

УДК 616-036; 616-097
ББК 52.7

Т.С. ЛУТКОВА, Л.М. КАРЗАКОВА, Н.Д. УХТЕРОВА,
Н.В. ЖУРАВЛЁВА, Н.П. АНДРЕЕВА, С.И. КУДРЯШОВ, З.И. ПАВЛОВА

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ СИНДРОМА ЛАЙЕЛЛА У РЕБЕНКА

Ключевые слова: токсический эпидермальный некролиз, синдром Лайелла, лекарственная болезнь.

Токсический эпидермальный некролиз – вариант аллергического заболевания, потенциально опасного для жизни расстройствами, характеризующимися широко распространенным эпидермальным некролизом, эрозией слизистых оболочек и тяжелыми системными симптомами. Вопросы эпидемиологии, особенностей клинического течения токсического эпидермального некролиза (синдром Лайелла) у детей освещены недостаточно полно в отечественной и мировой литературе. Известно, что у детей данное заболевание чаще развивается на фоне инфекционного процесса, ассоциированного в преобладающем числе случаев с таким инфекционным патогеном, как *St. aureus*. В статье приводится собственное клиническое описание синдрома Лайелла у ребенка, причиной которого явился часто используемый в педиатрической практике препарат – Актовегин. Представлен анализ проведенной терапии с момента поступления в лечебное учреждение, обеспечившей благоприятный исход – полное выздоровление ребенка. Описание данного клинического случая подтверждают известные данные литературы о длительности срока стационарного лечения, необходимости использования различных групп дорогостоящих препаратов в лечении больных синдромом Лайелла.

Одной из важных проблем современной медицины является синдром Лайелла, имеющий в соответствии с МКБ-10 код L51.2 и название «Токсический эпидермальный некролиз» (ТЭН). Синдром Лайелла считается относительно редким заболеванием, отличающимся очень высоким риском летального исхода для всех возрастных категорий больных [3].

В большинстве случаев эпидемиология заболевания, к сожалению, остается малоизвестной. По данным разных авторов, показатели распространенности колеблются в пределах 0,05–2 случаев на 1 млн населения в год [5], в то же время показатели смертности составляют от 25 до 90% от всех заболевших, а число смертей от данной патологии по всему миру за год исчисляется тысячами [1, 7]. Среди всех аллергических реакций немедленного типа по показателю летальности синдром Лайелла уступает лишь анафилактическому шоку и в структуре лекарственных аллергий составляет 0,3%. Нет данных о зависимости риска заболевания от возраста. Чаще болеют женщины. В соответствии с результатами исследования, проведенного D.Y. Hsu и соавт. в США, ТЭН у детей встречается реже, чем у взрослых, и составляет 0,4 случая на миллион детей в год, что в 4 раза меньше, чем у взрослых [12]. У пациентов, ранее перенесших синдром Лайелла, особенно в детском возрасте, риск повторного эпизода заболевания значительно выше [3].

Основной причиной синдрома Лайелла считается генетическая предрасположенность к аллергии и лекарственным средствам. Развитие лекарственной гиперчувствительности возможно на введение практически любого препарата, который может выступать в роли как истинного аллергена, так и гаптена, приобретающего свою реактогенность в процессе конъюгации с плазменными и/или тканевыми белками организма. Такой белковый комплекс, как правило, и становится причиной реакции иммунной системы, запуская цитотоксический иммунный ответ против «собственной кожи», протекающий с

массивным апоптозом кератиноцитов под воздействием CD8⁺-Т-лимфоцитов в связи с главным комплексом гистосовместимости [7, 8]. Полагают, что гранулизин, гранзим В и перфорин, секретируемые активированными Т-лимфоцитами – основные апоптогенные факторы при синдроме Лайелла. Кроме того, показано, что активированные Т-клетки продуцируют цитокины – TNFα и INF-γ, индуцирующие продукцию оксида азота, который, в свою очередь, повышает экспрессию лиганда активированного апоптоза FasL в кератиноцитах и обуславливает развитие активированного Fas- и каспаза-8-зависимого апоптоза клеток кожи [17, 18].

