



Синдром Стивенса – Джонсона в практике врача: вариант течения

М.Ю. Воронова

Адрес для переписки: Марина Юрьевна Воронова, concy1984@gmail.com

Карбамазепин – противоэпилептическое лекарственное средство из группы производных карбоксамидов широко используется в клинической практике. Вместе с тем карбамазепин может спровоцировать развитие реакций гиперчувствительности.

При появлении первых клинических признаков гиперчувствительности к карбамазепину необходимо отменить препарат и назначить противосудорожное средство из других групп.

Ключевые слова: синдром Стивенса – Джонсона, эритематозные высыпания, карбамазепин, алкоголь

В клинической практике врач-аллерголог нередко сталкивается с проявлениями лекарственной аллергии. В большинстве случаев такие проявления свойственны пациентам с разными видами экзантем, крапивницей и ангиоотеками. Однако у ряда больных развиваются тяжелые формы лекарственной болезни: многоформная эксудативная эритема, или синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, DRESS (Drug

Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms – лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами) и AGEP (Acute Generalized Exanthematous Pustulosis – острый генерализованный эритематозный пустулез) синдромы, которые могут представлять угрозу для жизни.

Одним из проявлений лекарственной аллергии может быть синдром Стивенса – Джонсона. Его основные симптомы – эритематозные высыпания на теле с фор-

мированием пузырей и поражением слизистых оболочек любой локализации [1]. У пациентов данное заболевание может носить различный характер и поражать от одной до нескольких слизистых оболочек.

В клинику аллергологии поступил пациент С. 44 лет с жалобами на боли в области мошонки, болезненность в полости рта, высыпания на кистях, веках и стопах. Из анамнеза: пациент в течение длительного времени периодически употребляет алкоголь. В возрасте 30 лет кодировался, однако от употребления алкоголя не отказался. Около двух лет назад после злоупотребления алкоголем в течение нескольких дней обратился к наркологу. Была проведена дезинтоксикационная терапия. После этого пациент стал отмечать эпизоды потери сознания, которые были расценены как вторичная эпилепсия. Больному назначили карбамазепин. Тогда же пациент отмечал появление везикулезных высыпаний на губах и кистях рук, но за медицинской



помощью не обратился. С момента появления высыпаний проводимая терапия карбамазепином была отменена. Высыпания исчезли в течение двух недель. Впоследствии в качестве терапии по поводу бессонницы и при выходе из запоев пациент применял Феназепам, Сонапакс.

В апреле 2014 г. по поводу злоупотребления алкоголем больной обращался в наркологическую больницу, где ему провели инфузионную терапию, а из-за угрозы развития эписиндрома назначили карбамазепин. На этом фоне вновь появились мелкие везикулезные высыпания в полости рта, области мошонки, кистей рук. Пациент самостоятельно использовал раствор фурацилина местно и антигистаминные препараты (точно назвать препарат не смог). Высыпания были купированы в течение трех недель.

Настоящий эпизод также связан с длительным, трехдневным употреблением алкоголя. В августе 2014 г. была проведена дезинтоксикационная терапия, назначенная наркологом (внутривенное введение препаратов, прием Сонапакса, Феназепама и карбамазепина). Через день появились высыпания пузырькового характера на кистях, затем в области мошонки, век и слизистой оболочки рта. В связи с ухудшением состояния и нарастанием высыпаний на коже и слизистых оболочках пациент был госпитализирован.

