

УДК: 616.5-002.157

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ У РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ ЛАЙЕЛЛА

Мирошкина Лилия Владимировна, Стенникова Ольга Викторовна

Кафедра госпитальной педиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Синдром Лайелла является тяжелым токсико-аллергическим заболеванием, которое развивается чаще всего на фоне приема лекарственных средств и характеризуется интенсивной отслойкой и некрозом эпидермиса и эпителия слизистых оболочек. **Цель исследования** - представить случай из клинической практики пациента с синдромом Лайелла и обратить внимание врачей на трудности диагностического поиска данной патологии.

Материал и методы. В данной статье представлен клинический случай пациента с синдромом Лайелла. Для анализа использовались: медицинская документация, данные опроса и осмотра, результаты инструментально-лабораторных данных. **Результаты.** Ребенок поступил в стационар в тяжелом состоянии по кожному процессу. На первичном этапе диагностики у пациента был установлен диагноз системного васкулита, который при дальнейшем обследовании был исключен. На фоне проводимой терапии, состояние ребенка с положительной динамикой, новые очаги некролиза на коже и слизистых не появляются. Старые элементы в стадии инволюции. Ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по дальнейшему лечению и наблюдению. **Выводы.** В статье обсуждается сложность диагностического поиска данной патологии и подчеркивается важность информированности врачей о клинической картине, методах диагностики и принципах терапии синдрома Лайелла для своевременного установления правильного диагноза и начала рациональной терапии.

Ключевые слова: многоформная экссудативная эритема, токсико-аллергическая реакция, синдром Лайелла, токсический эпидермальный некролиз.

A CLINICAL CASE OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN A CHILD WITH LYELL'S SYNDROME

Miroshkina Liliya Vladimirovna, Stennikova Olga Viktorovna

Department of Hospital Pediatrics

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Lyell's syndrome is a severe toxic-allergic disease that develops most often against the background of taking medications and is characterized by intense detachment and necrosis of the epidermis and epithelium of the mucous membranes. **The aim of the study** is to present a case from the clinical practice of a patient with Lyell's syndrome and draw the attention of doctors to the difficulties of diagnostic search for this pathology. **Material and methods.** Material and methods. This article presents a clinical case of a patient with Lyell's syndrome. For the analysis, the following were used: medical documentation, survey and examination data, results of instrumental and laboratory data. **Results.** The child was admitted to the hospital in a serious condition due to the skin process. At the initial stage of diagnosis, the patient was diagnosed with systemic vasculitis, which was excluded upon further examination. Against the background of ongoing therapy, the child's condition with positive dynamics, new foci of necrosis on the skin and mucous membranes do not appear. The old elements are in the stage of involution. The child was discharged home in satisfactory condition with recommendations for further treatment and follow-up. **Conclusion.** The article discusses the complexity of the diagnostic search for this pathology and emphasizes the importance of informing doctors about the clinical picture, diagnostic methods and principles of therapy for Lyell syndrome in order to establish the correct diagnosis in a timely manner and initiate rational therapy.

Keywords: erythema multiforme exudative, toxic allergic reaction, Lyell's syndrome, toxic epidermal necrolysis.

ВВЕДЕНИЕ

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) – островоспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек, характеризующееся истинным полиморфизмом элементов поражения.

Этиология и патогенез данного заболевания окончательно не выяснены. По этиологическому принципу выделяют инфекционно-аллергическую и токсико-аллергическую формы заболеваний. К инфекционно-аллергической форме относят самую многоформную экссудативную эритему, небуллезную многоформную эритему, буллезную форму или синдром Стивенса-Джонсона, а также токсический эпидермальный некролиз или синдром Лайелла [1].

Причиной токсико-аллергической реакции организма чаще являются лекарственные средства, поступившие внутрь организма различными путями, также не исключается значение алиментарного фактора, высока роль аутоиммунных процессов, в том числе проявление при паранеоплазиях [2].

