

## СЛУЧАЙ СИНДРОМА ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА У БОЛЬНОГО СКАРЛАТИНОЙ

**ХАЛИТ САУБАНОВИЧ ХАЕРТЫНОВ**, канд. мед. наук, доц. кафедры детских инфекций  
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань, Россия,  
тел. 8-903-342-96-27, e-mail: khalit65@rambler.ru

**ВЛАДИМИР АЛЕКСЕЕВИЧ АНОХИН**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций  
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань, Россия,  
e-mail: anokhin56@mail.ru

**ЛИЛИЯ МАСГУТОВНА АБИЛЬМАГЖАНОВА**, зав. изоляционно-диагностическим отделением  
Детской республиканской клинической больницы, Казань, Россия, тел. 8-987-296-38-83,  
e-mail: L.Ziyatdinova@tatar.ru

**МИЛЯУША ИЛЬДУСОВНА ИСМАГИЛОВА**, врач-педиатр изоляционно-диагностического отделения  
Детской республиканской клинической больницы, Казань, Россия

**Реферат.** В статье описан клинический случай развития синдрома токсического шока у девочки 7 лет на фоне скарлатины. Рассмотрены возможные причины развития синдрома токсического шока и его клинические проявления.

**Ключевые слова:** стрептококковая инфекция, скарлатина, синдром токсического шока.

## THE CASE OF TOXIC SHOCK SYNDROM IN A PATIENT WITH SCARLET FEVER

**KHALIT S. KHAERTYNOV, VLADIMIR A. ANOKHIN, LILIA M. ABILMAZHGANOVA, MILAUSHA I. ISMAGILOVA**

**Abstract.** This article describes a clinical case of toxic shock syndrome in 7 years old girl with scarlet fever. Possible causes of toxic shock syndrome and its clinical manifestations assessed.

**Key words:** streptococcal diseases, scarlet fever, toxic shock syndrome.

Причиной одной из самых распространенных бактериальных инфекций человека традиционно считается  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А. Стрептококковая инфекция формирует большое число клинических форм: от поверхностных, типа тонзиллофарингита и рожи, до глубоких (некротический фасциит, менингит, пневмония, перитонит), токсин-опосредованных (скарлатина, синдром токсического шока) и иммунопатологических вариантов (острая ревматическая лихорадка, постстрептококковый гломерулонефрит и др.) [2, 3]. Особое место в их числе занимает скарлатина. Это единственная форма инфекции, ответственная за массовую, вспышечную заболеваемость среди детей. По данным А.Р. Katz и D.M. Morens, до 80% случаев современной скарлатины приходится на возраст от 4 до 8 лет [9]. Болезнь развивается у пациентов, не имеющих как антибактериального, так и антитоксического иммунитета [1]. Несмотря на преобладание нетяжелых и неосложненных форм скарлатины в настоящее время, риск развития осложнений и летальных исходов по-прежнему сохраняется. Одним из самых опасных осложнений болезни считается синдром стрептококкового токсического шока (ССТШ), летальность при котором достигает 80% [7]. Именно он характеризует, согласно существующим отечественным классификациям, «токсическую» или «токсико-септическую» формы скарлатины.

В основе ССТШ лежит реакция организма на попадание в кровотоки бактериальных токсинов стрептококка типа энтеротоксинов В и С, но в первую очередь так называемого токсина стрептококкового токсического шока (TSST-1). Являясь мощными суперантигенами, они способствуют массивному выбросу в ткани провоспалительных цитокинов, формирующих

системный воспалительный ответ [6]. Бурная реакция со стороны практически всех органов и систем на токсины стрептококка получила сленговое определение (?) «цитокиновый шторм». Он и рассматривается многими исследователями в качестве основной причины возникновения септического шока [4, 12, 15]. Определенная роль в патогенезе стрептококкового токсического шока (СТШ) принадлежит другим патогенным факторам микроба, в частности, М-белку, эритрогенным токсинам, суперантигену Sa [5].

