

DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-2.83

Р.К. Жураєв, І.С. Дісковський

ДНП «Львівський національний
медичний університет імені Данила
Галицького»

УДК 616.591-002.4-036.1

ТОКСИЧНИЙ ЕПІДЕРМАЛЬНИЙ НЕКРОЛІЗ (СИНДРОМ ЛАЙЄЛЛА): ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Резюме. У статті подано опис клінічного випадку синдрому Лайєлла (токсичного епідермального некролізу) у пацієнтки 16 років, який виник на тлі прийому ламотриджину. Детально описано повний клінічний перебіг від початку захворювання (першої висипки) до яскравого розвитку клінічної симптоматики та переводу в реанімаційне відділення. Наведено основні клінічні й лабораторні показники та описано лікувально-реабілітаційні заходи.

Ключові слова: токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ламотриджин, клінічна картина, лікування.

Токсичний епідермальний некроліз, синдром Лайєлла (ТЕН) — це рідкісне захворювання, яке проявляється важкою імуніопосередкованою шкірною реакцією як наслідок побічної дії на лікарський засіб, що характеризується відшаруванням епідермісу [5].

Трапляється синдром Лайєлла з частотою 0,4-1,9 випадку на 1 мільйон населення [3].

ТЕН переважно є важкою побічною реакцією шкіри з високим ризиком смертності, що вражає понад 30% поверхні тіла. Діагноз ТЕН ґрунтується на клінічних симптомах і результатах патогістологічного дослідження [2].

Продромальні синдроми, такі як гарячка або грипоподібні симптоми, передують появі еритеми, пухирів на шкірі з позитивним симптомом Нікольського та ерозій на слизовій оболонці. Симптом Нікольського вважається позитивним, коли незначне доторкання до шкіри призводить до відлущування самого зовнішнього шару. Методика виявлення симптому: слід взяти олівець із гумкою на кінці, розташувати її на верхівці ураження й обертати олівець між великим та вказівним пальцями. Якщо при цьому шкіра почне відшаровуватися, то симптом позитивний [6].

Факторами несприятливого перебігу ТЕН є лейкопенія, анемія, гіперглікемія і порушення коагуляції [1].

Патогенез ураження шкіри, що спостерігається при ТЕН, переважно спричинений інфільтрацією епідермісу цитотоксичними Т-лімфоцитами та натуральними кілерами без руйнування базального шару. Інший шлях, що веде до некролізу епідермісу, — апоптоз епітеліальних клітин шляхом активації ліганду Fas-FasL.

Третій потенційний шлях — секреція лімфоцитами грануліну та перфорин-гранзимного комплексу. Поліорганні ураження є вторинними внаслідок прозапальних цитокінів, медіаторів апоптозу, що циркулюють у крові, та інфекційних ускладнень. Підвищені рівні фактора некрозу пухлини (TNF), інтерферону γ (INF- γ), IL-6, IL-1, IL-10 та IL-18 можна виявити в сироватці крові пацієнтів із ТЕН або їхніх родичів. IL-17 посилює дію INF- γ і стимулює кератиноцити до додаткової секреції прозапальних цитокінів. Підвищений рівень IL-15 і грануліну в сироватці пов'язаний із вищим ризиком смертності та вищими показниками шкали оцінювання ступеня тяжкості токсичного епідермального некролізу (SCORTEN). Приблизно в 97% випадків ураження шкіри супроводжуються ерозивним ураженням слизової оболонки [6].

Швидка діагностика ТЕН має вирішальне значення для негайного припинення прийому обтяжливої речовини, проведення диференційної діагностики з іншими пухирчастими захворюваннями та початку підтримувальної й додаткової терапії. ТЕН — це тяжкий дерматоз, що супроводжується втратою епідермісу та мукозитом у кількох ділянках. Характеризується відшаруванням або некрозом шкіри на площі понад 30% поверхні тіла, а також появою пурпурових плям чи округлих непальпованих уражень із двома зонами і нечіткими межами [4].

Ламотриджин, протиепілептичний засіб і стабілізатор настрою, може спричинити синдром гіперчутливості до протисудомних засобів, що клінічно проявляється у вигляді важкої макулопапульозної екзантеми, лихоманки та

лімфаденопатії. Це також може спричинити печінкову, ниркову, гематологічну та легеневу недостатність. Прості плямисто-папульозні екзантеми, пов'язані з ламотриджином, спостерігаються приблизно в 10% пацієнтів і проявляються переважно протягом перших восьми тижнів лікування. Проте в деяких пацієнтів ТЕН спостерігається вже на початку лікування, навіть при монотерапії вальпроатами. Серед усіх лікарських засобів прояви ТЕН на тлі прийому ламотриджину спостерігаються найчастіше [6].

У статті ми подаємо опис клінічного випадку ТЕН у дівчинки 16 років, який виник через 2 тижні від початку прийому монотерапії ламотриджином.

