

нозом показывает, что необходима помощь матери в сохранении грудного вскармливания, что, несомненно, является лучшим питанием для ребенка на первом году жизни.

7. Контроль весо-ростовых показателей у этой группы детей позволяет своевременно диагностировать отклонения в пищевом статусе и проводить коррекцию.

### Литература

1. Неонатология. Национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. — Издательство: ГЭОТАР – Медиа, 2007. — С. 749.
2. Красовская, Т. В. Исследование эвакуаторной функции желудка у детей с гастроэзофагеальным рефлюксом методом ультрасонографии / Т. В. Красовская, Ю. И. Кучеров, М. В. Сафонова // Детская хирургия. — 2000. — № 3. — С. 38–40.
3. Розанова, Н. А. Врожденный пилоростеноз у грудных детей и его оперативное лечение / Н. А. Розанова. — М., 1960.
4. Didgeon, D. L. Детская хирургия / D. L. Didgeon, К. У. Ашкрафт, Т. М. Холдер. — Т. 1. — СПб., 1996. — С. 323–327.

## О СИНДРОМЕ ЛАЙЕЛЛА

УДК 616.591

**С.В. Козырев, И.П. Медведев, С.П. Сахаров**

*Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Российская Федерация*

Статья посвящена такому тяжелому заболеванию как синдром Лайелла. Данная болезнь характеризуется тяжелыми тотальными эритематозно-буллезными поражениями кожи и слизистых оболочек, в финальной стадии образующими некротические поля, которые напоминают ожог кипятком 2-й и 3-й степени тяжести. В данной статье дается наглядное сравнение двух болезней: синдрома Лайелла и синдрома Стивенса — Джонсона. Данным заболеваниям подвержены как взрослые люди, так и дети. Приводятся данные о сроках и стоимости лечения синдрома Лайелла взрослого человека и ребенка. Лечение синдрома Стивенса — Джонсона обойдется дешевле и занимает меньше времени, чем лечение больных с синдромом Лайелла. Этиология и патогенез этих заболеваний до конца не изучен, но благодаря генетическим, иммунологическим и другим активным научным исследованиям идет активное изучение этих болезней.

**Ключевые слова:** синдром Лайелла, токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), синдром Стивенса — Джонсона (ССД), лечение, интенсивная терапия, шкала SCORTEN.

## LAYELL'S SYNDROME

**S.V. Kozyrev, I.P. Medvedev, S.P. Sacharov**

*Tyumen state medical university, Tyumen, Russian Federation*

The article is devoted to such a serious disease as Lyell's syndrome. This disease is characterized by severe total erythematous-bullous lesions of the skin and mucous membranes, forming necrotic fields in the final stage, which resemble a burn with 2 and 3 degree boiling water. This article compares these two diseases with Lyell's syndrome and Stevens-Johnson syndrome. These diseases are susceptible to both adults and children. Data on the timing and cost of treatment for Lyell's syndrome of an adult and a child are given. The treatment of Stevens-Johnson syndrome will be cheaper and takes less time than treatment of patients with Lyell's syndrome. The etiology and pathogenesis of these diseases has not been fully understood, but due to genetic, immunological and other active scientific research, there is an active study of these diseases.

**Keywords:** Lyell syndrome, toxic epidermal necrolysis (TEN), Stevens-Johnson syndrome (SSD), treatment, intensive care, SCORTEN scale.

Первое описание токсического эпидермального некролиза (ТЭН) в 1956 году дал английский врач А. Layell, впоследствии данное заболевание стали называть синдромом Лайелла. Термин «некролиз» Алан Лайелл получил, скомбинировав ключевой клинический признак «эпидермолиз» с

типичным гистопатологическим признаком «некроз».

