



**Федеральный научно-
клинический центр детской
гематологии, онкологии и
иммунологии МЗ РФ**

Ребенок с транзиторным миелопролиферативным синдромом, гемолитической анемией, тромбоцитопенией и неврологическими нарушениями

**М.А.Масчан, И.И.Калинина, В.О.Бобрынина,
П.В.Авдонин, Г.Г.Солопова, Л.А.Хачатрян,
Г.А.Новичкова, А.А.Масчан**

Клиническая манифестация I

- Пациент N
- Родился X мая 2005 года
- Первая беременность, первые срочные роды
- Неонатальный период – без особенностей
- Заболел в декабре 2005 года
- Плановый осмотр
 - Гепатоспленомегалия
 - Лимфаденопатия
 - Тромбоцитопения
- Госпитализация в отделение общей гематологии РДКБ

Клиническая манифестация I

Физикальный осмотр

- Бледность
- Петехиальная сыпь
- Периферические лимфоузлы: все группы, \varnothing до 1 см
- Печень + 3 см
- Селезенка + 5 см

Лабораторные данные

- Гемоглобин – 110 г/л;
- лейкоциты – 21×10^9 /л;
 - бласты 2%, миело 2%, метамиело 1%, п/я 4%, с/я 38%, лимф 38%, мон 12%, эоз 2%, базо 1%.
- тромбоциты 39×10^9 /л;
- ЛДГ – 196 МЕ/л, билирубин 21 мкмоль/л, АЛТ/АСТ – 21/14 МЕ/л, креатинин 45 мкмоль/л.

Клиническая манифестация I

Лабораторные данные

- Абсолютное число моноцитов – 2500/мкл
- НбА 98,3%, НбF 1,7%
- Клоногенное культивирование периферической крови
Выявлено спонтанное колониобразование ГМ-колоний и кластеров
- Миелограмма
бласты недифференцированные 8-16%, пунктат богат миелокариоцитами, полиморфен по составу, без выраженных особенностей морфологии
- Молекулярно-генетическое исследование
Химерный транскрипт BCR/ABL p210, p190 не выявлен

Клиническая манифестация I

Диагноз

- Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз

Терапия

- 13-цис-ретиноевая кислота (роаккутан) 100 мг/м²/сутки ежедневно
- Цитозина арабинозид 25 мг/м²/сутки 10 дней каждого месяца

Полный гематологический ответ

- январь 2007 года (22 месяца от начала лечения)
- лейкоциты 6,1 x10⁹/л (с/я 27%, эоз 7%, баз 1%, лимф 54%, мон 11%); гемоглобин 125 г/л; тромбоциты 387 тыс/мкл.

Терапия остановлена

- Июнь 2007 года

Клиническая манифестация II

- Июль 2009 (24 месяца от окончания терапии)
- Лихорадка 38.8°C
- Рвота
- Тромбоцитопения
- Тяжелая анемия
 - Трансфузия эритроцитной массы, тромбоконцентрата
- Нарушение речи
- Правосторонний гемипарез
- Спонтанное разрешение неврологической симптоматики
- Диагноз: Транзиторное нарушение мозгового кровообращения ??

Клиническая манифестация II

Физикально

- Бледность
- Петехиальная сыпь
- Периферические лимфоузлы не увеличены
- Печень не пальпируется
- Селезенка не пальпируется
- Признаков экстрамедуллярной лейкоэмической инфильтрации нет

Лабораторные данные

- Тяжелая анемия
- Умеренная тромбоцитопения
- Лейкоциты и L-формула - в пределах нормальных значений
- ЛДГ – 1300 МЕ/л (N – до 450).
- ПЦР крови: HHV6 + ; CMV, EBV, HSV 1,2 – не выявлены

Клиническая манифестация II

Лабораторные данные

- миелограмма: нормальное содержание бластов, расширение эритроидного и мегакариоцитарного ряда
- Тромбоцит-ассоциированные антитела: 280% (N –до 200%)
- Исследование люмбального ликвора: без отклонений от нормальных значений, ПЦР HHV6, CMV, EBV, HSV 1,2 – не выявлены

Диагноз

- иммунная тромбоцитопеническая пурпура ? + НМК?

Терапия

- ВВИГ 1 г/кг/курс
- Преднизолон 1 мг/кг/сутки
- Трансфузии тромбоконцентрата и эритроцитной массы

Клиническая манифестация II

- Разрешение неврологической симптоматики
- Выписан из стационара
- Август 2009 (через 2 недели)
 - Интенсивная головная боль
 - Рвота
 - Нарушение речи
 - Нарушение походки
 - Моторная афазия
 - Правосторонний гемипарез
 - Иктеричность склер
 - Петехиальная сыпь

Клиническая манифестация II

- Гемоглобин – 55 г/л;
- лейкоциты – $9,6 \times 10^9$ /л;
- тромбоциты 34×10^9 /л;
- Ретикулоциты 45 промилле
- Шизоциты 3-5 в п/з
- ЛДГ – 2776 МЕ/л,
- Билирубин общий 53 мкмоль/л (N – 17 мкмоль/л)
- Билирубин прямой 20 мкмоль/л
- Мочевина 12 ммоль/л (N - 6 ммоль/л)
- креатинин 71 мкмоль/л (N – 62 мкмоль/л)
- АЧТВ – 26 сек, МНО – 1,0, фибриноген – 2,4 г/л.
- КТ головного мозга с контрастным усилением: данных за кровоизлияние нет

Клиническая манифестация II

Диагноз

- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура ?

