

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТОКСИЧЕСКОГО ЭПИДЕРМАЛЬНОГО НЕКРОЛИЗА  
(СИНДРОМА ЛАЙЕЛЛА) У РЕБЕНКА, ВЫЗВАННОГО МИКРОБНОЙ  
СЕНСИБИЛЛИЗАЦИЕЙ**

*Рихсиев У.Ш., Мун А.В., Набиева Д.Д.*

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ **Резюме**

*В данной статье представлен клинически случай синдрома Лайелла у ребенка 1,5 лет, спровоцированного стрептококковой инфекцией, госпитализированного в отделение дерматологии ТашПМИ. Приведенный пример демонстрирует необходимость повышенного внимания врачей общей практики и дерматологов на возможность развития микробной сенсibilлизации у детей с развитием грозного состояния для жизни больного.*

*Ключевые слова: синдром Лайелла, токсический эпидермальный некролиз, стрептококк, дети*

**A CASE OF TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS (LYELL SYNDROME) CAUSED BY  
MICROBIAL SENSIBILIZATION IN A CHILD**

*Rikhsiev U.Sh., Mun A.V., Nabieva D.D.*

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ **Resume**

*This article presents a clinical case of Lyell's syndrome in a 1.5-year-old child, provoked by streptococcal infection, hospitalized in the Department of Dermatology of TashPMI. The given example demonstrates the need for increased attention of general practitioners and dermatologists to the possibility of developing microbial sensitization in children with the development of a dangerous condition for the patient's life.*

*Keywords: Lyell syndrome, toxic epidermal necrolysis, streptococcus, children*

**BOLADA MIKROBLI SENSIBILIZATSIYA NATIJASIDA KELIB CHIQQAN TOKSIK  
EPIDERMAL NEKROLIZ (LYELL SINDROMI)**

*Rixsiev U. Sh., Mun A.V., Nabieva D.D.*

Toshkent pediatriya tibbiyot institute

✓ **Rezyume**

*Ushbu maqolada ToshPMI Dermatologiya bo'limiga yotqizilgan 1,5 yoshli bolada streptokokk infeksiyasi keltirib chiqqan Laell sindromining klinik holati keltirilgan. Ushbu misol umumiy amaliyot vrachlari va dermatologlarning bolalar hayotida dahshatli holat rivojlanishi bilan bolalarda mikroblar sensitizatsiyani rivojlantirish imkoniyatiga ko'proq e'tibor qaratish zarurligini ko'rsatadi.*

*Kalit so'zlar: Laell sindromi, toksik epidermal nekroliz, streptokokklar, bolalar*

**Актуальность**

Синдром Лайелла или токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), - одна из наиболее тяжелых форм иммуноаллергических реакций замедленного типа. Это острая буллезная токсикодермия с развитием массивного некроза и отслоения эпидермиса, как при распространенном ожоге 2 ст. В основе ТЭН лежит апоптоз кератиноцитов, завершающий каскад аутоиммунных и воспалительных реакций в ответ на прием этиологически значимого агента [1]. Это потенциально фатальное заболевание с частотой летальных исходов 35-70% [2]. Впервые заболевание было описано А. Lyell в 1967 году в Великобритании в ходе опроса врачей выявлено

128 случаев синдрома, что позволило ему выделить 4 формы заболевания: лекарственную, стафилококковую, смешанную и идиопатическую.

В некоторых случаях из-за сходства кожных проявлений (эритема, пузыри, положительные симптомы акантолизиса) синдром Лайелла и синдром Стивенса-Джонсона (ССД), рассматриваются как тяжелая клиническая форма (или стадия) многоформной экссудативной эритемы (МЭЭ), что создает трудности в постановке диагноза.

В настоящее время установлены различия между МЭЭ и лекарственными токсикодермиями ССД и ТЭН есть предложения

считать ее другим по этиологии и лечению заболеванием [3,8]. Так, МЭЭ протекает доброкачественно, при образовании пузырей и отслойке эпидермиса язвенно-некротические изменения отличаются меньшей глубиной и распространенностью процесса (не более 10% поверхности тела). Важным отличием является связь с герпетической инфекцией (29%) и в меньшей степени — с лекарственными препаратами (18%), в то время как при ССД и ТЭН этиологическая роль медикаментов является преобладающей (64 и 68% соответственно). Другое отличие МЭЭ заключается в склонности к рецидивам, что не характерно для ССД и синдрома Лайелла при отмене соответствующего лекарства.