Считается, что такого рода реакция на токсины возбудителя ассоциирована с использованием пациентами нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Имеются указания на прием большими НПВС еще на догоспитальном этапе, на что обратил внимание D.Stevens, впервые предположивший существование связи этих двух явлений [14]. Известно, что кроме влияния на экспрессию циклооксигеназы, НПВС обладают также рядом дополнительных фармакологических эффектов, в частности, подавляют хемотаксис, фагоцитоз, высвобождение кислородных радикалов, играющих существенную роль в немедленных реакциях врожденного иммунитета. На экспериментальных моделях и здоровых добровольцах показано, что назначение НПВС (в частности, ибупрофена) в присутствии бактериального эндотоксина способствует повышению сывороточной концентрации интерлейкина-6 и особенно фактора некроза опухолей (ФНО) [10, 13]. Как было отмечено выше, именно этим провоспалительным цитокином отводится основная роль в развитии септического шока.

Клиническая картина СТШ обычно характеризуется проявлениями выраженной интоксикации, лихорадки, энцефалопатии (нарушение сознания разной степени выраженности, возможны проявления агрессивности),

прогрессирующей гипотензии, почечной недостаточности (олигоанурия, повышения уровня в крови креатинина и мочевины, гемоглобинурия), синдрома ДВС, острого респираторного дистресс-синдрома (РДС). Считается, что лабораторные признаки поражения почек при стрептококковом септическом шоке появляются рано и часто предшествуют артериальной гипотензии [2, 5]. СТШ, вызванный БГСА, превосходит септический шок любой другой этиологии по тяжести клинической картины, скорости нарастания гипотензии и органных поражений, уровню летальности [5]. В отличие от сходного в ряде проявлений стафилококкового токсического шока ССТШ практически всегда протекает с явлениями бактериемии.

Ниже приводим собственные наблюдения синдрома токсического шока у больного скарлатиной.

Больная О., 7 лет, поступила в ДРКБ МЗ РТ по линии «санитарной авиации» в крайне тяжелом состоянии из инфекционной больницы г. Набережные Челны. Тяжесть состояния была обусловлена общетоксическими проявлениями и полиорганной недостаточностью. При переводе ребенок находился на ИВЛ.

Анамнез: ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне кольпита, первых срочных родов на 40-й нед гестации. Масса тела при рождении 3280 г, длина 52 см. Психосоциальное развитие ребенка в последующие годы соответствовало возрасту. Аллергологический анамнез не отягощен. Из перенесенных заболеваний — ОРВИ, ветряная оспа, трахеобронхит. Наследственность не отягощена.

Анамнез заболевания. Заболела остро 14.09.12: повысилась температура тела до 38°C, на коже лица, рук и ног, туловища появилась мелкоточечная сыпь на гиперемизированном фоне, которая на следующий день стала ярче. Отмечалась многократная рвота желудочным содержимым, интенсивные боли в горле при глотании, подъем температуры тела до 39°C. Принимала панadol, на фоне которого отмечалось кратковременное снижение температуры. В тот же день была осмотрена в инфекционной больнице г. Набережные Челны. Кроме лихорадки и сыпи практически по всему телу обнаружены изменения в зеве в виде яркой гиперемии миндалин, которые были увеличены до II степени, в лакунах имели место гнойные наложения. Из эпидемиологического анамнеза: за 3—4 дня до заболевания была в контакте со школьницей, у которой была диагностирована «лакунарная ангина». На основании клинико-эпидемиологических данных был выставлен диагноз «скарлатина» и рекомендовано амбулаторное лечение — амоксициллин, супрастин, полоскание ротоглотки раствором фурацилина. Однако улучшения в состоянии больной не отмечалось. На 4-й день болезни появилась обильная милиарная сыпь, сохранялись жалобы на боли в горле, язык описан как «малиновый», периодически отмечался подъем температуры тела до 39°C, слабость, аппетит отсутствовал, нарушений мочеиспускания не было.

На 5-й день болезни состояние больной резко ухудшилось — лихорадка до 40°C, появилась рвота «кофейной гущей», была вызвана бригада «скорой помощи», доставившая больную в инфекционную больницу г. Набережные Челны, где та находилась в течение последующих 3 дней. При госпитализации состояние больной расценено как тяжелое, за счет проявлений интоксикации, обильной сыпи и геморрагического синдрома. Больная вялая, заторможена, но в созна-

нии, менингеальные знаки отрицательные. На коже туловища и конечностей обильная, преимущественно милиарная сыпь, а также элементы геморрагических петехиальных высыпаний в основном на сгибательных поверхностях рук. Дыхание проводилось по всем полям легких, хрипы не выслушивались. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Живот округлой формы, не вздут, доступен глубокой пальпации, безболезненный. Печень увеличена и выступает из-под края реберной дуги на 4 см. Селезенка увеличена на 1 см. Отмечалось снижение диуреза.