Терапия

- СЗП 20 мл/кг/сутки, эр.масса

Исследование активности ADAMTS13 в плазме

- 2% от нормального показателя
- циркулирующий ингибитор ADAMTS13 не выявлен

Динамика

- постепенное разрешение неврологической симптоматики
- нормализация ЛДГ
- сохранение глубокой тромбоцитопении

Диагноз

- Аутоиммунная тромботическая тромбоцитопеническая пурпура ?

Клиническая манифестация II

Терапия (сентябрь – октябрь 2009)

- лечебный плазмообмен 1,5 ОЦП/сутки (15 сеансов)
- ритуксимаб (анти CD-20 моноклональное антитело)
375 мг/м² x 4 → циклофосфамид 400 мг/м² x 4 (последнее введение 10.12.2009)

Динамика

- полное разрешение неврологической симптоматики
- нормализация ЛДГ
- нормализация показателей крови
- нормализация уровня ADAMTS13 в плазме

Терапия остановлена, пациент выписан из стационара

Клиническая манифестация II

Динамика

(январь 2010, три недели от последнего введения Cph)

- гемоглобин 70 г/л
- тромбоциты 40×10^9 /л
- шизоциты
- Активность ADAMTS13 в плазме 3%
- выявлен циркулирующий ингибитор ADAMTS13

Диагноз

рецидив аутоиммунной тромботической тромбоцитопенической пурпуры

Терапия

- СЗП
- плазмообмен
- преднизолон – 1 мг/кг/сутки, постепенная отмена (2 месяца)
- циклофосфамид $1000 \text{ мг/м}^2 \times 3$
(последнее введение – 12.03.2010)

Клиническая манифестация II

Динамика

(январь – март 2010)

- нормализация содержания тромбоцитов и гемоглобина,
затем снижение
- Активность ADAMTS13 - 40%
- угроза рецидива ?
- рефрактерное течение ?

Терапия

- сиролимус (Рапамун) - 1 мг/сутки, ежедневно
- целевая концентрация – 5-10 нг/мл

Динамика (март 2010 – март 2011)

- стойкая нормализация показателей клинического и биохимического анализа крови
- клиническая ремиссия
- Активность ADAMTS13 - 80% (N – 80-120%)

Цель демонстрации

- Редкое сочетание ювенильного миеломоноцитарного лейкоза и тромботической тромбоцитопенической пурпуры у ребенка
- Обсуждение возможных общих механизмов развития миелопролиферации и аутоиммунитета
- Обсуждение перспектив терапии

Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз

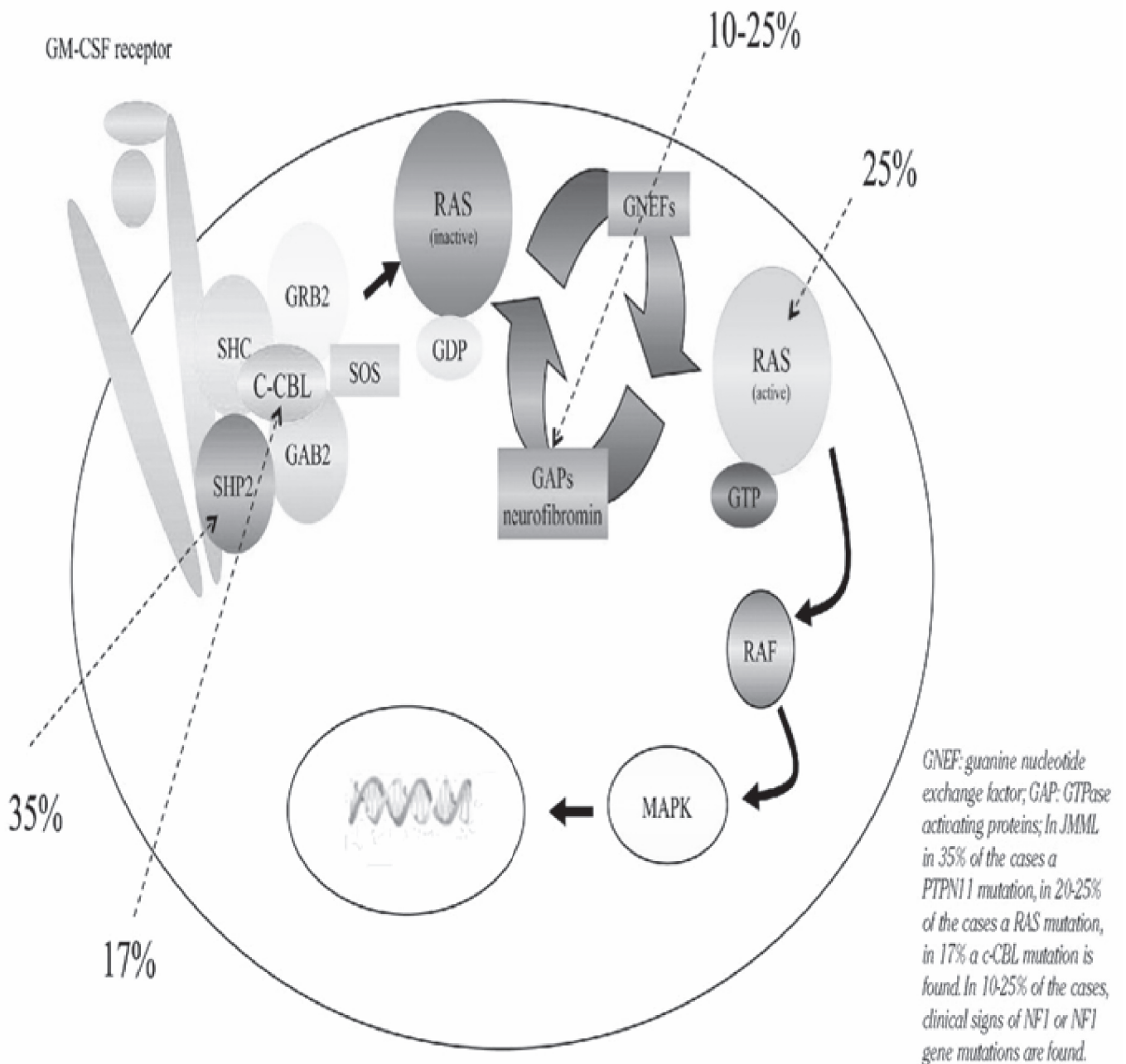
Критерии диагноза

I. Обязательные клинические и гематологические критерии	• Содержание моноцитов периферической крови $1,0 \times 10^9/\text{л}$
	• Содержание бластов в крови и костном мозге $< 20\%$
	• Спленомегалия
	• Отсутствие Ph-хромосомы или химерного транскрипта BCR-ABL
I. Генетическое верификация	• Соматическая мутация гена RPTN11 или RAS или CBL
	• Мутация гена NF1 или клинический диагноз нейрофиброматоза I типа
	• Моносомия 7
I. Дополнительные лабораторные критерии	• Спонтанный рост гранулоцитарно-макрофагальных колоний из мононуклеаров периферической крови или гиперчувствительность к ГМ-КСФ
	• Повышенное содержание гемоглобина F
	• Циркуляция незрелых гранулоцитов в периферической крови
	• Лейкоцитоз $> 10 \times 10^9/\text{л}$
	• Клональная цитогенетическая аномалия, отличная от моносомии 7

Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз

Патогенез

Активация сигнального пути RAS-RAF- MEK-ERK



de Vries, A. C.H. et al. Haematologica 2010;95:179-182

Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз Терапия

- Высокодозная химиотерапия может индуцировать ремиссии, но не излечивает ЮММЛ
- У части пациентов наблюдается спонтанная либо индуцированная низкими дозами ХТ стабилизация заболевания
- 13-цис-ретиноевая кислота индуцирует клинико-гематологический ответ у части пациентов
- Единственный способ излечения – алло-ТГСК

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

Патогенез

- Богатые тромбоцитами артериальные микротромбы
- Тромбоцитопения потребления
- Микроангиопатическая гемолитическая анемия
- Ишемия органов (ЦНС, почки, etc.)

Клинико-лабораторные проявления

- Неврологический дефицит
- Азотемия/олигоанурия
- Микроангиопатическая гемолитическая анемия
- Тромбоцитопения
- лихорадка

Клинический случай

Диагноз: нейробластома забрюшинного пространства Синдром опсоклонус-миоклонус Девочка 1 год 2 месяца

ФГУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава, г. Москва

Российский государственный медицинский университет, г. Москва

Российская детская клиническая больница Росздрава, г. Москва

Качанов Д.Ю., Майская Д.А., Островская М.А., Стрыков В.А., Кулик И.О., Ильина Е.С., Варфоломеева С.Р.

Анамнез жизни:

- Ребенок от 2 беременности, протекавшей с токсикозом в 3 триместре, от 2 срочных родов на 38 неделе, без осложнений
- Вес при рождении 3 600 г, рост 56 см
- Оценка по Апгар 9 баллов
- Психомоторное развитие ребенка на первом году жизни соответствовало возрасту. В возрасте 1 года ребенок сидит, ходит с поддержкой
- Перенесенные заболевания на первом году: нет

Анамнез заболевания (1)

- Заболела остро в возрасте 1 год, 5 дней.
- Первые признаки заболевания:
 - повышение температуры до фебрильных цифр.
 - катаральные явления.
- Проводилась симптоматическая терапия, без эффекта.
- На 3-и сутки от начала заболевания ребенок был госпитализирован в стационар по месту жительства.
- На 5 сутки от начала заболевания у ребенка появилась неврологическая симптоматика (по данным выписки):
 - горизонтальный и вертикальный нистагм
 - атаксия

Анамнез заболевания (2)

В течение последующих двух недель у ребенка отмечалось прогрессирование неврологических симптомов:

- Девочка самостоятельно не сидит, не стоит, не ходит
- Появился тремор головы, конечностей

Получала лечение:

- антибактериальная терапия
- стероидные гормоны (преднизолон)
- кортексин, актовегин, диакарб, аспаркам

На фоне проводимой терапии симптомы ОРВИ полностью купировались.