Синдром Лайелла (ТЭН) — заболевание с тяжелым тотальным эритематозно-буллезным поражением кожи и слизистых оболочек. Появляются эритематозные пятна на коже и сли-

зистых оболочках, в течение 2—3 дней превращающиеся в дряблые тонкостенные пузыри неправильной формы со склонностью к слиянию, легко разрывающиеся с эрозированием обширных поверхностей. В кульминационной стадии болезни образуются обширные некротические поля, напоминающие ожог кипятком II—III степени, сопровождающиеся токсемией и явлениями сепсиса. Определяются положительные симптомы Никольского (отслойка эпидермиса) и Асбо — Гайзена (при надавливании на пузырь увеличивается его размер вследствие отслойки эпидермиса по периферии). При тяжелой форме ТЭН наблюдаются патологические изменения внутренних органов (печень, почки, кишечник, сердце и др.) и токсическое поражение нервной системы. Потеря жидкости и белка с экссудатом через эрозированные поверхности приводит к нарушению водно-солевого баланса, развитию инфекционных осложнений (пневмоний, вторичного инфицирования кожи).

С каждым годом выявляются новые доказательства связи двух форм эпидермолических лекарственных реакций (ЭЛР) — синдрома Стивенса-Джонсона и синдрома Лайелла (ТЭН). В зависимости от площади поражения кожи выделяют следующие формы эпидермолических лекарственных реакций (ЭЛР):

- синдром Стивенса-Джонсона (ССД) — менее 10% поверхности тела;
- токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, синдром Лайелла) — более 30% поверхности тела;

— промежуточная форма ССД/ТЭН — поражение 10—30% поверхности тела.

Распространенность синдромов Стивенса — Джонсона и Лайелла, по данным американского исследования, составляет для ССД — 9,3 случая на миллион человек в год, для ССД/ТЭН — 1,6 случая на миллион человек в год, для ТЭН — 1,9 случая на миллион человек в год. Среди детей распространенность данных заболеваний ниже, что подтверждается американским исследованием: для ССД — 5,5 случая на миллион детей в год, для ССД/ТЭН — 0,8 случая на миллион детей в год, для ТЭН — 0,4 случая на миллион детей в год.

В соответствии с этиологией выделяют 4 формы заболевания: лекарственную, стафилококковую, смешанную и идиопатическую (невыясненной этиологии). Основной формой, в 80% случаев, считается лекарственная — как аллергическая реакция на лекарственные препараты. Однако у каждого конкретного больного определить причину заболевания бывает сложно либо невозможно в силу ряда причин. На сегодняшний день установлено, что более чем 100 лекарственных средств связаны с синдромом Стивенса — Джонсона и синдромом Лайелла, сульфаниламиды, хлормазанон, пенициллины, а также цефалоспорины, фторхинолоны, теноксикам, сулиндак, диклофенак, тиабендазол, кетопрофен, тиапрофеновая кислота.

Сравнительные отличия диапазона поражений кожных покровов эпидермических лекарственных реакций (ЭЛР), таких как синдром Стивенса — Джонса (ССД) и синдром Лайелла (ТЭН), представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клинический признак	Синдром Стивена-Джонса	Синдром Лайелла
Первоначальные высыпания	Темно-красные поражения, плоские мишени с четкими краями	Темно-красные поражения, плохо очерченные эритематозные бляшки, отслойка спонтанная или трением
Распределение	Чаще изолированные поражения, слияние +, лицо, туловище	Изолированные поражения редки, слияние +++, лицо, туловище, конечности
Поражение слизистых оболочек	Да	Да
Общие симптомы	Умеренно выраженные	Бурное развитие эндотоксикоза
Отслойка эпидермиса	Менее 10%	Более 30%
Летальность	5—15%	20—70%
Распространенность среди взрослых	9,3 случая на миллион человек в год	1,9 случая на миллион человек в год
Распространенность среди детей	5,5 случая на миллион детей в год	0,4 случая на миллион детей в год
Сроки лечения для взрослых	9,8 ± 0,3 дня	16,2 ± 1,0 дня
Сроки лечения для детей	9,3 ± 0,6 дня	20,4 ± 6,3 дня
Стоимость затрат на лечение взрослых	\$21437 ± \$807 за курс терапии	\$53695 ± \$4037 за курс терапии
Стоимость затрат на лечение детей	\$24776 ± \$3183 за курс терапии	\$102243 ± \$37588 за курс терапии

Патогенез синдрома Лайелла (ТЭН) не вполне ясен. Ключевая роль в патофизиологии иммунного ответа отводится активным метаболитам лекарственных веществ. Основным патогенетическим механизмом считается экспрессивное образование лизосомальных ферментов в коже как иммунного, так и неиммунного генеза. Таким образом проявляется цитотоксическое действие лимфоцитов (макрофагов) на клетки эпидермиса.