По данным современных авторов принято рассматривать ССД как более легкую форму ТЭН с площадью кожных поражений до 10% поверхности тела и частотой летальных исходов до 5%. Вовлечение слизистых оболочек является характерным для обоих синдромов и наблюдается у 65-84% больных. Случаи с площадью некролиза 10-30% обозначаются как переходные — overlap или ССД/ТЭН — формы [2].

Несмотря на большую частоту побочных реакций на прием лекарств распространенность ТЭН встречается редко и составляет 5–6 случаев на 1 млн. населения в год. Встречается в 0,3% случаев медикаментозных аллергий. Показатели смертности варьируют от 17% до 36%, некоторые исследователи указывают на возможность повышения фатальных исходов до 70%. Возраст больных ТЭН может быть любым — от 2 мес. до 95 лет.

Вторым после лекарств этиологическим фактором развития ТЭН считается болезнь отторжения трансплантата. Иногда ССД (но не ТЭН) может быть вызван микоплазменной инфекцией. У новорожденных, инфицированных стафилококком, описан похожий на ТЭН синдром «ошпаренной кожи», но морфологически он отличается от последнего отторжением только поверхностных слоев эпидермиса и рассматривается отдельным от спектра МЭЭ заболеванием. Из медикаментов, вызывающих ССД и ТЭН, наиболее часто отмечают антибактериальные препараты, антиконвульсанты (включая ламиктал), аллопуринол, а также НПВС (особенно пироксикам). В последнее время появились сведения о возможности развития ТЭН при лечении антидепрессантами, ингибирующими обратный захват серотонина [3,9].

Для ТЭН чрезвычайно характерно острое начало (обычно в первые 2 нед. приема лекарственного препарата) с повышением температуры, болями в горле, конъюнктивитом, увеличением лимфоузлов, артралгиями. Эти симптомы могут на 1-2 дн. предшествовать появлению кожных элементов, что ведет к ошибочной диагностике ОРВИ и поздней отмене ответственного за аллергию медикамента. Типичные для начала заболевания папулезно-эритематозные высыпания появляются сначала

симметрично на лице, а затем на туловище и конечностях. В центре эритемы возникают крупные пузыри, при надавливании на которые их площадь может увеличиться до больших размеров вплоть до размеров ладони. Эпидермис отслаивается отдельными участками, оставляя болезненные кровоточащие эрозии. Летальный исход обычно наступает на 3-5 дн. заболевания [6,7,8].

Самые важные факторы, влияющие на прогноз — это быстрота отмены лекарственного препарата, своевременность госпитализации больного в ожоговый центр, а также площадь поражения кожи и слизистых. В лечении ТЭН используется плазмаферез, инфузионная терапия кристаллоидами по расчетам, принятым при лечении ожогов, введение внутривенного иммуноглобулина и свежзамороженной плазмы (некоторые содержащиеся в ней иммуноглобулины могут блокировать рецепторы апоптоза) [5]. Хотя глюкокортикоиды в первые дни ТЭН до сих пор применяются во многих лечебных учреждениях, целесообразность их использования не доказана. В развернутую стадию заболевания они вообще противопоказаны, так как, замедляя процессы репарации и повышая риск инфекции, ухудшают прогноз [4]. Вопрос об эффективности циклоспорина также является открытым [5].

Следует отметить, что доказательных исследований эффективности различных методов лечения ТЭН не проводилось, да и вряд ли они вообще возможны, учитывая тяжесть и редкость заболевания.

Выделяют 4 клинические формы заболевания в соответствии с этиологией: 1-стафилококковый (аллергическая реакция на инфекционный процесс, обусловленный золотистым стафилококком II группы); 2-лекарственный (аллергическая реакция на сульфаниламиды, антибиотики, противосудорожные, обезболивающие, противовоспалительные и противотуберкулезные средства); 3-идиопатический (невъясненной этиологии); 4-смешанный (аллергическая реакция, вызванная комбинированными инфекционными и лекарственными причинами).