Неврологически: небольшая положительная динамика в виде уменьшения вертикального нистагма.

МРТ головного мозга: клинически значимых нарушений церебральной структуры нет. Атрофическая редукция правого гиппокампа.

Анамнез заболевания (3)

Ребенок направлен в НИИ педиатрии и детской хирургии через 2 месяца от начала заболевания (возраст 1 год 2 месяца)

При осмотре

Вес 9 600 г, рост 78 см.

По органам и системам – без патологии.

Неврологический статус:

Крупноразмашистый нистагм, реакция зрачков на свет сохранена.

Общая двигательная активность снижена.

Мышечный тонус, сухожильный рефлекс снижены.
Выраженная атаксия.

Сидит только с опорой на руки. Опора на ноги слабая, самостоятельно стоять не может.

Интенционный тремор.

Анамнез заболевания (4)

При обследовании в НИИ педиатрии выявлено объемное образование забрюшинного пространства

УЗИ органов брюшной полости: в забрюшинном пространстве слева определяется объемное образование 7 x 9 см, с четкими неровными контурами, с капсулой, с множественными кальцинатами до 0.2 см.

МРТ брюшной полости: В левой половине забрюшинного пространства объемное образование 83x73x53 мм, с четкими неровными контурами, неоднородной структуры, с наличием мягкотканого компонента, имеющее достаточно плотную капсулу, тесно прилежащее к переднелатеральной стенке позвоночника, накапливающее контраст.

Анамнез заболевания (5)

На основании проведенного обследования в НИИ педиатрии установлен диагноз: Опсоклонус-атаксия. Нейробластома (?).

Ребенок направлен в отделение онкологии РДКБ для подтверждения диагноза и проведения специального лечения.

Этап лечения в РДКБ (1)

- При поступлении в отделение онкологии РДКБ (возраст 1 год 2,5 месяца):
- Вес 9000 г, рост 78 см.
- При осмотре в левом подреберье пальпируется образование плотно-эластичной консистенции, выступающее из-под края реберной дуги на 1-1.5 см.

Этап лечения в РДКБ (2)

- Осмотр невролога
- Жалобы
- Подергивания глазных яблок
- Отсутствие самостоятельной ходьбы
- Неустойчивость, пошатывание
- Отсутствие речи
- Нарушение сна - сон короткий, беспокойный

Этап лечения в РДКБ (3)

Осмотр невролога

- Опсоклонус
 - Миоклонии
 - Псевдобульбарный синдром, диффузная мышечная гипотония
 - Дистония - запрокидывание головы
 - Атаксия, Тремор головы и рук, интенционный
 - Регресс в речевом развитии
 - Нарушение поведения, Нарушение сна
- Девочка не может самостоятельно ходить, сидит очень неустойчиво, встает с поддержкой за обе руки, при этом пошатывается, самостоятельно стоять не может. Предметы захватывает, но выражен тремор и промахивание при захвате. Речь отсутствует. Контактна. Реакция на осмотр негативная. Играет в простые игры типа «ку-ку». Улыбается.

Этап лечения в РДКБ (4)

С момента поступления отмечалось флуктуирующее изменение состояния с небольшим усилением неврологических проявлений при беспокойстве, нарушении сна, плохом настроении, подъеме температуры тела.

- Через 2 недели от момента поступления: -подъем температуры тела более 39С. Диагностирована катетерная инфекция

Отмечается резкое усиление проявления опсоклонус-миоклонуса- девочка не могла приподняться, не может сидеть даже с поддержкой, усилились глазодвигательные нарушения, выраженное беспокойство.

- Положительные менингеальные знаки

Переведена в ОРИТ

Этап лечения в РДКБ (5)

В условиях ОРИТ произведена люмбальная пункция:

Получено 0,7 мл прозрачной бесцветной жидкости.

Белок 0, 23 г/л,

Глюкоза 2,61 ммоль/л,

Эритроциты- 64 ммЗ , неизмененные эритроциты в умеренном количестве покрывают все поле зрения (путевая кровь)

Цитоз 4/ ммЗ.

Лимфоциты 62%, моноциты + макрофаги- 22%, сегментоядерные нейтрофилы- 16%.

Учитывая отсутствие изменений в ликворе, соответствующих бактериальной или вирусной инфекции, явления расценены как менингизм.

Этап лечения в РДКБ (6)

- Была назначена антибактериальная терапия, отмечено улучшение состояния в виде снижения температуры тела, купирования явлений менингизма.
- С целью терапии синдрома опсоклонус- миоклонус на фоне текущей инфекции проведен курс ВВИГ из расчета 1 г/кг/курс- 3 суток.
- В течение 7 дней после начала терапии отмечается выраженное улучшение состояния. Девочка может самостоятельно сидеть, берет в руки предметы, ходит с поддержкой за обе руки, уменьшилась выраженность глазодвигательных нарушений.

