

Всероссийское СМИ

«Академия педагогических идей «НОВАЦИЯ»

Свидетельство о регистрации Эл №ФС 77-62011 от 05.06.2015 г.

(выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций)

Сайт: akademnova.ru

e-mail: akademnova@mail.ru

Агапочкина Д.С., Филимонов Ю.А. Синдром Лайелла как актуальная проблема современной дерматологии // Академия педагогических идей «Новация». Серия: Студенческий научный вестник. – 2021. – №1 (январь). – АРТ 6-эл. – 0,3 п.л. - URL: <http://akademnova.ru/page/875550>

РУБРИКА: МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 616.5-002.157

Агапочкина Дарья Сергеевна,

Студентка 4 курса, лечебный факультет

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»,

г. Омск, Российская Федерация

e-mail: agapochkina_d@mail.ru

Филимонов Юрий Андреевич,

Студент 4 курса, лечебный факультет

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»,

г. Омск, Российская Федерация

e-mail: 7kreg7@gmail.com

СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ ДЕРМАТОЛОГИИ

Аннотация: В данной статье представлена информация об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, диагностике, дифференциальной диагностике, лечении и прогнозе синдрома Лайелла. Проблема является актуальной, так как данное заболевание характеризуется высокой летальностью и в последние десятилетия диагностируется все чаще.

Ключевые слова: синдром Лайелла, этиология, патогенез, диагностика, лечение, прогноз.

Agapochkina Daria Sergeevna,
4th year student, Faculty of Medicine
FSBEI of HE "Omsk State Medical University"
Omsk, Russian Federation
e-mail: agapochkina_d@mail.ru

Filimonov Yuri Andreyevich,
4th year student, Faculty of Medicine
FSBEI of HE "Omsk State Medical University"
Omsk, Russian Federation
e-mail: 7kreg7@gmail.com

LYELL'S SYNDROME AS AN ACTUAL PROBLEM OF MODERN DERMATOLOGY

Abstract: This article provides information on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis, treatment and prognosis of Lyell's syndrome. The problem is urgent, since this disease is characterized by high lethality and in recent decades is being diagnosed more often.

Key words: Lyell's syndrome, etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, prognosis.

Синдром Лайелла является наиболее тяжелой токсико-аллергической реакцией, развивающейся остро и угрожающей жизни пациента. Для данного синдрома характерно буллезное поражение кожи и слизистых оболочек, некроз эпидермиса с последующей эксфолиацией кожи и образованием эрозий. Также возникает тяжелая интоксикация и нарушение функции всех

органов и систем. Синдром Лайелла является одной из самых тяжелых аллергических реакций наряду с анафилактическим шоком [9, 12].

Частота встречаемости синдрома Лайелла (СЛ) составляет 0,3% от всех случаев лекарственных аллергий. Синдром может возникать практически в любом возрасте. Наиболее часто данная патология диагностируется в 45-68 лет, когда пациенты в большей степени страдают хроническими заболеваниями, чем в молодом возрасте. Мужчины и женщины болеют в равной степени.

В последние десятилетия наблюдается неуклонный рост медикаментозных аллергических реакций, к числу которых относится и синдром Лайелла [2, 3].

СЛ – это самый тяжелый вариант токсического эпидермолиза. Протекает он, как правило, с тяжелыми системными нарушениями и нередко заканчивается летальным исходом [10, 11].

ЭТИОЛОГИЯ

Выделяют следующие варианты синдрома Лайелла в зависимости от причины возникновения:

Первый вариант - аллергическая реакция возникает в результате инфекционного процесса, чаще всего обусловленного золотистым стафилококком II группы.

Второй вариант - обусловлен приемом некоторых лекарственных препаратов. Таких как: антибиотики, сульфаниламиды, противосудорожные препараты, а также обезболивающие, противовоспалительные и противотуберкулезные средства.

Третий вариант - идиопатические случаи СЛ, при которых причина остается неизвестной.

Четвертый вариант - обусловлен комбинированными причинами — инфекционными и лекарственными [3].

Развитие болезни чаще всего связано с приемом медикаментов, которые обладают эпидермотропизмом. Следует принять во внимание тот факт, что большая часть пациентов с СЛ, принимали более одного наименования препарата, чаще всего это сульфаниламиды, в особенности сульфаметоксазон и триметоприм, противосудорожные средства, в первую очередь производные фенилбутазона. Спровоцировать развитие СЛ также может введение противостолбнячной сыворотки, рентгеноконтрастных средств, витаминов и пирогенала [3, 5, 6, 12].