В общем анализе крови — выраженный лейкоцитоз, ускоренное СОЭ, тромбоцитопения. В биохимическом анализе крови — гипопропротеинемия (уровень общего белка — 51 г/л), повышение уровня СРБ до 25 мг/л, активности трансаминаз до 200 ЕД, уровней мочевины (16 ммоль/л) и креатинина (380 мкмоль/л), нарушение показателей гемостаза в виде тромбоцитопении ( $40 \times 10^9/\text{л}$ ), увеличения времени свертывания крови (до 10 мин по Сухареву) и снижения протромбинового индекса (до 35%).

На 6-й день болезни состояние больной ухудшилось, отмечалось нарастание признаков почечной недостаточности (анурия), проявлений синдрома ДВС (по желудочному зонду отделяемое типа «кофейной гущи», нарастание геморрагической сыпи, кровоточивость из мест инъекций), циркуляторных нарушений (мраморность кожных покровов, акроцианоз, пульс слабого наполнения и напряжения, артериальная гипотензия, АД 80/40 мм рт.ст.). Имела место картина динамично развивающегося РДС (тахипноэ до 24 в мин, одышка смешанного характера, снижение сатурации гемоглобина кислородом до 85%), в связи с чем больная была переведена на ИВЛ.

Лечение включало проведение инфузий глюкозо-солевых растворов, антибактериальную терапию (цефтриаксон), дексаметазон, дофамин, гемостатическую терапию (переливание эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы крови, введение дицинона). Из-за тяжести состояния на 7-й день болезни ребенок для дальнейшего лечения был переведен в ДРКБ г. Казани с диагнозом «скарлатина, токсическая форма. Полиорганная недостаточность. Синдром-ДВС. Септический шок. Острая почечная недостаточность».

С 20.09.12 по 06.10.12 больная находилась в реанимационном отделении ДРКБ. Тяжесть состояния при госпитализации была обусловлена картиной острой почечной недостаточности (олигурический период), синдромом ДВС, интоксикацией. Было проведено обследование, выявившее в ОАК ускоренное СОЭ до 35 мм/ч, признаки анемии средней степени тяжести (уровень гемоглобина 86 г/л), в биохимическом анализе крови — повышение уровня СРБ, ASL-O (713,0 ЕД/мл), прокальцитонина (33,4 нг/мл), мочевины и креатинина. В общем анализе мочи — протеинурия, лейкоцитурия и эритроцитурия. На ЭКГ: синусовая тахикардия с ЧСС 136 в мин, положение электрической оси сердца нормальное. УЗИ сердца: пролапс митрального клапана 1-й степени с легкой регургитацией. Недостаточность митрального клапана 1-й степени. Недостаточность трикуспидального клапана 2-й степени. Ложная хорда левого желудочка. В посевах из зева выделены грибы рода *Candida*. Посев мокроты из трахеи роста микрофлоры не дал. УЗИ почек: почки увеличены, удвоение органа слева. Пиелозктазия с обеих сторон, утолщение паренхимы. УЗИ

плевральных полостей: свободная жидкость, которая на фоне лечения перестала визуализироваться. УЗИ брюшной полости: выявлена свободная жидкость в брюшной полости. Рентгенография органов грудной клетки: неравномерная пневматизация легочных полей; бронхосудистый рисунок усилен, обогащен, деформирован в медиальных отделах. Корни легкого не расширены. В левой плевральной полости выпот. Слева синус завуализирован. Тень верхнего средостения смещена влево. Эндоскопическое исследование трахеобронхиального дерева выявило двусторонний гнойно-геморрагический трахеобронхит. Проведена санация трахеобронхиального дерева.

Проведено следующее лечение: кислородотерапия, антибактериальная терапия (меронем, сульперазон), инфузионная терапия, гемостатическая терапия, альбумин, кортикостероиды (преднизолон), лазикс, дофамин, трамал, креон, биопрепараты. На 23-й день болезни после стабилизации состояния ребенок переведен в изоляционно-диагностическое отделение (ИДО) ДРКБ.

