).

За період лікування в гематологічному відділенні пацієнтку було обстежено в повному обсязі. На підставі мієлограми та результатів трепанобіопсії виключено

чено захворювання системи крові. Жінка отримувала симптоматичну терапію (анальгетики, антигіпертензивні засоби).

Під час *УЗД* і *КТ* органів черевної порожнини було виявлено *пухлину заочеревинного простору зліва*.

Через виражений біль у горлі та ротовій порожнині пацієнтку оглянули стоматолог і отоларинголог, які встановили діагноз ерозивно-виразкового стоматиту й орофарингомікозу відповідно. Призначене спеціалістами стандартне лікування (протигрибкові засоби, місцеві антисептики) було неефективним. 23.06.2008 р. на шкірі живота та грудної клітки з'явився рясний поліморфний плямисто-папульозний і везикулярний висип діаметром 2-3 мм.

24.06.2008 р. пацієнтку оглянув інфекціоніст і встановив діагноз: «Реактивація хронічної герпетичної інфекції на тлі вторинної імуносупресії», який було підтверджено виявленням у крові IgM до ВПГ 1/2. На цій підставі призначено противірусну терапію: вальтрекс по 500 мг 2 рази на добу протягом 5 днів. На тлі проведеного лікування спостерігали певну позитивну динаміку: «підсихання» везикул і регресування висипу. Однак після відміни противірусної терапії стан хворої погіршився: 23-24.07.2008 р. на шкірі тулуба та кінцівок з'явився поширений везикулярний і бульозний висип, після чого пацієнтку було переведено в інфекційне відділення.

Під час госпіталізації в інфекційне відділення загальний стан хворої було розцінено як «близький до тяжкого» через значну площу (близько 30%) ураження шкіри.

Під час огляду: температура тіла – 36,8 °С. На шкірі тулуба, верхніх і нижніх кінцівок – бульозні елементи висипу діаметром від 1 до 5 см з прозорим вмістом (рис. 1), які в подальшому розкривалися з утворенням множинних зливних ерозій, надзвичайно болючих під час пальпації (рис. 2-3). Симптом Нікольського позитивний, слизова оболонка порожнини рота яскраво гіперемована, вкрита множинними ерозіями, виразками з гнійно-некротичними нашаруваннями, губи вкриті кров'янистими кірками. Осиплість голосу.

Аускультативно: над легенями жорстке дихання. Гемодинаміка стабільна. Живіт м'який неболючий. Менінгеальних знаків і грубої неврологічної симптоматики не виявлено.

У загальному аналізі крові – лейкопенія, анемія, значне підвищення ШОЕ (див. таблицю).

Результати **імунологічного обстеження крові** (медична лабораторія «ДІЛА», м. Київ): помірне зменшення рівня Т-хелперів, абсолютної кількості фагоцитуючих клітин і показників НСТ-стимульованого тесту, а також виражене зменшення активності фагоцитозу.

Хвору було двічі обстежено на **ВІЛ-інфекцію**. В обох випадках отримано **негативний результат**.

Враховуючи клінічну картину та динаміку захворювання, було проведено диференційну діагностику між герпетичною інфекцією, синдромом Лаелла та пухирчаткою. Призначено преднізолон у дозі 120 мг/добу, цефазолін – 1,0 г 3 рази на добу внутрішньом'язово, а також дезінтоксикаційну терапію та лікування місцевими антисептиками.

На тлі терапії стан хворої погіршувався: спостерігали появу нових елементів висипу.

25.07.2008 р. пацієнтку оглянув дерматолог (взято мазки-відбитки з ерозій). 28.07.2008 р. отримано негативні результати обстеження на акантолітичні кліти-



Рис. 1. Бульозні елементи висипу



Рис. 2-3. Розкриття бульозних елементів з утворенням множинних ерозій

Динаміка показників загального аналізу крові хворої N.

Показники	18.06.2008	25.07.2008	07.08.2008	11.08.2008
Гемоглобін, г/л	108	83	74	38
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	3,23	2,44	2,24	1,17
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	9,3	3,9	2,7	1,16
Еозинофіли, %	2	0	12	–
Нейтрофіли:				
паличкоядерні, %	3	18	15	–
сегментоядерні, %	54	56	20	–
Лімфоцити, %	35	24	40	–
Моноцити, %	6	6	13	–
ШОЕ, мм/год	35	41	70	78