Если у взрослых пациентов причиной ТЭН чаще становятся лекарственные препараты, то у детей болезнь может быть спровоцирована персистирующей стафилококковой инфекцией и применяемыми по этому поводу медикаментами [2]. В особую группу риска синдрома Лайелла относят детей, перенесших в раннем возрасте ОРВИ и получавших в комплексе с другими медикаментозными препаратами нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [14].

В настоящее время выделяют четыре этиологических варианта синдрома Лайелла. Первый вариант обусловлен аллергической реакцией, развившейся на фоне инфекционного процесса (60%), ассоциированного в преобладающем числе случаев с таким инфекционным патогеном, как *St. aureus*. Данный вариант развивается чаще у детей. Второй вариант обусловлен приемом сразу нескольких медикаментозных препаратов, а также биологически активных добавок. Третий – комбинированный вариант, возникающий на фоне лечения какого-либо острого инфекционного процесса или санации хронических очагов инфекции. К четвертому варианту относят те случаи ТЭН, когда не удается установить причину заболевания. Это так называемый идиопатический вариант. Наиболее распространенной причиной синдрома Лайелла является лекарственная, второй по частоте причиной у взрослых являются злокачественные новообразования и в 5-10% случаях – идиопатические формы синдрома Лайелла [4].

Заболевание впервые было описано в 1956 г. А. Лайеллом (Alan Lyell) как болезнь с тяжелым эритематозно-буллезным поражением кожи и слизистых оболочек, напоминающим ожог [5]. ТЭН чаще начинается остро в течение нескольких часов или дней как инфекционное заболевание, протекающее с образованием сливающихся между собой пузырей, отслоением эпидермиса с потерей тканевой жидкости, белков, как при ожоге II степени. При синдроме Лайелла, особенно часто при тяжелой форме, возникают токсическое поражение почек, печени, сердца, центральной нервной системы.

По характеру течения выделяют три формы синдрома Лайелла:

Молниеносная (1-я) – развивается в течение нескольких часов, протекает с нарушением сознания и почечной недостаточностью, с поражением кожи и слизистых до 90% поверхности тела, встречается у 10% больных, летальность при данной форме достигает 95% в течение 2–3 суток от начала заболевания. Высокая смертность обусловлена, прежде всего, развитием осложнений в виде системных инфекций и полиорганной недостаточности.

Острая форма синдрома (2-я) встречается у 50–60% больных и характеризуется некрозом кожи до 70% поверхности тела. С 3–4-го дня заболевания возможно развитие симптомов церебральной, легочной, сердечной, почечной, печеночной недостаточности и даже сепсиса. Продолжительность заболевания – около 3 недель, а летальность достигает 60%.

Благоприятная форма (3-я) синдрома Лайелла встречается примерно у 30% больных, при этом площадь поражения поверхности тела составляет не более 50% с обратным развитием патологического процесса в течение 3–6 недель.

Длительность стационарного лечения колеблется от 9 до 28 дней. Смертность от ТЭН у детей ниже, чем у взрослых. Так, в общенациональной стационарной выборке 2009–2012 гг. США этот показатель составил 16%, при этом предикторами смертности являлись почечная недостаточность, злокачественные новообразования, сепсис, бактериальная инфекция и эпилепсия [13].

Примером благоприятного течения синдрома Лайелла является следующее наблюдение.

Клиническое наблюдение. Ребенок А., женского пола, 1 год 2 месяца. Девочка была госпитализирована в отделение аллергологии и клинической иммунологии многопрофильной детской больницы г. Чебоксары по направлению участкового врача с жалобами на малозудящие высыпания на коже, беспокойство.

Анамнестические данные: в течение недели ребенок получал терапию препаратом Актовегин (депротеинизированный гемодериват крови телят) внутримышечно по назначению невролога. Высыпания на коже появились после 7-й инъекции препарата. Беспокойство ребенка мама связала с прорезыванием зубов, по поводу чего несколько раз применяла гомеопатическое средство для облегчения этого процесса. Накануне в питание ребенка впервые был введен чернослив. С учетом нарастающего беспокойства на 2-й день заболевания ребенок был госпитализирован в стационар. Ранее, на первом году жизни, когда ребенок находился на грудном вскармливании, мама уже наблюдала появление у дочери покраснения на шее и в области промежности после употребления женщиной шоколада. У отца отмечается инсектная аллергия на ужаление пчел с клиникой ангионевротического отека на фоне повышения температуры тела до 39°C. У матери установлена непереносимость цитрусовых в виде острой крапивницы.