Состояние ребенка при переводе в ИДО сохранялось тяжелым, за счет проявлений почечной недостаточности (полиурический период). Самочувствие не нарушено. Температура тела в пределах нормальных величин. Кожные покровы с мелкопластинчатым шелушением. На слизистых ротовой полости творожистые наложения (орофарингеальный кандидоз). Подкожно-жировой слой развит слабо, распределен равномерно. Тургор мягких тканей, эластичность кожи удовлетворительные. Отеков нет. Изменений со стороны костно-мышечной системы нет. Лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание жесткое, выслушиваются проводные хрипы. Перкуторный звук над легкими легочной. Признаков дыхательной недостаточности нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный, доступен пальпации во всех отделах. Печень выступала на 2 см из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпировалась. Стул у ребенка оформленный. Диурез восстановился.

На фоне проводимого лечения состояние больной улучшилось: самочувствие стало удовлетворительным. В анализах крови воспалительная реакция купировалась, явления гиперкератоза на коже разрешились, уровень СРБ, мочевины, креатинина, показатели гемостаза нормализовались, мочевого синдром исчез, исчезли явления анасарки, оставалась сниженной концентрационная способность почек.

Выписана с улучшением 20.10.12 на 37-й день болезни от начала заболевания.

Окончательный диагноз: «скарлатина, токсико-септическая форма. Полиорганная недостаточность. ИТШ. РДС. ОПН, олигоанурическая стадия. Геморрагический синдром. Анемия средней степени тяжести».

Таким образом, мы имели дело со случаем скарлатины, протекавшей в токсико-септической форме, проявившейся синдромом стрептококкового токсического шока. До настоящего времени такого рода клинические формы регистрировались очень редко (скарлатина сегодня протекает, как правило, легко). СТШ более характерен для глубоких вариантов стрептококкового заболевания типа некротического фасциита или миозита. При скарлатине отсутствует значимый массив некротизированной ткани, содержащий большое количество возбудителя и его токсина, что исключает эту составляющую патогенеза шока. Более того, по

понятным причинам в наблюдаемом нами случае исключен вариант так называемого «тампонного шока», хорошо известного с 80-х гг. XX века и связанного с инфицированием средств женской гигиены. Типичная клиника болезни у семилетнего ребенка с триадой характерных диагностических симптомов: ангина, сыпь и интоксикация не оставили у нас сомнений в диагнозе. Дополнительным моментом, подтверждающим стрептококковую природу болезни, стал высокий уровень антистрептолизина О.

Клиника токсической инфекции с очевидностью указывает на ведущее значение в развитии именно такой формы болезни низкого (или отсутствующего вовсе) антитоксического иммунитета. При описании клиники и принципов лечения тяжелой скарлатины вспоминаются ставшие уже сегодня историей методы лечения больных гетерологичной антитоксической сывороткой. В «допенициллиновую» эру сыворотка была единственным эффективным терапевтическим воздействием и надеждой на благоприятный исход (больничная летальность при скарлатине еще в начале XX в. доходила до 30—40%!). Прекрасно, что наблюдаемый случай закончился для больной выздоровлением. В этом заслуга врачей отделения реанимации и интенсивной терапии, использовавших арсенал современных противошоковых препаратов. Более того, мы не склонны настаивать на «возврате» к существовавшей ранее серотерапии, но тем не менее нормальный человеческий иммуноглобулин был бы эффективным дополнением лечения шоковых состояний при генерализованных бактериальных инфекциях. Об этом говорит и здравый смысл, и опыт работы наших выдающихся предшественников.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьева, Н.В. Скарлатина у взрослых / Н.В. Астафьева, А.А. Еровиченко, В.В. Оськина, М.А. Бурчик // Лечащий врач. — 2002. — № 3.
2. Белов, Б.С. Современные аспекты А-стрептококковых инфекций / Б.С. Белов // Consilium medicum. Инфекции и антимикробная терапия. — 2001. — Т. 3, № 4.
3. Брико, Н.И. Распространенность и клинко-эпидемиологическая характеристика заболеваний, вызываемых стрептококком группы А в России / Н.И. Брико, В.И. Покровский, Д.А. Клейменов // Терапевтический архив. — 2009. — № 11. — С.5—9.
4. Козлов, В.К. Цитокиноterapia: патогенетическая направленность при инфекционных заболеваниях и клиническая эффективность / В.К. Козлов. — СПб., 2010. — 148 с.
5. Малый, В.П. Стрептококковые инфекции в практике клинициста / В.П. Малый // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2012. — № 4. — С.25—33.
6. Cleary, P.P., Kaplan E.L., Handley J.P. [et al.] // Lancet. — 1992. — Vol. 339 — P.518—521.
7. Demers, B., Simor A.E., Vellend H. [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 1993. — Vol. 16 (6). — P.792—800.
8. Hervald, H., Collin M., Muller-Esterl W., Bjorck L. // J. Exp. Med. — 1996. — Vol. 184. — P.665—673.
9. Katz, A.R. Severe streptococcal infections in historical perspective / A.R. Katz, D.M. Morens // Clin. Infect. Dis. — 1992. — Vol. 14(1) — P.298—307.
10. Martich, G.D., Danner R.L., Ceska M., Suffredini A.F. // J. Exp. Med. — 1991. — 173. — P.1021—1024.
11. Norrby-Teglund, A., Kotb M. // J. Med. Microbiol. — 2000. — Vol. 49 (10). — P.849—852.
12. Hotchkiss, R.S. The pathophysiology and treatment of sepsis / R.S. Hotchkiss I.E. Karl // The New Eng. J. of Med. — 2003. — Vol. 348, № 2. — P.138—150.
13. Spinaz, G.A., Bloesch D., Keller U. [et al.] // J. Infect. Dis. — 1991. — Vol. 163. — P.89—95.