Захворювання почалося в січні 2025 року, коли після 2 тижнів прийому ламотриджину з приводу тривоги і збудження в дозі 50 мг 2 рази на добу пацієнтка помітила висипку на шкірі лівої кисті і спині. У 2,5 роки алергія на пеніцилін. Родина не страждає на алергічні захворювання.

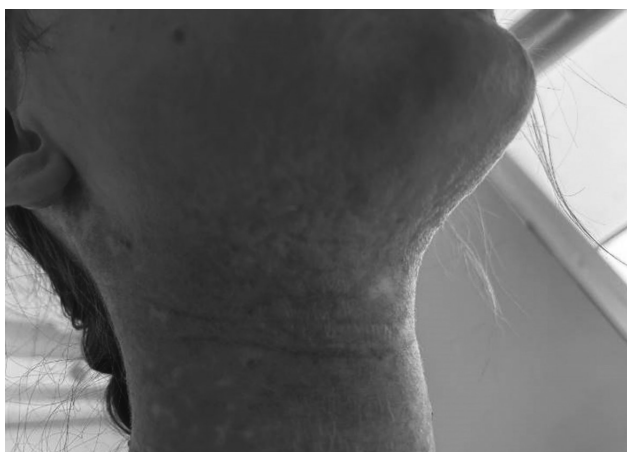


Проте на ранок наступного дня з'явилася висипка на правій кисті, обличчі, передній поверхні грудної клітки та обох нижніх кінцівках.



Після прийому таблетки лоратадину наступного дня стан покращився, здавалося, що симптоми минули. Ламотриджин пацієнтка більше не приймала.





Уночі з'явився сильний свербіж у ногах, на спині та шиї, і пацієнтка зранку о 5:00 звернулася до лікарні. Після госпіталізації в алергологічне відділення призначили солю-медрол, клемастин, зіртек, гідроксизин, есциталопрам, флуконазол, парацетамол, преднізолон, зінацеф.

На ранок стан пацієнти суттєво погіршився, висипка поширилася по всьому тілу і захопила 75% площі поверхні тіла, з'явилися піхури. Пацієнтку переведено до відділення опікової та пластичної хірургії. На момент госпіталізації пацієнка у свідомості, кровообіг і дихання стабільні, мислення та контакт логічні.

Під час клінічного огляду виявлено зміни шкіри у вигляді плямистого почервоніння по всьому тілу, уражене все обличчя, зливна висипка в ділянці декольте, плечей, верхніх і нижніх кінцівок, навколо пупка. У нижній частині тіла висипка менша і не така зливна, але поширена по всіх нижніх кінцівках. Уражені також стопи, долоні рук та слизові оболонки.

Над почервонілими змінами видно піхури, заповнені серозним вмістом, і відлучення великих шматків головного епідермісу, найбільш виражене в ділянці декольте. Виражено позитивний синдром Нікольського.



У день прийому після трьохкратної дезінфекційної обробки та місцевого знеболення лідокаїном проведено три патогістологічні зрізи для підтвердження діагнозу (змінена шкіра, шкіра на межі ураженої та здорової, здорова шкіра).

На всю поверхню тіла накладені вологі пов'язки Jelonet (стерильна марлева пов'язка, просочена м'яким парафіном) та нанесений гель для ран Protosan. Протягом усього часу перебування перев'язки змінювалися відповідно до хірургічних протоколів. Після отримання судинного діалізного доступу розпочато проведення плазмаферезу. Під час першого сеансу плазмаферезу було замінено один об'єм циркулюючої плазми, а в наступні дні кожного разу проводили заміну одного об'єму плазми. Протягом усього періоду лікування виконано шість сеансів плазмаферезу, які супроводжувалися введенням людського імуноглобуліну. Контроль дихання та серцебиття проводився в палаті інтенсивної терапії. Іноді пацієнтка потребувала підтримки дихання за допомогою маски з кисневим резервуаром.

Діурез зберігався протягом усього часу лікування, починаючи з 4-го дня спостерігалася поліурія. Недостатність водно-електролітного балансу компенсували введенням кристалоїдних розчинів. Харчування проводилося як перорально із використанням легкої дієти з додаванням дієтичної добавки Нутрідрінк, так і парентерально через внутрішньовенний доступ.

Пацієнтка часто скаржилася на біль в епігастрії, нудоту, відчуття тяжкості під час випорожнення та загальну слабкість. Живіт під час перебування був м'який, без ознак гострого живота, перистальтика незначно ослаблена. Показань до антибіотикотерапії не було, не спостерігалось ознак свіжої інфекції, як загальної, так і місцевої, параметри запалення шкіри залишалися на низькому рівні. Під час лікування пацієнтка консультирована хірургом, психологом, проведена профілактика виразок, пролежнів і тромбозів, а також рухова реабілітація.