Сведения из амбулаторной карты: ребенок рожден от первой беременности, протекавшей без патологии. Роды первые, срочные, самопроизвольные, масса тела ребенка при рождении 3316 г при длине 53 см, закричала сразу, крик громкий. Шкала Апгар – 8 баллов. К груди новорожденная приложена в родильном блоке, сосала активно. Выписана в удовлетворительном состоянии на 5-й день жизни с вакцинацией БЦЖ. Перенесенные заболевания: перинатальное поражение центральной нервной системы (ППЦНС), врожденный дакриоцистит. Профилактические прививки до года проведены по возрасту, отрицательных реакций не наблюдалось. Гельминтологический, пищевой и лекарственный анамнез без особенностей. Гемотрансфузий не было. Эпидемиологический анамнез не отягощен.

При поступлении в приемное отделение состояние средней тяжести, обусловленное острой аллергической реакцией. Сознание ясное, положение активное, отмечается выраженное беспокойство, негативная реакция на осмотр. Девочка правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожа бледная, по всему телу и на конечностях обильная мелкоточечная сыпь на гиперемизированном фоне, очаги яркой гиперемии в области шеи, ушных раковин, промежности. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. Пальпируются подчелюстные лимфатические узлы – единичные, до 2-3 мм в диаметре, подвижные, безболезненные, не спаянные между собой и с окружающими тканями. Другие группы лимфатических узлов не пальпируются. Зев гиперемирован, язык обложен белым налетом. Носовое дыхание умеренно

затруднено, отделяемое скудное, слизистое. Грудная клетка цилиндрической формы, эластичная. Над легкими обнаруживается ясный легочный перкуторный звук. При аускультации легких дыхание проводится симметрично по легочным полям, пуэрильное, хрипов нет. Число дыхательных движений (ЧЧД) – 26 в минуту. Тоны сердца ясные, пульс – ритмичный, удовлетворительного наполнения, ЧСС – 134 в минуту. Живот мягкий, доступен пальпации во всех отделах, печень выступает из-под реберной дуги по правой срединноключичной линии на 1,5-2,0 см. Селезенка не пальпируется. Стул оформленный, ежедневно 1-2 раза в сутки, накануне стула не было, мочеиспускание не нарушено. Диагноз при госпитализации: L30.9 Дерматит неуточненный. Токсико-аллергический дерматит средней степени тяжести.

В анализах крови обнаруживаются: выраженные изменения по типу острого воспалительного синдрома в виде лейкоцитоза ($23,4 \times 10^9/\text{л}$), увеличения числа палочкоядерных нейтрофилов до 15%, абсолютного нейтрофилеза ($18,5 \times 10^9/\text{л}$), ускоренной СОЭ до 46 мм/ч; анемия легкой степени (гемоглобин – 107 г/л), увеличение уровня прокальцитонина в сыворотке крови (диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений) до 4,48 нг/мл (норма: до 0,05 нг/мл), метаболический ацидоз (концентрация бикарбонатов по данным кислотно-щелочного состояния 12,6 ммоль/л, фосфатаза щелочная – 239 Ед/л (норма: 108 – 317 Ед/л); АЛТ – 33,9 Ед/л (норма 1,0-35,0 Ед/л), АСТ – 61,5 Ед/л (норма: 1,0-35,0 Ед/л), билирубин – 7,4 мкмоль/л (норма: 2,0-21,0 мкмоль/л). Показатели копрограммы: цвет – желтый, консистенция – жидкая, растительная клетчатка неперевариваемая – в небольшом количестве, мышечных волокон – нет, крахмальные зерна внеклеточные в небольшом количестве, нейтральный жир и мыла отсутствуют, жирные кислоты – в небольшом количестве в поле зрения, эритроцитов и лейкоцитов нет, обнаруживаются кристаллы (оксалаты), слизи нет, яйца глистов и простейшие не обнаружены, соскоб на энтеробиоз отрицателен.