14. *Stevens, D.L.* // Clin. Infect. Dis. — 1995. — Vol. 21 (4). — P.977—980.
  15. *Wang, H.* The cytokine storm and factors determining the sequence and severity of organ dysfunction in multiple organ dysfunction syndrome / H. Wang, S. Ma // Am. J. Emerg. Med. — 2008. — Vol. 26 (6). — P.711—715.
- REFERENCES**
1. *Astaf'eva, N.V.* Skarlatina u vzroslyh / N.V. Astaf'eva, A.A. Erovichenko, V.V. Os'kina, M.A. Burchik // Lechaschii vrach. — 2002. — № 3.
  2. *Belov, B.S.* Sovremennye aspekty A-streptokokkovykh infekcii / B.S. Belov // Consilium medicum. Infekcii i antimikrobnaya terapiya. — 2001. — T. 3, № 4.
  3. *Briko, N.I.* Rasprostranennost' i kliniko-epidemiologicheskaya harakteristika zabolevanii, vyzyvayemykh streptokokkom grupy A v Rossii / N.I. Briko, V.I. Pokrovskii, D.A. Kleimenov // Terapevticheskii arhiv. — 2009. — № 11. — S.5—9.
  4. *Kozlov, V.K.* Citokinoterapiya: patogeneticheskaya napravlennost' pri infekcionnykh zabolevaniyakh i klinicheskaya effektivnost' / V.K. Kozlov. — SPb., 2010. — 148 s.
  5. *Malyi, V.P.* Streptokokkovye infekcii v praktike klinitsista / V.P. Malyi // Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infektologiya. — 2012. — № 4. — S.25—33.
  6. *Cleary, P.P., Kaplan E.L., Handley J.P.* [et al.] // Lancet. — 1992. — Vol. 339 — P.518—521.
  7. *Demers, B., Simor A.E., Vellend H.* [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 1993. — Vol. 16 (6). — P.792—800.
  8. *Hervald, H., Collin M., Muller-Esterl W., Bjorck L.* // J. Exp. Med. — 1996. — Vol. 184. — P.665—673.
  9. *Katz, A.R.* Severe streptococcal infections in historical perspective / A.R. Katz, D.M. Morens // Clin. Infect. Dis. — 1992. — Vol. 14(1) — P.298—307.
  10. *Martich, G.D., Danner R.L., Ceska M., Suffredini A.F.* // J. Exp. Med. — 1991. — 173. — P.1021—1024.
  11. *Norby-Teglund, A., Kotb M.* // J. Med. Microbiol. — 2000. — Vol. 49 (10). — P.849—852.
  12. *Hotchkiss, R.S.* The pathophysiology and treatment of sepsis / R.S. Hotchkiss I.E. Karl // The New Eng. J. of Med. — 2003. — Vol. 348, № 2. — P.138—150.
  13. *Spinas, G.A., Bloesch D., Keller U.* [et al.] // J. Infect. Dis. — 1991. — Vol. 163. — P.89—95.
  14. *Stevens, D.L.* // Clin. Infect. Dis. — 1995. — Vol. 21 (4). — P.977—980.
  15. *Wang, H.* The cytokine storm and factors determining the sequence and severity of organ dysfunction in multiple organ dysfunction syndrome / H. Wang, S. Ma // Am. J. Emerg. Med. — 2008. — Vol. 26 (6). — P.711—715.