Общее состояние при поступлении средней степени тяжести. Температура тела 36,7 °С. Уровень сознания: несколько заторможен. Эмоциональный фон не изменен. Положение тела активное. Телосложение нормостеническое. Кожные покровы: на коже кистей рук пузыри больших размеров с серозным содержимым (рис. 1), симптом Никольского отрицательный, на тыльной стороне правой кисти вскрывшийся пузырь с эрозированной поверхностью. На коже мошонки и полового члена эрозии с обильной кровоточивостью (диапедезное кровотечение), отек мошонки. Хейлит

с отеком губ, корочки, в полости рта множественные афты на внутренних поверхностях щек, твердом и мягком небе, языке (рис. 2). Множественные кариозные зубы. На коже век геморрагические корочки, умеренная инъекция сосудов склер. В области стоп, преимущественно в межпальцевых промежутках, пузыри с серозным содержимым, местами спавшиеся. Периферических отеков нет. Соматический статус без особенностей.

Пациенту назначены:

- ✓ системные глюкокортикостероиды (преднизолон 25 мг/сут с постепенным снижением дозы на 5 мг в сутки в течение десяти дней), антигистаминные препараты (цетиризин в терапевтической дозе 10 мг ежедневно 14 дней);
- ✓ антибактериальная терапия (цефалоспорины второго поколения парентерально семь дней);
- ✓ инфузионная терапия (физиологический раствор в суточной дозе не менее 800 мл – первые трое суток, затем по 400 мл в течение трех суток). После нормализации режима питания пациента и с началом эпителизации слизистых оболочек терапия отменена;
- ✓ местная терапия (водный раствор перманганата калия, водный раствор хлоргексидина, в качестве ранозаживляющего препарата применяли Олазол и Пантенол).

Обработку слизистых оболочек и кожи проводили 5–6 раз в день, в обязательном порядке после приема пищи, актов дефекации и мочеиспускания.

В динамике отмечалось самостоятельное вскрытие пузырей на кистях рук, эрозий не наблюдалось (рис. 3). На вторые сутки достигнуто полное купирование диапедезного кровотечения из области мошонки, однако сохранялись признаки баланита и баланопостита, в области крайней плоти белый налет. К концу десятых суток терапии отмечалась полная эпителизация в области полового члена



Рис. 1. Кожа кистей рук до лечения



Рис. 2. Хейлит с отеком губ до лечения



Рис. 3. Кожа кистей рук на четвертые сутки терапии

и мошонки. В полости рта корочки сохранялись до семи суток. Афты на твердом и мягком небе купированы в первые три дня, но в области языка сохранялись до семи дней. Трудности, возникшие при терапии слизистых оболочек ротовой полости, скорее всего связаны с тем, что у пациента имело место поражение зубов как потенциальный источник инфекции.

В лабораторных показателях обращало на себя внимание нарастание уровня тромбоцитов периферической крови по мере купирования диапедезного кровотечения. Максимальные показатели отмечались к шестым суткам ($667 \times 10^9/\text{л}$), затем наблюдалось постепенное снижение до нормальных значений. При поступлении отмечалось повышение уровня С-реактивного белка до 136,65 мг/л, на седьмые сутки – нормализация показателя. Эозинофилии и лейкоцитоза не наблюдалось. На десятые сутки больной выписан из аллергологического отделения в удовлетворительном состоянии. Синдром Стивенса – Джонсона у данного пациента расценили как результат лекарственной гиперчувствительности к карбамазепину. Пациенту категорически запрещено применять карбамазепин и все производные группы карбоксиамида.



У больного относительно благоприятный вариант течения заболевания: отсутствие массивного поражения кожных покровов, быстрая эпителизация, отсутствие поражения печени, почек и кровеносных сосудов. У такого пациента возможен разнообразный спектр осложнений: поражение конъюнктив с формированием кератоконъюнктивита и последующими осложнениями вплоть до потери зрения. Поражение половых органов, особенно у мужчин, зачастую сопровождается гнойными осложнениями с формированием рубцового фимоза. Особое внимание необходимо уделять показателям крови: на фоне лекарственной гиперчувствительности к карбамазепину возможны угнетение различных кровеносных сосудов и грозные осложнения в виде агранулоцитоза [2, 3]. Не исключено и формирование так называемого лекарственного гепатита. Карбамазепин – препарат, широко применяемый в лечении эпи-