Для современных врачей различных специальностей синдром Лайелла представляет, как теоретический, так и практический интерес, особенно для врачей общей практики, инфекционистов и дерматологов [10,11.]

**Цель:** Изучить современные данные о лекарственных реакциях, в частности токсической аллергической реакции и синдроме Лайелла, развивающейся на фоне воздействия различных этиологических факторов.

#### Материал и методы

Авторами представлены данные исследований литературы и приведен клинический случай развития синдрома Лайелла у ребенка на фоне длительной сенсibilизации микробными антигенами и лекарственными средствами.

**В связи с этим мы решили представить случай из нашей практики.**

Больной И. 1,5 лет доставлен в приемное отделение клиники ТашПМИ бригадой скорой помощи 22.10.2019 с жалобами со слов матери на высыпания на коже, распространение сыпи, отслаивание кожи, раздражимость, беспокойство, повышение температуры тела, снижение аппетита.

Из анамнеза удалось выяснить, что вместе с вышеперечисленными жалобами, ребенок с начала июля 2019г получал стационарное лечение в Андижанской детской многопрофильной больнице в отделении дерматологии, где на момент первичного обращения высыпания были малочисленны, располагались ограниченно. Но, несмотря на начальную ординарность случая, больному проводилось неоднократное повторное 6 лечение 6кратно с диагнозами стрептодермия, аллергодерматит и т.д. При проведении терапии больной получал множество лекарственных препаратов, мы перечислим только те препараты, которые нам удалось выяснить: раствор Кальция глюконат 10%, Ампициллина тригидрат, Флуконазол, Преднизолон. Наружно: примочки с раствором борной кислоты, Фукорцин,

комбинированные гормональные мази. Несмотря на неоднократные, повторные курсы лечения с множеством лекарственных препаратов к сожалению положительная динамика не наблюдалась и из-за ухудшения состояния больной был направлен в клинику ТашПМИ, где учитывая тяжесть состояния, площадь поражения, составляющую 40% общей площади тела, сходную с ожогом II степени и отрицательную динамику раннее проводимого, продолжительного лечения по месту жительства, больной был госпитализирован в отделение реанимации ТашПМИ с диагнозом синдром Лайелла.

На момент поступления состояние больного тяжелое, связанное с патологическими процессами в коже и эндогенной интоксикацией. Сознание спутанное, положение пассивное, истощён. Видимые слизистые бледного цвета. Дыхание смешанное, учащенное и жесткое, ЧДД 28. Тоны сердца ритмичны, приглушены, ЧСС 108 ударов в минуту. Пульс среднего наполнения и напряжения. Живот мягкий, при пальпации безболезненный во всех отделах, перистальтика сохранена. Со стороны физиологических отпавлений патологии нет.



Кожно-патологический процесс носил распространенный, симметричный, остро воспалительный характер. Локализован на лице, преимущественно в периорбитальной, периоральной областях, верхних конечностях, области грудины. Элементами поражения служат

пузыри, с вялой покрывкой, эрозии, эритема, геморрагические корки. Элементы имеют тенденцию к слиянию, образуя области размером 5х3 см. Местами имеются обширные эрозивные элементы. Симптом Никольского резко положителен. Субъективно: зуд, болезненность.



Назначена дезинтоксикационная, симптоматическая, антибактериальная, наружная противовоспалительная и антибактериальная терапия.

В общем анализе крови при поступлении: Нб – 76 г/л, эритроциты –  $4,31 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты –  $172 \times 10^9$ /л, лейкоциты –  $12 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 8%, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 49%, лимфоциты – 45%, моноциты – 3%, СОЭ – 18 мм/ч.

В общем анализе мочи при поступлении: удельный вес – 1020, белок – 0,250 г/л, бактерии abs.