ни. Одночасно під час обстеження вмісту пухирів методом *прямої імуофлюоресценції (ПІФ)* було виявлено *антигени ВПГ* (рис. 4). Було встановлено діагноз: «Генералізована герпетична інфекція на тлі пухлини заочеревинного простору та стану вторинної імуносупресії». У зв'язку із цим відмінено глюкокортикостероїди, додатково призначено ацикловір у добовій дозі 30 мг/кг внутрішньовенно з подальшим переходом на пероральне вживання, людський імуноглобулін для внутрішньовенного уведення по 50 мл № 3 і проведено корекцію антибактеріальної терапії: цефазолін замінено на цебанекс (комбінація цефоперазону та сульбактаму). Крім того, проводили активну місцеву терапію, що полягала в обробленні ерозій водним розчином метиленового синього й аерозолями «Олазол», «Пантенол», а також змашуванні слизової оболонки порожнини рота обліпиховою олією. Також продовжували внутрішньовенну дезінтоксикаційну терапію.

На тлі комплексного лікування вдалося досягти тимчасової позитивної клінічної динаміки: значно покращилося самопочуття хворої, зменшилася вираженість больового синдрому, припинилося висипання. Також спостерігали часткову епітелізацію ерозій, однак продовжували прогресувати анемія, лейкопенія, гіпопротеїнемія. 07.08.2008 р. загальний стан хворої погіршився: підвищилася температура тіла, з'явилися набряки кінцівок, що швидше за все було пов'язано з прогресуванням імуносупресії, розвитком бактеріальної суперінфекції та поліорганної недостатності.

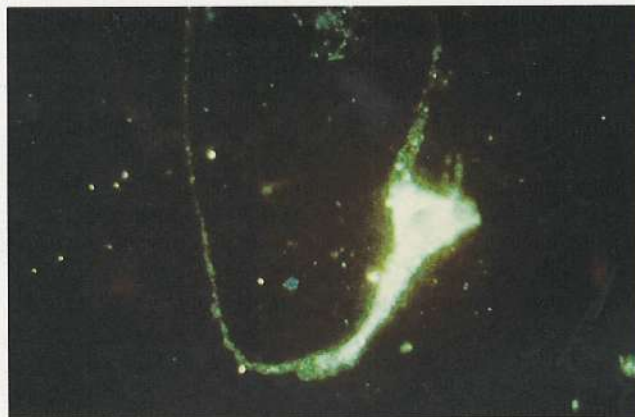


Рис. 4. Антигени ВПГ під час обстеження методом ПІФ

Враховуючи припинення висипання та високий ризик розвитку нозокоміальної інфекції в умовах інфекційного відділення, для подальшого лікування хвору було переведено в терапевтичне відділення за місцем проживання.

За даними анамнезу, пацієнтку після консультації дерматолога з діагнозом «Синдром Лаелла, асоційований з генералізованою герпетичною інфекцією» було спрямовано в токсикологічне відділення ЛШМД, де, незважаючи на проведення інтенсивної терапії, вона померла.

Патологоанатомічний діагноз: «Поліорганна недостатність».

Зважаючи на виклади, можна зробити такі висновки:

1. Потрібні подальші дослідження для виявлення ролі ВПГ у виникненні ССД/ТЕН.

2. Клінічна діагностика герпесвірусних інфекцій у зазначеної категорії хворих значно утруднена через атиповий і тяжкий перебіг захворювання та потребує залучення фахівців суміжних спеціальностей (отоларинголога, дерматолога, стоматолога та ін.).

3. Потрібне ширше застосування методів, спрямованих на виявлення ДНК ВПГ або його антигенів у вмісті везикул: ПЛР, ПІФ.

4. Лікування генералізованої герпетичної інфекції має бути комплексним з використанням сучасних протівірусних, імуномодулювальних препаратів, антибіотиків, місцевого лікування та засобів патогенетичної терапії.

Література

1. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни: В 3-х т. — К.: Здоров'я, 2000. — Т. 2. — С. 82-115.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. — К.: Полиграф Плос, 2006. — 481 с.
3. Ершов Ф.И. Иммуный ответ при вирусных инфекциях. — СПб., 1998. — С. 30-33.
4. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека. — СПб.: СпецЛит, 2006. — С. 7.
5. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням. — СПб.: Фолиант, 2003. — С. 410.
6. Dinerman M. // Intern. Pediatrics. — 2004. — Vol. 19, N 4. — P. 237-239.
7. Parrilo S.J. Medicine World Med. Library. — <http://www.emedicine.com/EMERG/topic555.htm>.
8. Yeung A.K., Goldman R.D. // Canadian Family Physician. — 2005. — Vol. 51. — P. 1481-1483.

ВІД РЕДАКЦІЇ

Редакція приносить вибачення
д.м.н., доценту, зав. кафедри інфекційних захворювань
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
А.М. Печінці

за те, що в минулому номері журналу було помилково зазначено його посаду.