Выделяют три формы протекания ТЭН:

1) сверхострое (злокачественное, молниеносное), с поражением 80–90% поверхностных покровов, вторичной инфекцией, безрезультативностью любого лечения и летальным исходом в течение 2–3 суток;

2) острое, с присоединением токсико-инфекционного процесса, с возможным летальным исходом в течение 4–20 дней заболевания, сопровождается поражением почек, легких, печени, геморрагическим некрозом надпочечников и др.;

3) благоприятное, при частых инфекционных осложнениях и обменных нарушениях, на 5–30 день от первых симптомов наступает выздоровление.

Для каждой из этих форм течения ТЭН определяют три фазы: продромальную, критическую и стадию выздоровления.

Согласно Международной классификации болезней МКБ-10 синдром Стивенса — Джонсона (ССД) имеет шифр — L51.1, токсический эпидермальный некролиз — L51.2.

Для оценки нарушений функции жизненно важных органов, оценки динамики состояния пациента и прогнозирования летального исхода при поступлении данной категории пациентов существует шкала SCORTEN, представленная в таблице 2.

Ведение данной категории пациентов очень близко к интенсивной терапии в комбустиологии. Необходимо правильно оценивать протяженность

некролиза, правила для оценки площади поверхности термических ожогов, подходят для этой цели.

Разработаны клинические рекомендации (протоколы) по оказанию скорой медицинской помощи при токсическом эпидермальном некролизе (синдром Лайелла). Данные рекомендации включают в себя профилактику ТЭН, общие данные, диагностику, дифференциальную диагностику и лечение на догоспитальном и госпитальном этапах оказания скорой медицинской помощи.

В плане проведения интенсивной терапии чрезвычайно важными оказались условия ведения больных и местное лечение:

1) основы ведения — как в комбустиологии: пациент находится на полипропиленовой сетке, натянутой на балканскую раму, температура в палате (изоляторе) поддерживается на уровне 27–28° С, используется одноразовое стерильное белье;

2) бережное отношение к пораженным кожным покровам: смена белья, обработка кожи, запрет на применение пластырей, клеола и других фиксирующих средств, мягкая прокладка под манжеткой тонометра, кратность измерения АД тщательно контролируется;

3) обработка пораженных участков кожи: антисептики (метиленовый синий), при появлении признаков эпителизации — пантенол.

В организации лечения следует предусмотреть срочную консультацию больного, находящегося в отделении интенсивной терапии или ожоговом центре, дерматологом, иммунологом, офтальмологом, терапевтом, гастроэнтерологом, хирургом. Ранний осмотр офтальмолога и его рациональные назначения при благоприятном исходе могут предотвратить инвалидизацию по зрению в связи с рубцеванием и кератинизацией.

Таблица 2

Прогностический фактор	Баллы
Возраст >40 лет	1
ЧСС >120 в минуту	1
Злокачественная опухоль или лейкоз	1
Отслойка кожи в 1-й день >10%	1
Уровень мочевины >10 ммоль/л	1
Уровень бикарбоната <20 ммоль/л	1
Уровень глюкозы >14 ммоль/л	1
Сумма баллов по шкале SCORTEN	Прогнозируемая летальность, %
0–1	3,20%
2	12,10%
3	35,80%
4	58,30%
≥5	90,0%

Учитывая нестерпимую боль в местах поражения кожи и слизистых, больные нуждаются в сильнодействующих обезболивающих и седативных средствах.

Для профилактики и лечения гнойно-септических осложнений показаны антибиотики и фунгициды.