В исследовании 377 взрослых пациентов с синдромом Стивенса-Джонсона и синдромом Лайелла чаще всего этиологический фактор связывали с лекарственной реакцией (338/377; 89,7%), с триметопримом/сульфаметоксазолом (89/338; 26,3%), β -лактамами антибиотиками (42/338; 12,4%), фенитоином (32 / 338; 9,5%), ламотриджином (30/338; 8,9%), аллопуринолом (29/338; 8,6%) и нестероидными противовоспалительными препаратами (18/338; 5,3%). Инфекции, в основном *Mycoplasma pneumoniae* (n = 7) и вирус простого герпеса (n = 3), составляли незначительное меньшинство (13/377; 3,4%) случаев, а у 26 из 377 пациентов (6,9%), причина была неизвестна [19].

В другом исследовании 213 пациентов с синдромом Стивенса-Джонсона и синдромом Лайелла этиологическими факторами являлись: антибиотики (61/213, 28,6%), противосудорожные средства (52/213, 24,4%) и нестероидные противовоспалительные препараты (24/213, 11,3%), среди которых карбамазепин был наиболее часто назначаемым препаратом (39/213, 18,3%) [17].

Повторное воздействие лекарственных средств, приводящее к СЛ, является редким явлением, о котором почти не сообщалось [16].

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез СЛ не является полностью изученным. В случаях, которые связаны с приемом некоторых лекарственных препаратов, предполагается участие аллергических механизмов, а именно, III и IV типов аллергических реакций. В таком случае препарат играет роль гаптена, который фиксируется к белкам клеток кожи [3].

Патогенез включает много факторов (метаболические, генетические, иммунологические). При СЛ, вызванном приемом карбамазепина, обнаружена сильная корреляция HLA-локуса в разных этнических популяциях. Патогенез связывают с реакцией гиперчувствительности замедленного типа: препарат или лекарственно-пептидный комплекс распознается Т-клеточными рецепторами, что приводит к Т-клеточной и НК-клеточной опосредованной цитотоксичности и экспрессии цитокинов, включая фактор некроза опухоли (TNF) α и интерферон (IFN) γ [6].

Повышенный риск реакций гиперчувствительности на определенные лекарства может быть связан со специфическими антигенами HLA. Понимание патогенеза СЛ улучшилось: были уточнены специфическая для лекарственного средства цитотоксичность, опосредованная Т-клетками, генетическая связь с HLA- и не-HLA-генами и механизмы цитотоксичности. Однако, многие факторы, способствующие эпидермальному некролизу, еще предстоит идентифицировать, особенно при вирус-индуцированных и аутоиммунных формах эпидермального некролиза, не связанных с лекарствами [14].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Первоначальные проявления СЛ могут включать неспецифические симптомы, такие как лихорадка, дискомфорт при глотании и покалывание в глазах, высокая температура тела (до 39–40 °С), резкая слабость. На лице, груди, спине появляются эритематозные пятна (эритематозная стадия заболевания).

В течение нескольких часов (реже дней) пятна на коже переходят в вялые тонкостенные пузыри, которые легко разрываются (буллезная стадия заболевания). Пузыри сливаются и формируют массивные очаги поражения, далее образуются обширные некротические поля. Это состояние сопровождается общим интоксикационным синдромом и явлениями сепсиса (десквамационная стадия заболевания). Помимо этого, для заболевания характерны поражения слизистой оболочки полости рта и половых органов.

Ранние места поражения кожи включают область туловища, грудины, лицо, а также могут включать ладони и подошвы. Примерно у 90% пациентов наблюдается поражение слизистой оболочки рта, половых органов и/или желудочно-кишечного тракта в виде эритемы и эрозий. Другие частые проявления в начале патологии связаны с глазами и варьируются от острого конъюнктивита, эритемы, отека века, выделений из глаз и корок до эрозии роговицы, образования конъюнктивальной мембраны или псевдомембраны, а в тяжелых случаях - до роговицы. В особо тяжелых случаях глазные последствия могут доходить до слепоты [3, 4, 15, 18].

Далее, если не наблюдается разделения эпидермиса, необходимо более детальное обследование кожи, во время которого на многие эритематозные участки оказывается тангенциальное механическое давление, что называется признаком Никольского. Если механическое давление вызывает и отслойку эпидермиса, симптом является положительным. В случае СЛ симптом

Никольского является резко положительным, но он также может быть положительным при таких состояниях, как аутоиммунные буллезные кожные патологии [18].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз устанавливают на основании:

-анамнеза (прием некоторых лекарственных препаратов);

-клинической картины (заболевание начинается остро, наличие пузырей на фоне эритемы, симптомы Никольского и Асбо–Ганзена положительны);

-общий анализ крови (повышение уровня лейкоцитов и появление их незрелых молодых форм, повышение СОЭ и времени свертываемости крови).