В биохимическом анализе крови: общий билирубин – 13,3 мкмоль/л, АЛТ – 2,44 ммоль/л (норма – до 1), мочевины – 7,1 ммоль/л (норма – до 7,3), креатинин – 82 мкмоль/л (норма – до 129), общий белок – 43 г/л, альбумин 41 г/л (норма – 38-51 г/л)

Также особое внимание привлекло то, что вместе с больным поступил его 4-х летний брат, который был госпитализирован в отделение дерматологии ТашПМИ с диагнозом стрептококкового импетиго. Из анамнеза было установлено, что заболевание у обоих братьев началось почти одновременно и периодически рецидивировало, не смотря на проводимую терапию по месту жительства. Ему в отделении дерматологии ТашПМИ была проведена стандартная терапия стрептококкового импетиго и больной был выписан на 8-й день лечения с полным выздоровлением.

### Выводы

1. Синдром Лайелла является тяжелым, жизнеугрожающим осложнением лекарственной терапии. Сложность ведения таких пациентов обусловлена необходимостью создания специальных условий ухода, назначения своевременной и квалифицированной терапии.

2. Учитывая повышенный риск возможного летального исхода, при первых признаках синдрома Лайелла пациент в экстренном порядке госпитализируется в ОРИТ (или в отделение комбустиологии), где ему сразу в комплексном порядке проводится интенсивная терапия. Своевременная и адекватно начатая терапия позволит остановить дальнейшее развитие угрожающих жизни осложнений и увеличить шансы благоприятного исхода. При терапии синдрома Лайелла у детей, следует обратить внимание на правила «золотого часа», т.е. чем раньше поставлен правильный диагноз и начата адекватная терапия в первые часы от начала заболевания, тем больше возможностей у больного выжить. Каждый упущенный час приводит к нарастанию необратимых последствий и может свести на нет все дальнейшие усилия врачей, даже несмотря на их квалификацию.

3. Врачам всех специальностей стоит помнить, что не только лекарственные препараты, которые применяются в настоящее время, но и длительная

сенсibilизация бактериальной флорой при пиодермиях и длительное ее лечение могут вызывать токсический эпидермальный некролиз.

4. Необходимо тщательно собирать эпидемиологический анамнез, проводить комплексную оценку преморбидного фона, клинического статуса (начальные проявления буллезной токсикодермии на фоне лихорадки), тяжести состояния, данных лабораторного обследования, что позволит квалифицированно оценить состояние больных и назначить эффективную терапию, своевременность которой может спасти жизнь больного. Кроме этого, врачи различных специальностей должны информировать своих пациентов о необходимости незамедлительной отмены лекарственных препаратов при первых признаках аллергии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. French Le. // Allergol Int, 2006. Mar; Vol. 55, №1. P. 9-16
2. Латышева, Т.В., Мясникова Т.Н. // Consilium Medicum. 2005. Т. 7. №3. С. 193-196.
3. Krasovska D., Szymanek V., Schwartz R. et al. // J. AM Acad Dermatol. 2007. May; Vol. 56, №5. P. 848-853.
4. Pierre-Dominique Ghislain, Jean-Claud Roujeau // Dermatology Online Journal, Vol. 8.
5. Napoli B., Arpan N., laia A. et al. // Annals of Burns and Fire disasters. 2003. September, Vol. 16, №3
6. Gorlanov I.A. Bolezni kozhi novorozhdennykh i grudnykh detey: kratkoye rukovodstvo dlya vrachey. SPb: Foliant, 2016. - 208 s.
7. Mannanov A.M., Khaitov K., N. Bolalar teri va tanosil kasalliklari.- Darslik. Toshkent., Iqtisod-Moliy. 2016.- 560 b.
8. Mannanov A.M. Bolalarda terining allergik kasalliklari. Ûkuv k, ùllanma. Toshkent., Iqtisod-Moliy. 2018.- 95 b.
9. Adaskevich V.P. Neotlozhnyye sostoyaniya v dermatologii.— SPb: Ol'ga, 2000.- 142 s.
10. Gorlanov I.A. Detskaya dermatovenerologiya: Uchebnik – M.: GEOTAR Media, 2017. – 512 s.
11. 2. Klinicheskaya immunologiya i allergologiya s osnovami obshchey immunologii / L.V. Koval'chuk, L.V. Gankovskaya, R.YA. Meshkova. – 2011. – S. 487. – (Ucheb. lit. dlya studentov med. vuzov).

Поступила 09.10.2021