лепсии, невралгии тройничного нерва, алкогольной абстиненции. Как известно, примерно у 10% пациентов препарат вызывает кожные аллергические реакции, степень тяжести которых варьирует от макуло-папулезной сыпи до синдрома Стивенса – Джонсона, токсического эпидермального некролиза. Описаны также случаи развития DRESS-синдрома [4]. Считается, что во многом реакции гиперчувствительности на карбамазепин обусловлены генетическими причинами, доказана связь с некоторыми аллелями главного комплекса гистосовместимости [5]. В ряде стран рекомендован скрининг на HLA-B*15:02 и HLA-A*31:01, однако имеются некоторые особенности распределения риска возникновения карбамазепин-индуцированных реакций гиперчувствительности в зависимости от национальности. HLA-B*15:02 чаще связан с развитием реакций у групп кавказского, японского, корейского, китайско-

го и смешанного происхождения, в то время как HLA-A*31:01 универсален для всех национальных групп [6].

Широкое применение карбамазепина в клинической практике и высокая распространенность реакций гиперчувствительности к данному препарату диктуют необходимость подобного скрининга. Но, к сожалению, в настоящий момент данное исследование не проводится в рутинной клинической практике. Поэтому появление первых клинических признаков гиперчувствительности к карбамазепину требует безотлагательной отмены препарата, консультации врача аллерголога-иммунолога и при необходимости дальнейшего подбора противосудорожных препаратов других групп. При этом следует учитывать, что аналогичные реакции гиперчувствительности описаны и для других антиконвульсантов, в частности фенитоина и фенобарбитала [7].

Литература

1. Горячкина Л.А., Кашкин К.П. Клиническая аллергология и иммунология. Руководство для практикующих врачей. М.: Миклош, 2009. С. 222–271.
2. Верткин А.Л., Дадыкина А.В. Синдром Стивенса – Джонсона // Лечащий врач. 2009. № 4. С. 24–26.
3. Sukasem C., Puangpetch A., Medhasi S., Tassaneeyakul W. Pharmacogenomics of drug-induced hypersensitivity reactions: challenges, opportunities and clinical implementation // Asian Pac. J. Allergy Immunol. 2014. Vol. 32. № 2. P. 111–123.
4. Kaniwa N., Saito Y. The risk of cutaneous adverse reactions among patients with the HLA-A* 31:01 allele who are given carbamazepine, oxcarbazepine or eslicarbazepine: a perspective review // Ther. Adv. Drug. Saf. 2013. Vol. 4. № 6. P. 246–253.
5. Mehta M., Shah J., Khakhkhar T. et al. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome associated with carbamazepine administration: Case series // J. Pharmacol. Pharmacother. 2014. Vol. 5. № 1. P. 59–62.
6. Amstutz U., Shear N.H., Rieder M.J. et al. Recommendations for HLA-B*15:02 and HLA-A*31:01 genetic testing to reduce the risk of carbamazepine-induced hypersensitivity reactions // Epilepsia. 2014. Vol. 55. № 4. P. 496–506.
7. Bohan K.H., Mansuri T.F., Wilson N.M. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: implications for pharmaceutical care // Pharmacotherapy. 2007. Vol. 27. № 10. P. 1425–1439.

Stevens – Johnson Syndrome in Physician Practice: Clinical Case

M.Yu. Voronova

Moscow Municipal Clinical Hospital № 52

Contact person: Marina Yuryevna Voronova, concy1984@gmail.com

Carbamazepine is an antiepileptic medicinal product belonging to group of carboxamide derivatives that is broadly used in clinical practice. Along with that, carbamazepine may provoke development of hypersensitivity reactions. In case of appearing first sings of hypersensitivity to carbamazepine, the drug must be discontinued with prescribing anti-seizure drugs of other pharmaceutical groups.

Key words: Stevens – Johnson syndrome, erythematous eruptions, carbamazepine, alcohol