В нашем клиническом случае будет рассмотрен пример токсического эпидермального некролиза (Синдром Лайелла). Данное заболевание представляет собой наиболее тяжелое токсико-аллергическое, чаще лекарственно-индуцируемое заболевание, угрожающее жизни больного. Поражению кожи в большинстве случаев предшествует продромальная стадия симптомов, таких как лихорадка, недомогание, боль в горле и кашель. Затем развиваются кожные проявления в виде: интенсивной отслойки, некроза эпидермиса и эпителия слизистых оболочек с образованием обширных пузырей и эрозий более чем 30% кожного покрова, включая видимые слизистые. Высыпания чаще проявляются на лице, груди, спине и начинаются с появления эритематозных пятен или атипичных поражений в виде мишеней, которые в течение нескольких часов (реже дней) превращаются в вялые тонкостенные, легко разрывающиеся пузыри. Пузыри сливаются, образуя массивные очаги поражения, из-за нарушения целостности которых образуются обширные некротические поля, напоминающие тяжелые ожоги 2-3 степени, сопровождающиеся общим интоксикационным синдромом и явлениями сепсиса. Происходит активная потеря жидкости и белков, ведущие к развитию инфекционных осложнений и полиорганной недостаточности [1,3].

Цель исследования: представить случай из клинической практики пациента с синдромом Лайелла и обратить внимание врачей на трудности диагностического поиска данной патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В статье проанализирован клинический случай течения токсического эпидермального некролиза у мальчика 15 лет.

Был проведен анализ медицинской документации, результатов объективного обследования, лабораторных данных (клинических, биохимических, гемостазиограммы, иммунологических для исключения аутоиммунной природы заболевания, бактериологических исследований), инструментальных данных (КТ органов грудной клетки и придаточных пазух носа, рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и почек, Эхо-кардиография).

Этический аспект - авторами получено информированное добровольное согласие законного представителя пациента на использование информации о состоянии здоровья ребёнка, диагнозе, а также данных опроса и медицинской документации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациент Л. 15 лет, поступил в кардиоревматологическое отделение ГАУЗ СО «ОДКБ».

Жалобы на момент поступления: общая слабость, вялость, боль в области глаз, рта; слизисто-гнойное отделяемое из глаз и полости рта; позывы на рвоту; появление высыпаний на теле, сопровождающихся зудом.

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок заболел 04.12.2023, когда появилась боль в горле и слабость. В терапии самостоятельно использовали парацетамол+ибупрофен 400+325мг, орошение зева хлоробутанола гемигидрат, камфора рацемическая, левоментол, эвкалипта прутовидного листьев масло - ранее данные препараты ребенок принимал. На следующий день появился озноб, при этом температура была в пределах нормальных значений, мальчик стал отказываться от еды из-за выраженной боли в горле. 07.12.2023 ребенок стал отмечать выраженную слабость, с трудом ходил до туалета, сохранялась боль в горле, в связи с чем мама вызвала участкового врача-педиатра - в терапии рекомендовано продолжить симптоматическую терапию. 08.12.2023 утром появился отек губ, слизисто-гнойное отделяемое из глаз. К обеду появилось гнойное отделяемое из трещин слизистой оболочки губ. На теле появились красные пятнистые элементы разного размера, округлой формы. В ночь с 08.12 на 09.12.2023 впервые подъем температуры до 38⁰С, рвота слизистым отделяемым. В терапии парацетамол+ибупрофен 400+325 мг; порошок для приема внутрь –

парацетамол, аскорбиновая кислота, димедрол, рутин, глюконат кальция. На фоне нестероидной противовоспалительной терапии (НПВС) температура тела снизилась, спустя два часа вновь подъем температуры до фебрильных цифр. 09.12.2023 вызвана бригада скорой медицинской помощи, ребенок доставлен в ГАУЗ СО ДГКБ №9, госпитализирован в инфекционное отделение, где находился с 09.12.2023 по 11.12.2023 с диагнозом: Системный васкулит. Болезнь Бехчета? Острая вирусно-бактериальная инфекция, тяжелая форма.