В дальнейшем продолжено проведение терапии ВВИГ каждые 4 недели

Этап лечения в РДКБ (7)

Оценка распространенности опухоли

- Миелограмма: опухолевых клеток в костном мозге не обнаружено.
- Иммуноцитология костного мозга с антителами к CD56: клетки нейробластомы не выявляются.
- Катехоламины мочи: адреналин 7,85 (норма 0-3,5), норадреналин 36,74 (норма 1- 17).
- УЗИ органов брюшной полости: в забрюшинном пространстве определяется многоузловая опухоль 9.2x7.7x7.2 см, с полициклическим контуром с мелкими плотными включениями, смещающая левую почку.
- Сцинтиграфия с метайодбензилгуанидином: накопления РФП в проекции забрюшинного пространства слева.

Этап лечения в РДКБ (8)

Операция в объеме лапаротомии, биопсии опухоли.

Во время операции: опухоль интимно прилежит к поджелудочной железе, смещает левую почку вниз, визуализируются множественные увеличенные лимфоузлы брыжейки, опухоль целиком расположена в забрюшинном пространстве, через среднюю линию не переходит, не связана с левой почкой.

Гистологические заключение: низкодифференцированная нейробластома, в лимфатических узлах – картина реактивной лимфоидной гиперплазии

Этап лечения в РДКБ (9)

Ребенку установлен диагноз: нейробластома забрюшинного пространства, II стадия. Синдром опсоклонус-миоклонус.

С 21.10.2010 (спустя три месяца от начала заболевания) ребенку начато проведение терапии по протоколу NB-2004.

Параллельно проводится терапия синдрома опсоклонус-миоклонус – ВВИГ каждые 4 недели

Историческая справка

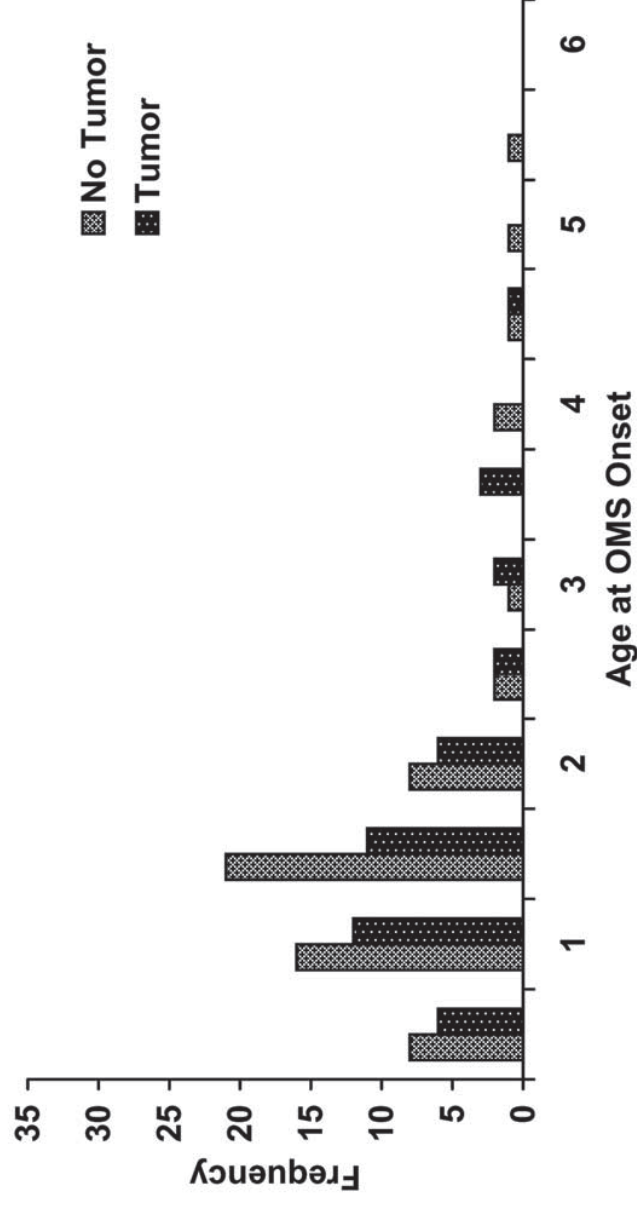
- 1927 г. - «Трансформация злокачественной паравертебральной симпатикобластомы в доброкачественную ганглионеврому» (Cushing H., Wolbach S.B., Am J Pathol, 1927)
- 1962 г. – Marcel Kinsbourne впервые описал синдром, включающие мозжечковую атаксию, причудливые движения глаз и мышечные подергивания (J Neurol Neurosurg Psychiat, 1962)
- 1968 г. - Первое описание пациента с опсоклонусом и нейробластомой (Solomon G.E., Chutorian A.M., NEJM, 1968)
- Синонимы: синдром танцующих глаз, синдром Кинсбурна, миоклоническая энцефалопатия

Эпидемиология

- США (National Pediatric Myoclonus Center)
Заболеваемость - 0,12 на 100 тыс. детского населения
- Великобритания, 2003-2005 гг.
Заболеваемость - 0,018 на 100 тыс. детского населения
Медиана возраста 18 месяцев (3-42 месяца)
Мальчики: девочки = 0,9:1
- Нейрогенная опухоль выявляется в 45-80% случаев