Ребенок находился на стационарном режиме, был назначен гипоаллергенный стол, хлоропирамина гидрохлорид (Супрастин) внутримышечно по 0,2 мл 2 раза в сутки, преднизолон внутримышечно 30 мг, внутрь – Неосмектин. На фоне проводимой терапии состояние ребенка ухудшилось и на второй день заболевания соответствовало тяжелому, обусловленному прогрессированием кожного процесса с вовлечением более 10% кожи в виде распространенной эритемы, появлением везикулезно-буллезных элементов с серозно-гнойным содержимым, а также – нарастанием болевого и интоксикационного синдромов, выраженного беспокойства и повышением температуры тела до 37,9°C. Сознание оставалось ясным, но присоединилась вялость, на осмотр девочка реагировала плачем, криком. Кожный процесс не купировался, и в связи с присоединившимся абдоминальным синдромом назначена очистительная клизма и консультация детского хирурга. Хирург исключил наличие острой хирургической патологии. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлены ЭХО-признаки диффузных изменений паренхимы, увеличение размеров печени и поджелудочной железы.

На 3-й день заболевания: температура тела – 37,9°C, состояние тяжелое, сознание ясное, на осмотр реагирует плачем. При прикосновении к телу беспокойство усиливается. Кожа бледная, по всему телу и на лице яркая гиперемия, отечность век, обильные гнойные корки, мокнущие на веках, вокруг рта, на подбородке, в области шеи и ушных раковин. В области вульвы и половых губ гиперемия, вскрывшиеся бул-

лы от 10 до 15 см, очаги мокнутия. На коже спины, конечностей положителен симптом Никольского. Подкожно-жировой слой развит достаточно. Лимфоузлы мелкие, безболезненные. Зев гиперемирован, язык обложен белым налетом, слизистая полости рта гиперемирована без отслойки. Носовое дыхание затруднено. Грудная клетка цилиндрической формы, умеренно ригидная. В легких дыхание пузырьное, проводится во все отделы легких, хрипы не выслушиваются. Перкуторно: ясный легочный звук. ЧДД – 26 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс удовлетворительного наполнения, ЧСС – 134 в минуту. Живот напряжен при пальпации во всех отделах, печень выступает на 1,5 см из-под края реберной дуги по правой среднеключичной линии. Стула не было в течение дня. Мочеиспускание не нарушено.

В данном случае ведущим клиническим синдромом заболевания являлось эритематозное поражение кожи с образованием пузырей. Подобный синдром у детей встречается при многоформной экссудативной эритеме (синдроме Стивенса – Джонса), синдроме ошпаренной кожи и синдроме Лайелла. Известно, что при синдроме Стивенса – Джонса отсутствует симптом Никольского, а в наблюдаемом случае этот симптом имелся, что позволило исключить данное заболевание. Синдром ошпаренной кожи в большинстве случаев начинается с насморка, образования корок вокруг естественных отверстий, общие симптомы при этом выражены слабо, слизистая оболочка рта не поражена, что не характерно для наблюдаемого случая, в связи с чем был исключен и этот синдром. Таким образом, в результате дифференциального диагноза были исключены синдром Стивенса – Джонса и синдром ошпаренной кожи. На основании прогрессирующего эритематозного поражения кожи с образованием везикул и булл, гиперемии слизистой оболочки полости рта, возникших на фоне применения Актовегина, тяжелого общего состояния ребенка, системного проявления заболевания (повышение температуры тела 37,9°C, одышка, тахикардия, увеличение печени), отягощенного наследственного анамнеза по аллергическому дерматозу, выявления положительного симптома Никольского, обнаружения лабораторных признаков остро-воспалительного синдрома и метаболического ацидоза был выставлен диагноз: [L51.2] Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) средней степени тяжести.

С учетом тяжести и отрицательной динамики состояния на фоне проводимой терапии, реактивного поражения печени и поджелудочной железы для проведения интенсивной терапии и мониторинга витальных функций ребенок был переведен на 3-й день заболевания в отделение реанимации и интенсивной терапии.

