

Патогенетичні аспекти розвитку DRESS-синдрому

Лисак Д.Д., Сафаргаліна-Корнілова Н.А.

15 травня 2020 року
м. Харків

АКТУАЛЬНІСТЬ

- ❧ DRESS-синдром – це гостра генералізована реакція на лікарські препарати, яка розвивається після першого прийому медикаментів та має такі клінічні прояви, як: лихоманка, шкірні ураження, лімфаденопатії, зміни з боку системи крові (еозинофілія, лейкоцитоз, атипічні лімфоцити), ураження систем органів (гепатит, енцефалопатія, нефрит, панкреатит тощо).
- ❧ DRESS-синдром, або «синдром гіперчутливості» є рідкісною патологією, яку важко диференціювати з-поміж інших захворювань, проте вона потребує своєчасного моніторингу задля виключення летальних наслідків.
- ❧ Актуальністю даної теми є особливість перебігу даного синдрому, зокрема довгий латентний період (2-6 тижнів)

Історична довідка

❧ Вперше DRESS-синдром був описаний на початку 1930-х рр. як виявлений у пацієнтів, що приймали протисудомні препарати. Впродовж довгого часу виникнення цього захворювання пов'язували з прийомом фенітоїну, який якраз тоді став широко доступним, і пояснювали гіперчутливістю до цього препарату У 1950 р. Chaiken et al повідомили про випадок лихоманки, гепатиту і ексфоліативного дерматиту у пацієнта, який приймав фенітоїн; цей випадок вони охарактеризували як гіперчутливість до препарату Dilantin (дифенілгідантоїн). З того часу для опису DRESS-синдрому використовували багато клінічних термінів, у тому числі синдром гіперчутливості

Патогенез

Точний патогенез DRESS-синдрому залишається невизначеним. Механізми, які пов'язані із виникненням синдрому, включають:

- ❧ **Дефект структури ферментів, які приймають участь у дезактивації лікарських препаратів та, як наслідок, відбувається накопичення реактивних метаболітів препарату або неможливість усунення проміжних продуктів розпаду ліків.**
- ❧ **Послідовна реактивація герпесвірусів людини, таких як цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барр, вірус герпесу людини 6 і 7 типів.**
- ❧ **Генетичний компонент, обумовлений специфічною імунною реакцією та певними алелями лейкоцитарних антигенів.**