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- США (National Pediatric Myoclonus Center) (Tate E.D., J Ped Oncol Nurs, 2005)
 - 105 случаев за период 1990-2003 гг.
 - Нейробластома – 44/105 (42%)
 - Локализация опухоли: брюшная полость – 48%, средостение – 30%, другая – 22%
 - Средний возраст с группой нейробластомы – $1,8 \pm 1,0$ года, против $1,6 \pm 0,7$ в группе без опухоли

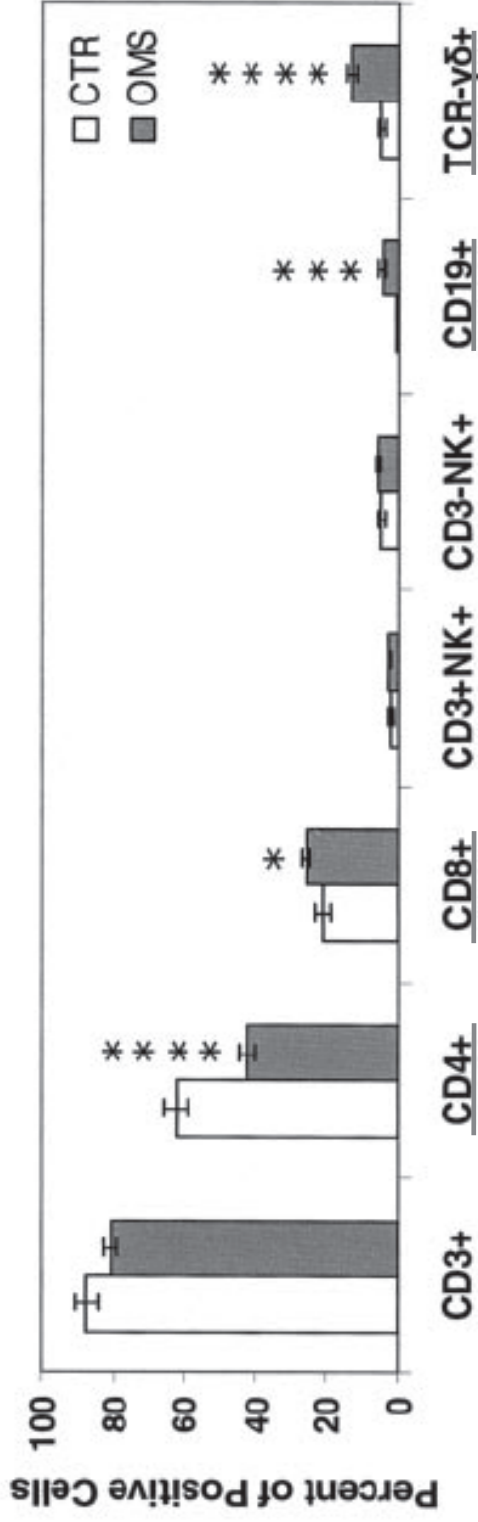


Патофизиология

- В основе аутоиммунный ответ, направленный против антигенов, экспрессированных как клетками нейробластомы, так и клетками нервной системы
 - Аутоантитела
 - анти-нейрональные антитела выявляются при СОМ чаще, чем у пациентов с нейробластомой без СОМ (81 против 25%, $p < 0,001$) (Antunes N.L., JRHO, 2000);
 - антитела к нейрофиламентам, к клеткам Пуркинье у детей, анти-Hu, анти-Ri у взрослых пациентов с СОМ;
 - аутоантитела обладают антипролиферативным и цитотоксическим эффектом на клетки нейробластомы (Korfei M., J Neuroimmunol, 2005)

Патофизиология

- Изменение состава лимфоцитов в ликворе (Pranzatelli M.R., J Neurology, 2004)
 - Снижение CD4⁺ лимфоцитов
 - Повышение CD19⁺ В-клеток, γδ Т-клеток, CD8⁺ клеток



Особенности нейробластомы

- **Клинические особенности**
(Children's Cancer Group, Rudnic E., Med Pediatr Oncol, 2001)
 - Отсутствие метастазов: 90% при СОМ, 35% в группе контроля
 - 3-летняя общая выживаемость у больных в возрасте > 1 года I-III стадиями: 100% при СОМ, 77% в группе контроля ($p=0,0222$)
 - Частота отдаленных неврологических проявлений была выше у больных с I-II стадиями нейробластомы
- **Гистология**
(Children's Cancer Group, Cooper R., Med Pediatr Oncol, 2001)
 - Благоприятный гистологический вариант опухоли: 12/13 при СОМ, 27/41 в группе контроля
 - Диффузная, выраженная инфильтрация ткани опухоли лимфоидными фолликулами: 12/13 при СОМ, 0/41 в группе контроля (18 – фокальная лимфоидная инфильтрация, 6 – лимфоидные фолликулы)