На 4-е сутки заболевания – ухудшение состояния, тяжесть обусловлена нарастающим синдромом интоксикации, эпидермальным некролизом. Сознание сохраняется ясным. Гримаса страдания на лице, на любое прикосновение, осмотр, манипуляцию реагирует громким плачем, ребенка трудно успокоить. Моторных расстройств не наблюдается. Оценка по шкале FLACC – 4-5 баллов. Температура тела – 36,8°C, ЧДД – 32 в минуту, ЧСС – 144 в минуту, артериальное давление – 121/71 мм рт.ст., SpO₂ – 97%-99%. Уровень сознания по шкале Глазго составляет 15 баллов. Координация движений не нарушена. Очаговой неврологической симптоматики нет. Аппетит снижен, от еды отказывается, сосет только грудь матери, часто прикладывается в течение дня. Носовое дыхание слегка затруднено, отделение скудное. При бактериологическом исследовании мазков из зева и очагов на коже и слизистых оболочек выделен *St. aureus*.

С целью проведения детоксикационной инфузионной терапии в вену левой кисти в условиях асептики был установлен и зафиксирован периферический катетер G4. Для усиления детоксицирующих механизмов организма, стабилизации гемодинамики, с мембранопротективной целью назначена гормонотерапия в высоких дозах: дексаметазон 9,0 мг в сутки (из расчета 4,5 мг/кг в сутки по преднизолону) внутривенно капельно в три приема на 100,0 мл натрия хлорида. С дезинтоксикационной и десенсибилизирующей целью назначен 30%-ный раствор тиосульфат натрия по 2,0 мл 1 раз в сутки на 100,0 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида внутривенно капельно. С целью десенсибилизации продолжен курс терапии супрастином по 0,1 мл 2 раза в сутки внутривенно струйно, цетиризин по 5 капель 1 раз в сутки внутрь. Антибактериальная терапия включала назначения цефтриаксона из расчета 50 мг/кг в сутки внутривенно струйно, медленно в 2 приема по 250 мг. Для купирования болевого синдрома постоянно проводилась обезболивающая терапия: анальгин из расчета по 15,0 мг/кг (0,3 мл), внутривенно струйно 3 раза в сутки, перфалгин из расчета по 15,0 мг/кг (15 мл) внутривенно через инфузор 2 раза в сутки, седативная терапия реланиумом 0,5% по 2,0 мл внутривенно струйно по необходимости. С иммунокорригирующей целью назначен Иммуновеннин по 25,0 мл 1 раз в день, внутривенно через инфузор на 25,0 мл 0,9% раствора натрия хлорида со скоростью 25,0 мл в час. Для обработки пораженных участков кожи и слизистых использовали 0,05%-ный водный раствор хлоргексидина 2 раза в день, олазол 2 раза в день, индивидуальный уход. Назначение пяти и более препаратов одновременно в течение суток согласовано с врачебной комиссией. По тяжести основного заболевания и в связи с невозможностью самообслуживания для круглосуточного индивидуального ухода за ребенком госпитализирована мать. Диагноз основной: [L51.2] Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) тяжелой степени.

На 10-й день болезни в связи с улучшением в состоянии средней тяжести ребенок переведен в отделение аллергологии и клинической иммунологии для долечивания. Общее количество дней, проведенных в стационаре, составило 22 дня, что практически не отличается от показателя $20,4 \pm 6,3$ дня, полученного D.Y. Hsu при анализе смертности детей ТЭН в США в общенациональной стационарной выборке 2009–2012 гг. [13]. Анализ лечебных мероприятий в представленном случае свидетельствует о необходимости использования различных групп лекарственных препаратов и, следовательно, о существенных финансовых затратах на лечение ТЭН. По данным исследования вышеупомянутых авторов, стоимость госпитализации детей с ТЭН обходится в 4 раза выше по сравнению со стоимостью лечения других заболеваний.

Если у взрослых пациентов синдром Лайелла чаще развивается на фоне приема пациентами таких лекарственных препаратов, как сульфаниламиды (котримоксазол, сульфасалазин), противосудорожные препараты (ламотригин, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин), аллопуринол, невирапин, НПВП группы оксикамов, аминопенициллины, цефалоспорины и хинолоны [16], то у детей развитие данного заболевания коррелировало с приемом сульфаниламидных препаратов, антибиотиков пенициллиновой и цефалоспориновой групп [10]. По данным других авторов, наиболее часто развитие синдрома Лайелла у детей вызывали противосудорожные препараты (карбамазепин, ламотригин, фенитоин), реже – антибиотики (пенициллины, макро-