За время госпитализации проведено лабораторно-инструментальное обследование: в общем анализе крови (ОАК) – снижение уровня лейкоцитов до $3,86 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез до 89,9%. Гемоглобин в пределах нормы. В биохимическом анализе крови обращает на себя внимание резкое повышение СРБ до 198,5 мг/л, ПКТ 0,5 нг/мл. Гемостаз – гиперфибриногенемия 13,3 г/л, Д-димер 0,94 – 0,85 мг/л. В общем анализе мочи (ОАМ) – протеинурия 0,75 г/л, глюкозурия 56 ммоль/л. Рентгенография органов грудной клетки (ОГК) – сосудисто-интерстициальные изменения в прикорневых зонах. УЗИ органов брюшной полости (ОБП) – УЗ-признаки диффузных изменений левой почки. Взвесь в желчном пузыре. Эхо-КГ – камеры сердца не расширены, фракция выброса 65%. Проведена компьютерная томография (КТ) гортани и придаточных пазух носа – структурные изменения небных миндалин. Ребенок был осмотрен комбустиологом – данных за ожоговое поражение кожи нет. Назначено симптоматическое лечение: туалет рта раствором антисептика, влажные примочки на глаза, губы; жаропонижающая, антибактериальная (Цефтриаксон), детоксикационная терапия, глюкокортикостероидные препараты (ГКС).

Также со слов мамы известно, что около года назад у мальчика был подобный эпизод отека губ с гнойным отделяемым, стоматит на слизистой языка, мягкого неба. На фоне терапии отек и стоматит купированы. Поражение глаз, сыпь на теле отрицают. Анамнез жизни без особенностей.

В объективном статусе при поступлении ребенок в ясном сознании, понимает обращенную к нему речь, сам говорить не может из-за болевого синдрома и жидкостного содержимого в полости рта. Фебрильная лихорадка $39,5^{\circ}\text{C}$. Телосложение астеническое. Кожный покров физиологической окраски, смуглый, с сероватым оттенком. На лице, туловище, верхних и нижних конечностях, ягодицах пятнисто-папулезная сыпь, ярко-розового цвета («монетовидная»), с четким контуром. На спине округлые не вскрывшиеся пузыри, размером около 10-15 мм. Часть элементов со вскрывшейся крышкой, на дне эрозии. Слизистая глаз гиперемирована, обильное количество серозно-гнойного отделяемого, склеры инъецированы. Слизистая губ отечная, множество трещин с геморрагическими корочками, с внутренней поверхности слизистой губ гнойное отделяемое. Осмотр полости рта и зева затруднителен из-за обильного количества жидкостного содержимого в полости рта, отечности, трещин слизистой губ. Глотание болезненное. Носовое дыхание затруднено, за счет геморрагических корочек в носовых ходах. Половые органы сформированы по мужскому типу, головка полового члена с воспалительным компонентом из-за патологических элементов со вскрывшимся верхним слоем.

В приемном покое взяты анализы: ОАК - лейкопения $3,68 \times 10^9/\text{л}$, лимфопения $0,61 \times 10^9/\text{л}$, ускорение СОЭ до 62 мм/ч. Биохимический анализ крови – АСТ 49 МЕ/мл (норма 12-24 МЕ/л), ГГТП 38 МЕ/л (норма 5-15 МЕ/л), СРБ 61,57 мг/л (норма 0-5,0 мг/л), ПКТ 0,23 нг/мл (0-0,5 нг/мл), С3 компонент комплимента 160,6 мг/дл – выше нормы, С4 компонент комплимента 35,2 мг/дл - норма. Гемостаз – Д-димер 1,38 мкг/мл. ОАМ – лейкоцитурия 500 ед/мкл, протеинурия 0,15 г/л. Микроскопия – лейкоциты 48-42-45 в поле зрения, слизь значительное количество, бактерии - умеренное количество.

На основании полученных данных сформулирован клинический диагноз: Основное заболевание: Синдром Лайелла. Дифференциальный диагноз: Системный васкулит неуточненный. Осложнения основного заболевания: Вирусно-бактериальная инфекция неуточненная. Острый гнойный конъюнктивит. Острый тонзиллит (по данным КТ от 09.12.2023). Острый стоматит. Инфекция мочевыводящих путей, активная фаза. Сопутствующие заболевания: Синкопальные состояния неуточненные.