Диагностика нейрогенных опухолей

- Необходим проведение обследования для исключения нейроластомы у всех пациентов с СОМ
 - Отсутствие единых стандартов обследования
 - Сцинтиграфия с MIBG выявила опухоль в 4/4 (100%) случаев, тогда как КТ только в 2/4 (50%) (Parisi M.T. J Nuc Med, 1993)
 - Отрицательные результаты MIBG в 4/4 случаях, отсутствие повышения уровня катехоламинов в 3/4 (Ki Pang K., EJPN, 2009)
 - Европейские рекомендации: рентгенография органов грудной клетки в 2-х проекциях, УЗИ шеи, брюшной полости и малого таза, сцинтиграфия с MIBG. Если опухоль не выявлена: МРТ шеи, грудной клетки, брюшной полости и малого таза

Лечение

- Удаление первичной опухоли
- Иммуносупрессивная терапия
 - ВВИГ
 - Глюкокортикостероиды
 - Адренокортикотропный гормон (АКТГ)
 - Циклофосфамид
 - Ритуксимаб

Лечение

- Роль ВВИГ до конца не установлена
- Детская онкологическая группа (COG) в США проводит рандомизированное исследование для оценки роли ВВИГ: циклофосфамид и циклофосфамид + ВВИГ
- Европейский подход: пульс-терапия дексаметазоном 20 мг/м кв. в течение 3 дней с интервалом в 4 недели в течение 12 месяцев. При плохом ответе ранний переход на циклофосфамид. При плохом ответе на циклофосфан переход на ритуксимаб.

Неврологические нарушения

- Персистенция неврологических нарушений - в 70% случаев
- Снижение IQ в 60% случаев
- Атаксия
- Задержка речевого развития
- Нарушения памяти
- Проблемы в обучении
- Поведенческие особенности

Многоформная экссудативная эритема

Кисельникова Л.П., Страхова С.Ю.

ГОУ ВПО «Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет»

Минздравсоцразвития России

Кафедра детской терапевтической стоматологии

Многоформная экссудативная эритема – остропротекающее, часто рецидивирующее заболевание, характеризующееся полиморфными высыпаниями на коже и слизистых оболочках, склонное к рецидивам, преимущественно в осенне – весенний период.

Протекает в 2-х формах:

- Инфекционно – аллергическая форма связана с сенсибилизацией к антигенам стафилококка, стрептококка, вируса простого герпеса, присутствующих в очагах хронической инфекции
- Токсико-аллергическая форма связана с сенсибилизацией к сульфаниламидам, ацетилсалициловой кислоте, производным пирозолон, прогестерона, антибиотикам – тетрациклину, пенициллину, стрептомицину

Этиологическими факторы токсико-аллергической формы многоформной экссудативной эритемы чаще всего являются:

- Медикаменты
- Продукты питания
- Средства гигиены

Клиническая картина

Заболевание начинается остро, температура тела повышается до 38-39°С, недомогание, головная боль, боли в горле, мышцах и суставах. Через 1-2 дня появляются высыпания на коже, слизистой оболочке полости рта и красной кайме губ. Многоформная экссудативная эритема во рту начинается с внезапного появления разлитой эритемы. Образуются пузырьки, пузыри разных размеров, которые затем лопаются. Эрозии, сливающиеся между собой и покрывающиеся налетом фибрина. Высыпания на коже тела могут иметь распространенный характер.

В клинику детской терапевтической стоматологии Центра стоматологии и ЧЛХ МГМСУ обратились родители с пациентом Д., 1999 года рождения

Жалобы на:

- высыпания в полости рта и на коже тела,
- отек верхней и нижней губ,
- повышенную температуру тела

Анамнез жизни больно (anamnesis vitae):

1. Перенесенные и сопутствующие заболевания – орви, корь, ветрянка.
2. Аллергологический анамнез отягощен (реакция на некоторые продукты питания).
3. Трудовой анамнез – учится в школе 5 классе.

Развитие настоящего заболевания (anamnesis morbi):

Заболел 3 дня назад бронхитом. Лечился по месту жительства (амбулаторно). Был прописан «Флемоксин», после употребления которого и появились жалобы. Ранее при лечении антибактериальными препаратами всегда назначались антигистаминные препараты, в данном случае их не назначили.

Status praesens:

1. Общее состояние больного:
 - Телосложение правильное, конституциональный тип по нормостеническому типу. Рост – 147см.вес–43кг;
 - Температура тела – 37,6°С;
 - Кожа нормально увлажнена, эластична, покрыта мелкоточечной сыпью;

- Степень развития подкожно-жировой клетчатки – умеренная, распределение равномерное. Отеков не обнаружено;
- Состояние по органам со слов больного хорошее. Острых и хронических процессов не выявлено;
- 2. Внешний осмотр челюстно-лицевой области:
 - Конфигурация лица не изменена;
 - Кожные высыпаний в виде мелкоточечной сыпи;
 - Губы отечны, покрыты массивными кровавыми и желто-коричневыми корками;
 - Регионарные лимфатические узлы (подчелюстные, подбородочные, околоушные, шейные) увеличены, болезненны;
- 3. Осмотр полости рта:
 - Слизистая оболочка гиперемирована, отечна с элементами высыпания в виде эрозий, покрытых налетом фибрина.