лиды) и НПВП (парацетамол) [9]. Высокий риск развития синдрома Лайелла на фоне приема НПВП отметили также S. Biswal и S.S. Sahoo [6]. Описания случаев синдрома Лайелла на применение Актовегина в доступных нам источниках литературы мы не встретили. Однако следует отметить, что в отдельных наблюдениях за пациентами было показано влияние персистирующей стафилококковой инфекции (*St. aureus*) [11, 15], а также использования биологически активных добавок (БАД) как факторов риска развития токсико-аллергических дерматозов [4]. В описанном нами случае оба эти фактора риска присутствовали: применение гомеопатического геля для облегчения прорезывания зубов и персистенция *St. aureus* в носоглотке у ребенка.

Представляя данный клинический случай, мы преследовали цель – обратить внимание практикующих врачей на относительно редко встречающиеся, но очень тяжелые заболевания токсико-аллергического характера, представляющие угрозу для жизни пациентов, а также охарактеризовать необходимый объем медицинской помощи, который позволил предотвратить развитие фатального исхода заболевания.

Литература

1. Григорьев Д.В. Многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса–Джонсона и синдром Лайелла – современная трактовка проблемы // Русский медицинский журнал. 2013. № 22. С. 1073–1083.
2. Жерносек В.Ф., Дюбова Т.П. Синдром Стивенса – Джонсона – токсический эпидермальный некролиз у детей. Часть 1. Определение, этиология, патогенез, клинические проявления, системное лечение // Педиатрическая фармакология. 2011. № 1. С. 30–38.
3. Ильина Н.И., Латышева Т.В., Мясникова Т.Н., Лусс Л.В., Курбачева О.М., Ерохина С.М. Лекарственная аллергия. Методические рекомендации для врачей (Часть 1) // Российский аллергологический журнал. 2013. № 5. С. 27–40.
4. Харченко Г.А., Кумирилова О.Г. Синдром Лайелла у детей – клинические проявления, лечение // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64, № 1. С. 99–102.
5. Barvaliya M., Sanmukhani J., Patel T. et al. Drug-induced Stevens – Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS-TEN overlap: a multicentric retrospective study. *J. Postgrad. Med.*, 2011, vol. 57, no. 2, pp. 115–119.
6. Biswal S., Sahoo S.S. Paracetamol induced Stevens-Johnson syndrome-toxic epidermal necrolysis overlap syndrome. *Int. J. Dermatol.*, 2014, vol. 53, pp.1042–1044.
7. Downey A., Jackson C., Harun N., Cooper A. Toxic epidermal necrolysis: Review of pathogenesis and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012, vol. 66, no. 6, pp. 995–1003.
8. Fakoya AOJ., Omenyi P., Anthony P. et al. Stevens – Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis; Extensive Review of Reports of Drug-Induced Etiologies, and Possible Therapeutic Modalities. Open Access Maced. *J. Med. Sci.*, 2018, vol. 6, no 4, pp. 730–738.
9. Ferrándiz-Pulido C, García-Fernández D, Domínguez-Sampedro P. et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of the experience with paediatric patients in a University Hospital. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2011, vol. 25, pp.1153–1159.
10. Forman R., Koren G., Shear N.H. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of 10 years' experience. *Drug Saf.*, 2002, vol. 25, pp. 965–972.
11. Horna Strand A., Rubertsson S., Huss F., Mani M. Epidermal exfoliation of over 95% after a burn in an 18-month-old boy: Case report and review of the literature. *Burns*, 2016, vol. 42, no 2, pp. e18–23.
12. Hsu D.Y., Brieva J., Silverberg N.B. et al. Pediatric Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the United States. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2017, vol. 76, no 5, pp. 811–817.e4.
13. Hsu D.Y., Brieva J., Silverberg N.B., Silverberg J.I. Morbidity and mortality of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in United States Adults. *The Journal of investigative dermatology*, 2016, vol.136, pp. 1387–1397.
14. Lerch M., Mainetti C., Terziroli Beretta-Piccoli B., Harr T. Current Perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 2018, vol. 54, no 1, pp. 147–176.
15. Lipový B., Holoubek J., Hanslianová M. et al. Toxic epidermal necrolysis data from the CE-LESTE multinational registry. Part I. *Epidemiology and general microbiological characteristics*, 2018, vol. 44, no 6, pp. 1551–1560.