Важным диагностическим критерием является снижение уровня эозинофилов в общем анализе крови, что позволяет отличить СЛ от других аллергических состояний;

-биохимический анализ крови (наблюдается снижение содержания уровня белка в крови, повышение уровней билирубина, мочевины, азота);

-пункционная биопсия кожи с исследованием замороженных срезов.

При гистологическом исследовании образца кожи пациента с СЛ наблюдается гибель клеток поверхностного слоя эпидермиса [3].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Синдром Лайелла дифференцируют со следующими заболеваниями: синдром Стивенса-Джонсона, эритема многоформная, пузырчатка вульгарная, паранеопластическая пузырчатка, буллезная форма красной волчанки, IgA-зависимая пузырчатка, генерализованная фиксированная эритема, острая реакция трансплантат против хозяина, стафилококковый синдром ошпаренной кожи [3, 8].

ЛЕЧЕНИЕ

Раннее распознавание и адекватное лечение имеют решающее значение для выживания. Неотложное лечение СЛ требует междисциплинарного подхода. Немедленная отмена потенциальных этиологических факторов заболевания обязательна.

Пациентам с синдромом Лайелла на догоспитальном этапе проводят дезинтоксикационную терапию: внутривенно капельно вводят 5% раствор декстрозы или изотонический раствор хлорида натрия с добавлением 200-300 мг преднизолона. Больных следует госпитализировать в реанимационное отделение [1, 7, 14].

Наиболее часто используемыми методами лечения СЛ являются системные кортикостероиды [13, 14]. С целью постепенного уменьшения скорости и интенсивности распада тканей организма больному вводят кортикостероиды (преднизолон, дексаметазон), а также ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс). Важную роль в лечении играют антигистаминные препараты. Для борьбы с гнойными осложнениями используются антибиотики. Необходимо выяснить из анамнеза, какие лекарства ранее применялись и давали положительный результат. Для выведения токсичных продуктов из организма, используются методы экстракорпоральной детоксикации [11].

Важно осуществлять поддержание диуреза (0,5–1,0 мл/кг/ч), для этого проводят инфузию электролитными растворами, осуществляют тщательный уход за кожей. На пораженную поверхность кожи накладывают стерильные повязки с ионами серебра, на лицо – марлю с мупироцином. Больных следует содержать в теплой среде [6, 12].

Необходимо учитывать, что в настоящее время универсального лекарства для полного излечения от синдрома Лайелла не существует. Следует принять во внимание тот факт, что пусковым фактором при развитии синдрома является аллергическая реакция на медикаментозную терапию, эффект от проводимого лечения не всегда предсказуем. Тем не менее, своевременно начатое адекватное лечение позволяет держать течение паталогического процесса под контролем специалистов [11].

ПРОГНОЗ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Шкала тяжести заболевания SCORTEN широко используется для прогнозирования смертности от СЛ. SCORTEN следует оценивать в течение первых 24 часов после поступления и еще раз на 3-й день. SCORTEN основан на семи независимых факторах риска. Чем больше факторов риска присутствует, тем выше уровень смертности.

Факторы риска:

- 1) возраст старше 40 лет
- 2) наличие онкологического заболевания
- 3) ЧСС более 120
- 4) АМК в сыворотке более 28 мг/дл
- 5) Отделенная или поврежденная поверхность тела более 10%
- 6) Уровень глюкозы в сыворотке более 14 ммоль/л

При наличии 0-1 факторов риска уровень смертности составляет около 3,2%, 2-х факторов риска - 12,1%, 3-х факторов риска - 35,3%, 4-х факторов риска - 58,3%, 5-ти факторов риска - 90%.

Прогноз зависит от ранней диагностики и правильного комплексного лечения [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, синдром Лайелла является опасной для здоровья и жизни пациентов реакцией гиперчувствительности. Качество жизни пациентов, перенесших данный синдром, может серьезно ухудшиться из-за множества осложнений [12, 20, 21].

Правильное понимание этиологии, а также прогрессирования данного состояния необходимо как для ранней диагностики, улучшающей прогноз для жизни пациента, так и для лечения.

Ожидается, что исследование механизма действия лекарственных препаратов, связанных с возникновением синдрома Лайелла, улучшит текущее понимание состояния и уменьшит частоту его возникновения [12].