С целью предотвращения эпидермального цитолиза и учитывая роль активирования Т-лимфоцитов, кератиноцитов, выделяющих цитокины, можно ожидать эффект от использования цитостатиков.

Лечение кортикостероидами может влиять только на кожные поражения, оставляя индифферентными поражения пищеварительного канала и поджелудочной железы. При молниеносном течении ТЭН отмечается прогрессирование кожных высыпаний, полиорганных поражений и агранулоцитоза даже на фоне начатого лечения глюкокортикоидами.

Заместительная иммунная терапия: в настоящее время наиболее рекомендуемым режимом лечения является 1 г/кг/сут. внутривенного иммуноглобулина в течение трех последовательных дней до суммарной дозы 3 г/кг. Высокие дозы внутривенного иммуноглобулина, по-види-

мому, являются целесообразным и безопасным выбором среди специфических способов лечения, имеющихся в настоящее время и предварительно прошедших испытание.

Лечение больных с синдромом Лайелла (ТЭН) следует проводить в условиях отделения интенсивной терапии или ожогового отделения. Лечебные мероприятия ТЭН требуют дальнейшего совершенствования, поскольку их выбор связан с представлением об этиопатогенезе заболевания, который окончательно не выяснен.

Медикаментозное лечение должно быть исключительно рациональным. В частности, применение антигистаминных средств целесообразно в начале заболевания при достоверной аллергической реакции. Кортикостероиды целесообразно применять только на стадии эритродермии в дозах 60–90 мг преднизолона. После образования некротических полей дальнейшее лечение исключает системное применение кортикостероидов.

Дальнейшее выяснение этиологии и патогенеза токсического эпидермального некролиза путем генетических, иммунологических и других научных исследований может обеспечить верное лечение и вселить надежду на благоприятный исход заболевания.

## Литература

1. К проблеме лечения синдрома Лайелла: вопросы дискуссионного характера / А. С. Владыка, П. П. Рыжко, В. М. Воронцов, К. О. Подоплелов // Дерматология. — 2007. — № 4. — С. 21–26.
2. Синдром Стивенса — Джонсона (клиническое наблюдение) / Д. Я. Головченко, В. М. Кисилевский, О. В. Пасечникова, С. В. Иванов // Венерология. — 2003. — № 2. — С. 60–62.
3. Синдром Лайелла у ребенка 9 месяцев / Н. И. Зрячкин, О. А. Макарова, А. Е. Сигарева, М. М. Базалицкий // Педиатрия. — 2011. — Т. 90. — № 6. — С. 152–154.
4. Синдром Стивенса — Джонсона после лечения ритуксимабом у больной с В-клеточной лимфомой из малых лимфоцитов, аутоиммунной гемолитической анемией и антифосфолипидным синдромом / А. Л. Меликян, И. Н. Суборцева, А. М. Ковригина, Т. И. Колошейнова // Клиническая онкогематология. — 2017. — 10 (1). — С. 120–127.
5. Синдром Лайелла как редкое осложнение медикаментозной терапии (клинический случай) / С. А. Тезяева, Р. А. Млинник, С. Ф. Дегтярева, Т. В. Вагапова // Медиаль. — 2015. — № 2 (16). — С. 42–45.
6. Hsu, Derek Y. Pediatric Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in the US / Derek Y. Hsu // Dermatology Online Journal. — 2016. — № 22 (9). URL: <https://escholarship.org/uc/item/7tm9h8kp> (дата обращения: 03.01.2018).
7. Hsu, Derek Y. Stevens — Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in US adults / Derek Y. Hsu // Dermatology Online Journal. — 2016. — 22 (9). URL: <https://escholarship.org/uc/item/1817t577> (дата обращения: 03.01.2018).
8. Mockenhaupt, M. The current understanding of Stevens — Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis / M. Mockenhaupt // Expert Review of Clinical Immunology. — № 7. — P. 803–815. URL: <https://www.medscape.org/viewarticle/751622> (дата обращения: 03.01.2018).