16. Roujeau J.C., Kelly J.P., Naldi L. et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N. Engl. J. Med.*, 1995, vol. 333, pp. 1600–1607.

17. Schwartz R.A., McDonough P.H., Lee B.W. Toxic epidermal necrolysis: Part I. Introduction, history, classification, clinical features, systemic manifestations, etiology, and immunopathogenesis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2013, vol. 69, no 173, pp. e1–13.

18. Viard-Leveugle I., Gaide O., Jankovic D. et al. TNF- α and IFN- γ are potential inducers of Fas-mediated keratinocyte apoptosis through activation of inducible nitric oxide synthase in toxic epidermal necrolysis. *J. Invest. Dermatol.*, 2013, vol. 133, pp. 489–498.

ЛУТКОВА ТАТЬЯНА СЕРГЕЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (lts21@mail.ru).

КАРЗАКОВА ЛУИЗА МИХАЙЛОВНА – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (luizak58@mail.ru).

УХТЕРОВА НАДЕЖДА ДИМИТРИЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (55dd@mail.ru).

ЖУРАВЛЁВА НАДЕЖДА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (zhuravlevanv@mail.ru).

АНДРЕЕВА НАТАЛИЯ ПЕТРОВНА – кандидат медицинских наук, врач-аллерголог-иммунолог, Городская детская клиническая больница, Россия, Чебоксары (gdb3-priem@med.cap.ru).

КУДРЯШОВ СЕРГЕЙ ИГОРЕВИЧ – ассистент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (medicpro21@mail.ru).

ПАВЛОВА ЗИНАИДА ИЛЬИНИЧНА – врач клинической лабораторной диагностики, Центральная городская больница, Россия, Чебоксары (cgb@med.cap.ru).

**T. LUTKOVA, L. KARZAKOVA, N. UKHTEROVA, N. ZHURAVLEVA,
N. ANDREEVA, S. KUDRYASHOV, Z. PAVLOVA**

DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE OF LYEELL'S SYNDROME IN A CHILD

Key words: toxic epidermal necrolysis, Lyell's syndrome, drug-induced disease.

Toxic epidermal necrolysis is a variant of an allergic disease, which is potentially life-threatening due to disorders characterized by widespread epidermal necrolysis, mucosal erosion and severe systemic symptoms. Issues of epidemiology, features of clinical course of toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) in children are insufficiently covered in domestic and world literature. Children are known to develop this disease against the background of an infectious process which is associated in the predominant number of cases with such an infectious pathogen as *St. aureus*. The article presents its own clinical description of Lyell's syndrome in a child, the cause of which was the drug Actovegin which is often used in pediatric practice. The article presents the analysis of the carried – out therapy from the moment of the child's admission to the medical institution which provided a favorable outcome – full recovery of the child. The description of the given clinical case is confirmed by available literature data on the duration of hospital treatment, the need to use different groups of expensive drugs in the treatment of patients with Lyell's syndrome.

References

1. Grigoriev D.V. *Mnogiformnaya ekssudativnaya eritema, sindrom Stivena-Dzhonsona i sindrom Layyella – sovremennaya traktovka problemy* [Multiform exudative erythema, Stevens Johnson syndrome and Lyell syndrome – modern interpretation of the problem]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal], 2013, no. 22, pp. 1073–1083.

2. Ilina N.I., Latysheva T.V., Myasnikova T.N. et al. *Lekarstvennaya allergiya. Metodicheskiye rekomendatsii dlya vrachev (Chast' 1)* [Drug Allergy. Guidelines for doctors (Part 1)]. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal* [Russian allergological journal], 2013, no. 5, pp. 27–40.

3. Kharchenko G.A., Kimirilova O.G. *Sindrom Layyella u detey – klinicheskiye proyavleniya, lecheniye* [Lyell Syndrome in children – clinical manifestations, treatment]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian journal of Perinatology and Pediatrics], 2019, vol. 64, no. 1, pp. 99–102.