Зубная формула

- Прикус по ортогнатическому типу.
- Цвет зубов - белый. Аномалий формы, положения и величины зубов не обнаружено.
- Множественные меловидные пятна с гладкой блестящей поверхностью, расположенные на коронках хаотично.
- Большое количество мягкого зубного налета, локализованного в пришеечной области.

Диагноз

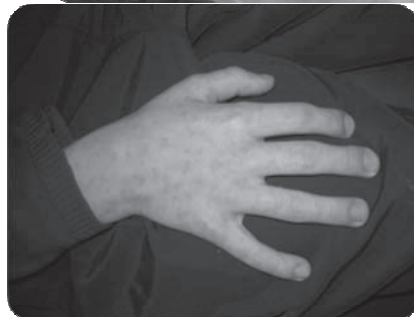
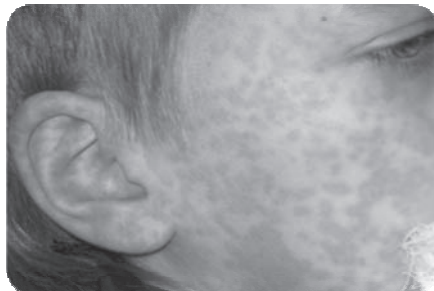
- Многоформная экссудативная эритема (L51 - эритема многоформная) токсико-аллергическая форма.
- Пятнистая форма флюороза (K00.30 – эндемическая (флюорозная) крапчатость эмали [флюороз зубов])



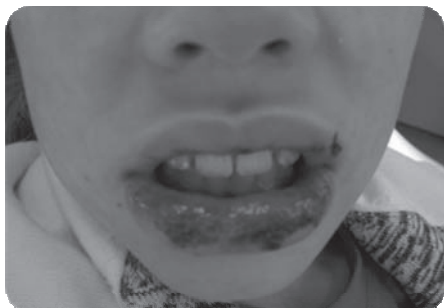
Учитывая тяжесть состояния, было введено однократно в/м 1 мл «Преднизолона».

Ребенок госпитализирован в детский стационар кафедры детской хирургической стоматологии и ЧЛХ.

1 сутки в стационаре



3 сутки в стационаре



6 сутки в стационаре



9 сутки в стационаре



12 сутки в стационаре



Выздоровление на 14 сутки

Синдром Стивенса – Джонсона

Является тяжелой формой многоформной экссудативной эритемы и служит проявлением гиперергической реакции организма в ответ на введение какого – либо чужеродного агента



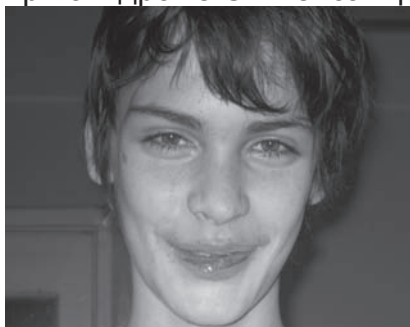
Общее состояние тяжелое. Повышение температуры тела до 39-40. Резко выраженные симптомы интоксикации. Слизистая оболочка полости рта, языка, губ отечна, имеются пузыри, эрозии. Губы покрываются толстыми кровянисто – гнойными корками.

Поражаются конъюнктивы глаз, кожа век резко отечна, покрыта пузырями и корками.

Высыпания на коже в виде сыпи, бляшек красного цвета, крупных пузырей.



Опыт применения иммуномодуляторов в сочетании с препаратом «Холисал» при синдроме Стивенса – Джонсона.



В процессе лечения

Схема оказания лечебной помощи при поражениях слизистой оболочки полости рта, обусловленных аллергией и приемом лекарственных средств:

- общее
- местное

Общее лечение:

- ✓ Отмена препарата, вызвавшего данное состояние;
- ✓ Дезинтоксикационная терапия (в/в капельно «Гемодез», «Реополиглюкин», физ. раствор, глюкоза);
- ✓ Десенсибилизирующая терапия («Супрастин»);
- ✓ Витаминотерапия («Аскорутин», глюканат кальция);
- ✓ Антибактериальная терапия («Бактрим»);
- ✓ Кортикостероидные средства (в/в «Преднизолон»);
- ✓ Жаропонижающая терапия («Эфералган» в сиропе);
- ✓ Диета с исключением аллергенов, не раздражающая, способствующая повышению резистентности организма;
- ✓ Иммуномодулирующая терапия («Ликопид», «Имудон»);

Местное лечение:

- ✓ Аппликационное обезболивание («Ultracare Bubble Gum»);
- ✓ Аппликации растворами ферментов («Трипсин», «Химопсин», «Химотрипсин»);
- ✓ Для удаления кровяных корок на губах аппликации с мазью «Ируксол»;
- ✓ Физиотерапия (гелий-неоновый лазер);
- ✓ Антибактериальные мази («Банеоцин» наружно на кожу губ, в связи с присоединением вторичной инфекции, на кожу тела мазь «Элоком»);
- ✓ Нестероидный противовоспалительный препарат («Элидел», «Фенистил» гель);
- ✓ Кератопластические средства (гели «Солкосерил» и «Холисал»);
- ✓ Антисептическая обработка («Хлоргекседин», «Мирамистин», «Тантум Верде»).