Механізм розвитку DRESS-синдрому згідно з теорією реактивації герпесвірусів

**Прийом
медикаментів**

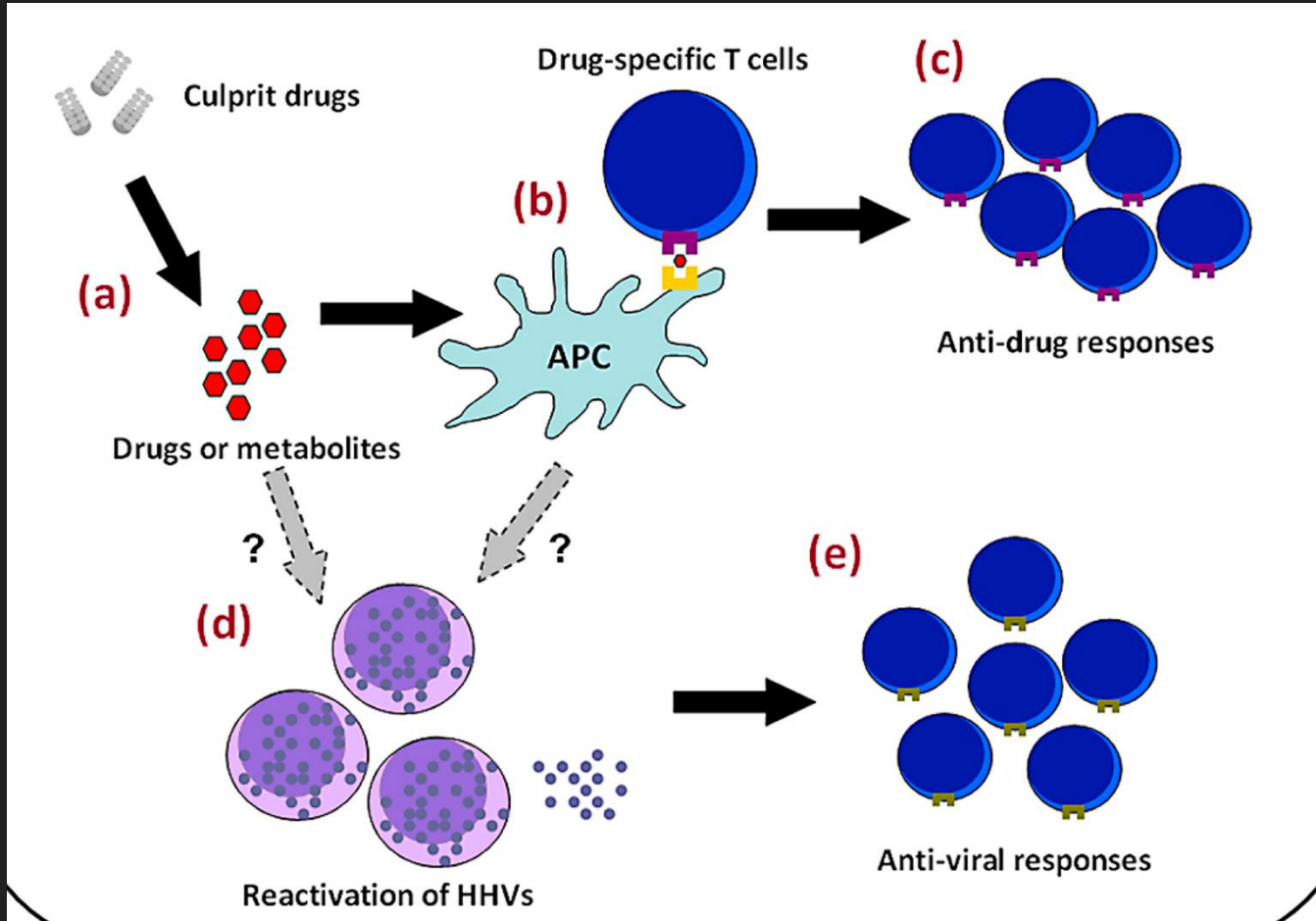
**Реактивація
латентних
герпесвірусів**

**Супресія Т-
лімфоцитів**

**Стимуляція
протівірусного
імунітету**

**ЦИТОКІНОВИЙ
ШТОРМ**

Механізм розвитку DRESS-синдрому



На даному малюнку зображені можливі схеми розвитку DRESS-синдрому:

Препарати або їх метаболіти (a) можуть накопичуватися у деяких людей через змінену активність метаболізуючих ферментів; (b) виведення Т-лімфоцитів, специфічних до препаратів, у осіб з певним генетичним кодом; (c) спричинення клінічних проявів DRESS-синдрому; З іншого боку, (г) вірусні реактивації, які є наслідком прямого впливу збудливих препаратів або їх метаболітів або від «цитокінового шторму», спричиненого імунними реакціями проти лікарських засобів; та (e) може викликати стійкі противірусні реакції, що сприяють розвитку захворювання.

Фактори ризику виникнення DRESS-синдрому

- ↪ **Захворювання крові (лейкози, мієлопроліферативні захворювання)**
- ↪ **Алергія**
- ↪ **Інфекційні захворювання (герпесвірус 6, 7 типу)**
- ↪ **Онкологічні захворювання**
- ↪ **Одночасний прийом 2 та більше лікарських засобів**

Клінічні прояви

- ↪ Лихоманка 38-40 С
- ↪ Еритематозний короподібний висип
- ↪ Лімфаденопатія
- ↪ Поліорганні порушення (гепатит, нефрит)
- ↪ З боку крові: еозинофілія, лімфоцитоз, лейкоцитоз

Criterion
Rash
Haematologic criteria
Eosinophilia $\geq 1500/\text{mm}^3$
Atypical lymphocytosis
Systemic symptoms
Lymphadenopathy $\geq 2\text{cm}$ in diameter, or
Hepatitis (transaminase elevation ≥ 2 fold), or
Interstitial nephritis, or



Пацієнт з короподібним висипом грудної клітини (А), живота (В) та спини (С)

Пацієнт з еритематозним висипом при DRESS-синдромі



Висновки

- **DRESS-синдром синдром є потенційно смертельною шкірною реакцією на лікарські препарати з рівнем смертності 10 %.**
- **Застосування препарату, який спровокував захворювання, повинне бути негайно припиненим, пацієнту слід забезпечити підтримувальну терапію в стаціонарних умовах для мінімізації ускладнень**
- **Найчастішою причиною летальних наслідків є розвиток гепатиту тяжкого генезу, тому важливо вчасно прогнозувати DRESS-синдром.**

A large collection of various pills and capsules scattered on a black background. The pills are in many different shapes, sizes, and colors, including white, yellow, orange, red, blue, green, and pink. Some are round, some are oval, and some are capsule-shaped. Some have markings like '500' or '50' on them. A white rectangular box with a black border is centered over the pills, containing the text 'ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!' in red, bold, uppercase letters with a black outline.

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!