4. Zhernosek V.F., Zubkova T.P. *Sindrom Stivensa–Dzhonsona – toksicheskiy epidermal'nyy nekroliz u detey. Chast' 1. Opredeleniye, etiologiya, patogenez, klinicheskiye proyavleniya, sistemnoye lecheniye* [Stevens Johnson Syndrome – toxic epidermal necrolysis in children. Part 1. Definition, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, systemic treatment]. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric pharmacology], 2011, no. 1, pp. 30–38.
5. Barvaliya M., Sanmukhani J., Patel T. et al. Drug-induced Stevens – Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS-TEN overlap: a multicentric retrospective study. *J. Postgrad. Med.*, 2011, vol. 57, no. 2, pp. 115–119.
6. Biswal S., Sahoo S.S. Paracetamol induced Stevens-Johnson syndrome-toxic epidermal necrolysis overlap syndrome. *Int. J. Dermatol.*, 2014, vol. 53, pp.1042–1044.
7. Downey A., Jackson C., Harun N., Cooper A. Toxic epidermal necrolysis: Review of pathogenesis and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012, vol. 66, no. 6, pp. 995–1003.
8. Fakoya AOJ., Omenyi P., Anthony P. et al. Stevens – Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis; Extensive Review of Reports of Drug-Induced Etiologies, and Possible Therapeutic Modalities. *Open Access Maced. J. Med. Sci.*, 2018, vol. 6, no 4, pp. 730–738.
9. Ferrándiz-Pulido C., García-Fernández D., Domínguez-Sampedro P. et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of the experience with paediatric patients in a University Hospital. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2011, vol. 25, pp.1153–1159.
10. Forman R., Koren G., Shear N.H. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of 10 years' experience. *Drug Saf.*, 2002, vol. 25, pp. 965–972.
11. Horna Strand A., Rubertsson S., Huss F., Mani M. Epidermal exfoliation of over 95% after a burn in an 18-month-old boy: Case report and review of the literature. *Burns*, 2016, vol. 42, no 2, pp. e18–23.
12. Hsu D.Y., Brieve J., Silverberg N.B., Silverberg J.I. Morbidity and mortality of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in United States Adults. *The Journal of investigative dermatology*, 2016, vol.136, pp. 1387–1397.
13. Hsu D.Y., Brieve J., Silverberg N.B. et al. Pediatric Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the United States. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2017, vol. 76, no 5, pp. 811–817.e4.
14. Lerch M., Mainetti C., Terziroli Beretta-Piccoli B., Harr T. Current Perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 2018, vol. 54, no 1, pp. 147–176.
15. Lipový B., Holoubek J., Hanslianová M. et al. Toxic epidermal necrolysis data from the CE-LESTE multinational registry. Part I. *Epidemiology and general microbiological characteristics*, 2018, vol. 44, no 6, pp. 1551–1560.
16. Roujeau J.C., Kelly J.P., Naldi L. et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N. Engl. J. Med.*, 1995, vol. 333, pp. 1600–1607.
17. Schwartz R.A., McDonough P.H., Lee B.W. Toxic epidermal necrolysis: Part I. Introduction, history, classification, clinical features, systemic manifestations, etiology, and immunopathogenesis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2013, vol. 69, no 173, pp. e1–13.
18. Viard-Leveugle I., Gaide O., Jankovic D. et al. TNF- α and IFN- γ are potential inducers of Fas-mediated keratinocyte apoptosis through activation of inducible nitric oxide synthase in toxic epidermal necrolysis. *J. Invest. Dermatol.*, 2013, vol. 133, pp. 489–498.

LUTKOVA TATYANA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Internal Diseases Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (lts21@mail.ru).

KARZAKOVA LOUISE – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Internal Diseases Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (luizak58@mail.ru)

UKHTEROVA NADEZHDA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Internal Medicine Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (55dd@mail.ru)

ZHURAVLEVA NADEZHDA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Internal Medicine Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (Zhuravlevanv@mail.ru).

ANDREEVA NATALIYA – Candidate of Medical Sciences, Allergist-Immunologist, City Children's Clinical Hospital, Russia, Cheboksary (gdb3-priem@med.cap.ru).

KUDRYASHOV SERGEY – Assistant Lecturer of Internal Diseases Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (medicpro21@mail.ru).

PAVLOVA ZINAIDA – Clinical Laboratory Diagnostics Doctor, Central City Hospital, Russia, Cheboksary (cgb@med.cap.ru).