Список использованной литературы:

1. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных токсидермиями: метод. рекомендации / сост. Хобейш М. М. [и др.]. – Москва : [б/и], 2015. – 10 с.
2. Аутоиммунное поражение печени у больной с синдромом Лайелла / Е. А. Талицкая [и др.] // Мед. В Кузбассе. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 97-101.
3. Давыдова З. В. Синдром Лайелла: сложности диагностики / З. В. Давыдова, О. В. Соколова, А. В. Соболев // Педиатр. – 2018. – Т. 9, № 5. – С. 115-119.
4. Кадыров Р. З. Клинический случай применения биоматериалов «аллоплант» в хирургическом лечении офтальмологических осложнений у пациента с синдромом Лайелла / Р. З. Кадыров, Р. Э. Примов, И. Р. Карачурина // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 1. – С. 141-144.
5. Клинико-этиологическое обоснование терапии при синдроме Лайелла у детей / Х. Т. Хамраев [и др.] // Вопросы науки и образования. – 2019. – № 6. – С. 51-53.
6. Мачарадзе Д. Ш. Тяжелые кожные реакции при лекарственной аллергии / Д. Ш. Мачарадзе, Ю. Г. Халиулин, Б. Г. Кулумбегов // Аллергол. Иммунол. В Педиатрии. – 2019. – № 1. – С. 3-10.
7. Полуниин В. С. Оптимизация медицинской помощи пациентам с медикаментозной токсидермией / В. С. Полуниин, Ю. В. Давыдов // Лечебное дело. – 2020. – № 1. – С. 12-17.
8. Синдром Лайелла. Случай из практики / З. А. Хохлова [и др.] // Архив Внут. Мед. – 2018. – Т. 8, № 3. – С. 231-236.
9. Синдром Лайелла. Случай из практики / И. В. Сергеева [и др.] // Мед. Совет. – 2018. – № 6. – С. 180-182.
10. Чеботарев В. В. Дерматовенерология : учебник. / В. В. Чеботарев, М. С. Асхаков – 2-е изд. – Москва : ГЭОТАР-медиа, 2020. – 688 с.

11. Шихнебиев Д. А. Синдром Лайелла как редкое и крайне тяжелое осложнение лекарственной терапии / Д. А. Шихнебиев, В. Р. Мурадова // Вестник Дагест Гос. Мед. Академ. – 2018. – № 3. – С. 49-51.
12. A Review of the Management of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis / J. A. Woolum [et al.] // Adv. Emerg. Nurs. J. – 2019. – Vol. 41, № 1. – P. 56-64.
13. Kumar R. Management of Stevens-Johnson Syndrome-Toxic Epidermal Necrolysis: Looking Beyond Guidelines! / R. Kumar, A. Das, S. Das // Indian J. Dermatol. – 2018. – Vol. 63, № 2. – P. 117-124.
14. Lerch, M., Mainetti, C., Terziroli Beretta-Piccoli, B. *et al.* Current Perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis / M/ Lerch [et al.] // Clin. Rev. Allerg. Immunol. – 2018. – Vol. 54, № 2. – P. 147–176.
15. Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis / A. Hasegawa [et al.] // F1000Res. – 2020. – Vol. 9. – P. 612.
16. Recommendations for Prevention of Drug Re-Exposure in Toxic Epidermal Necrolysis / K. F. O'Brien [et al.] // J. Drugs Dermatol. – 2019. – Vol. 18, № 10. – P. 1049-1052.
17. Retrospective study of 213 cases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis from China / L. Yang [et al.] // Burns. – 2020. – Vol. 46, № 4. – P. 956-969.
18. Stevens - Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis; Extensive Review of Reports of Drug-Induced Etiologies, and Possible Therapeutic Modalities / A. O. J. Fakoya [et al.] // Open Access Maced J. Med. Sci. – 2018. – Vol. 6, № 4. – P. 730-738.
19. Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis: A Multicenter Retrospective Study of 377 Adult Patients from the United States / R. G. Micheletti [et al.] // J. Investig. Dermatol. – 2018. – Vol. 138, № 11. – P. 2315-2321.
20. Toxic epidermal necrolysis (TEN): Acute complications and long-term sequelae management in a multidisciplinary follow-up / L. M. Cabañas Weisz [et al.] // JPRAS. – 2020. – Vol. 73, № 2. – P. 319-327.
21. Vulvovaginal Manifestations in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Prevention and Treatment / K. F. O'Brien [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2019. – Vol. 19, № 8. – P. 1-8

Дата поступления в редакцию: 25.01.2021 г.

Опубликовано: 26.01.2021 г.

© Академия педагогических идей «Новация».

Серия «Студенческий научный вестник», электронный журнал, 2021

© Агапочкина Д.С., Филимонов Ю.А., 2021