Проведена коррекция терапии - продолжена терапия ГКС (дексаметазон 20 мг в/в капельно), антибактериальная терапия (Амикацин), учитывая гиперкоагуляцию назначена антикоагулянтная терапия; продолжена дезинтоксикационная терапия; на корки и эрозии кожи – туширование 1% водным раствором метилтионином хлорида; на элементы кожи без эрозий – крем метилпреднизолона ацепонат; туалет глаз хлоридом натрия. Ципрофлоксацин 0,3% в оба глаза 4 раза в день; туалет препуциального мешка антисептическим раствором,

Учитывая тяжесть состояния, ребенок был проконсультирован реаниматологом, принято решение о переводе ребенка в отделение реанимации для дальнейшего лечения.

Кровь на ВИЧ – отрицательно. Антинуклеарный фактор - гранулярный тип свечения титр 1/320. УЗИ ОБП и почек - гепатоспленомегалия. КТ ОГК – без патологии.

На фоне терапии состояние с положительной динамикой - на фоне лечения мальчик перестал лихорадить, новые пузыри не образуются, стал более активным, отсутствует гнойное отделяемое, аппетит сохранен. Кожный покров бледно-розовой окраски, смуглый. На лице, туловище, верхних и нижних конечностях, ягодицах сохраняется пятнисто-папулезная мишеневидная сыпь ярко-розового цвета, с четкими контурами. Округлые множественные патологические элементы– вскрытые и сдутые пузыри, в центре элементов без покрывки - сухая затянутая без отделяемого гиперемия. Часть элементов со вскрывшейся покрывкой, на дне корка. Слизистая глаз гиперемирована, обильное количество серозно-гнойного отделяемого, склеры инъецированы. Слизистая губ отечная, множество трещин с геморрагическими корками, с внутренней поверхности слипаются. Глотание умеренно болезненное. В ротовой полости – слизистые гиперемированы, на верхнем небе расширена сосудистая сеть, язык отечен, по краю следы от зубов (отпечатки). Половые органы сформированы по мужскому типу, головка полового члена с воспалительным компонентом из-за патологических элементов со вскрывшимся верхним слоем.

На фоне положительной динамики по воспалительному (снижение лейкоцитоза, нейтрофилия, СРБ) и кожному синдромам, на восьмой день госпитализации начато снижение дозы дексаметазона до 12 мг/сут. Так как на фоне воспалительного процесса были поражены слизистые оболочки ротовой полости, уретры, было предположено, что также поражены и слизистые желудочно-кишечного тракта, в связи с чем был взят анализ кала на определение фекального кальпротектина, результат 1233 мкг/г. Учитывая высокий уровень кальпротектина, ребенок был проконсультирован врачом-гастроэнтерологом, рекомендовано обследование в условиях гастроэнтерологического отделения на предмет диагностики неклассифицированного воспалительного заболевания через 1-2 месяца после выписки.

С 12 дня нахождения мальчика в стационаре произведено снижение дозы дексаметазона до 4 мг/сут. На фоне снижения дозы глюкокортикостероидов кожный синдром не рецидивировал, состояние ребенка с положительной динамикой: новые элементы сыпи не образуются, имеющиеся элементы в стадии инволюции. Проведена коррекция терапии: Флуконазол перорально 150 мг/сут внутрь; декспантенол на разрешающиеся корочки; гигиена тела и гениталий; нанесение клотримазола на головку полового члена; бензилдиметил[3-миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрат глазные капли по 1 капле 3 раза в день.

На 18 день ребенок выписан из стационара в удовлетворительном состоянии. Кожный синдром: патологические элементы в стадии инволюции, новых пузырей нет. Часть элементов со вскрывшейся покрывкой, на дне корка. Слизистая глаз гиперемирована, склеры инъецированы. Слизистая губ отечная, трещины в стадии эпителизации. Глотание безболезненное. По лабораторным данным все показатели восстановились до референсных значений, воспалительный синдром купирован. Даны рекомендации на амбулаторный этап лечения: домашний режим, диета №4 термически и механически обработанная пища. Исключить прием антибактериальных препаратов пенициллинового ряда и цефалоспорины. Допускаются макролиды. Медицинский отвод от профилактических прививок на 6 месяцев. Иммунокорректирующие препараты - противопоказаны. Избегать инсоляций - для предотвращения гиперпигментации и рецидивирования кожного процесса.

ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в ГАУЗ СО ДГКБ №9 у ребенка был предположен диагноз: системный васкулит, болезнь Бехчета. Системный васкулит — это группа заболеваний, объединенных первичным поражением стенки сосудов различного калибра и вторичным вовлечением в патологический процесс органов и тканей. В основе заболевания - асептическое воспаление и дезорганизация стенок сосудов. Болезнь Бехчета - системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся поражением сосудов любого типа и калибра, проявляющийся рецидивами язвенного процесса в ротовой полости и на гениталиях, поражением глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы [4].

Болезнь Бехчета устанавливается согласно международным критериям 1990 года, разработанными международной группой по изучению болезни Бехчета (ISGBD - International Study Group Behçet Disease criteria). Диагноз может быть установлен, если у пациента имеются следующие проявления: рецидивирующие язвы в ротовой полости по крайней мере 3 раза в течение года; рецидивирующие язвы гениталий (афты или рубчики); поражение глаз - передний, задний увеит и клетки в стекловидном теле, васкулит сетчатки; поражение кожи - узловатая эритема, псевдофолликулит и папулопустулезные высыпания; акнеподобная сыпь; положительный тест патергии. Перечисленные критерии являются "большими" при постановке диагноза. Также выделяют "малые" критерии заболевания - поражение ЖКТ: язвы в илеоцекальном отделе кишечника; орхоэпидидимит; артрит без деформаций и анкилозов. Также для болезни Бехчета характерно поражение центральной и периферической нервной системы [5]. У нашего пациента отмечалось поражение кожных покровов в виде пятнисто-папулезной сыпи ярко-розового цвета округлой формы с четкими контурами, также имелись округлые элементы вытянутой формы – не вскрывшиеся пузыри, размером около 10-15 мм. Часть элементов со вскрывшейся крышкой, на дне эрозии гиперемия ярко-розового цвета. Имелось поражение слизистой оболочки рта - трещины с гнойно-геморрагическим отделяемым. Слизистая глаз была гиперемирована с обильным количеством слизисто-гнойного отделяемого. По описанию клинической картины очевидно, что данные патологические изменения не соответствуют критериям установления диагноза болезни Бехчета, других патогномичных симптомов для данного заболевания выявлено не было.

ВЫВОДЫ

Представленный клинический случай демонстрирует важность информированности врачей педиатров об особенностях клинической картины на разных этапах развития заболевания, методах диагностики и принципах терапии синдрома Лайелла для своевременного установления правильного диагноза и начала рациональной терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Союз педиатров России. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с многоформной эксудативной эритемой и токсикодермией. - 2015 год. - 26 с. - URL: <https://vodb2.vologda.ru/wp-content/uploads/2017/04/МЭЭ-токсикодермия.pdf> (Дата обращения: 25.02.2024). - Текст: электронный.
2. A. Hasegawa Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis/A. Hasegawa, R. Abe. - Text: direct // F1000Research. - 2020. - №9. - С. 1-12. - URL: <https://f1000research.com/articles/9-612/v1> (Дата обращения 10.03.2024).
3. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management / R. Frantz, S. Huang, A. Are, K. Motaparathi. - Text: direct // Medicina (Kaunas). - 2021. - №57(9). - С. 1-15. - URL: <https://www.mdpi.com/1648-9144/57/9/895> (Дата обращения 10.03.2024).
4. Ассоциация ревматологов России. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов. - 2013 год. - 29 с. - URL: https://analytica.ru/upload/iblock/b55/sistemnye_vaskulity.pdf?ysclid=lu5u8k33ui49391389 (Дата обращения: 05.03.2024). - Текст: электронный.
5. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: "Болезнь Бехчета (БХ)". - 2018 год. - 45 с. - URL: apicr.minzdrav.gov.ru (Дата обращения: 01.03.2024). - Текст: электронный.

Сведения об авторах

Л.В. Мирошкина* - ординатор 1 года кафедры госпитальной педиатрии

О.В. Стенникова - к.м.н., доцент

Information about the authors

L.V. Miroshkina* - Postgraduate student 1 year of the Department of Hospital Pediatrics.

O.V. Stennikova - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): mirolilia@mail.ru