В аналізах крові підвищений рівень фібриногену – 482 мг/дл (норма – до 400), анемія (гемоглобін – 92 г/л, еритроцити – $2,97 \times 10^{12}/л$), лейкопенія (еритроцити – $3,04 \times 10^9/л$), гіперглікемія (глюкоза – 149,7 мг/дл, норма – до 99), підвищений С-реактивний білок – 12,24 мг/л (норма – до 5), гіпоальбумінемія – 2,78 г/дл (норма – 3,5-5,2), підвищений D-димер – 0,97 мкг/мл (норма – до 0,5).

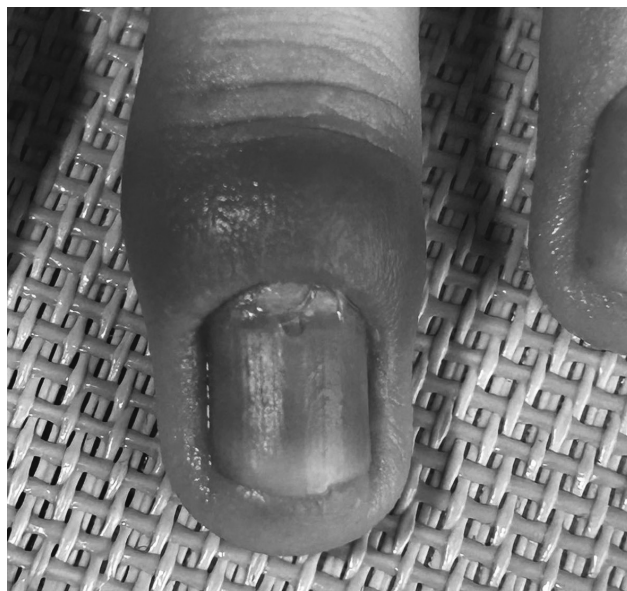
Інтенсивна терапія, місцеве лікування та профілактичні засоби привели до повного регресу змін шкіри і слизових оболонок.

Варто зазначити, що зміни шкіри навіть після успішного лікування мають віддалені наслідки синдрому, а отже, потрібен певний час до повного регресу цих змін. У день виписки помічено

свіжу висипку на шкірі у вигляді дрібних петехій на обличчі, вустах, тулубі, яка незначно свербить, іншої морфології, нетипової для ТЕН. Пацієнтку скеровано на консультацію та лікування до дерматолога.



Також наразі в дитини сходять нігті, деякі з них мають запальний характер із гнійним ураженням, що, імовірно, стане підставою для хірургічного видалення. Це зумовлено часто необізнаністю лікарів із перебігом хвороби і передчасною випискою пацієнта зі стаціонару.



Важливо розуміти, що зникнення гострих проявів захворювання – це ще не кінець, і пацієнт може потребувати додаткового лікування.

Аналізуючи цей клінічний випадок, можна зазначити, що рання діагностика ТЕН має важливе значення для прогнозу й призначення якнайшвидшого ефективного лікування. При появі навіть незначної висипки потрібно детально збирати анамнез у пацієнта, проводити диференційну діагностику з алергічними захворюваннями і вчасно госпіталізувати пацієнта для призначення інтенсивної терапії. Важливо розуміти тривалість перебігу ТЕН, а також віддалені наслідки і зміни шкіри, які з'являються навіть після виписки зі стаціонару.

Список використаної літератури

1. Downey A, Jackson C, Harun N, Cooper A. Toxic epidermal necrolysis: Review of pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(6):995-1003.
2. Bordeanu-Diaconescu EM, Grama S, Grosu-Bularda A, Frunză A, Dumitru CŞ, Andrei MC, Creangă CA, Neagu TP, Lascăr I. Toxic epidermal necrolysis – clinicopathological aspects and therapeutic management. *Rom J Morphol Embryol.* 2024 Oct-Dec;65(4):765-773. doi: 10.47162/RJME.65.4.23. PMID: 39957038.
3. Kc KK, Limbu T, Maskay SS, Bhasima A, Acharya SP. Lamotrigine induced toxic epidermal necrolysis: A case report. *Ann Med Surg (Lond).* 2020 Nov 17;60:468-470. doi: 10.1016/j.amsu.2020.11.036. PMID: 33294176; PMCID: PMC7691122.
4. Mitra D, Singh GK, Bhatnagar A, Mitra B, Talukdar K, Patil C. Successful management of a toddler with toxic epidermal necrolysis in a dermatology intensive care unit. *Int J Dermatol.* 2023 Feb;62(2):e72-e75. doi: 10.1111/ijd.16277. Epub 2022 May 31. PMID: 35638318.
5. Singh N, Phillips M. Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Past and Present Therapeutic Approaches. *Skin Therapy Lett.* 2022 Sep;27(5):7-13. PMID: 36469487.
6. Surowiecka A, Barańska-Rybak W, Strużyna J. Multidisciplinary Treatment in Toxic Epidermal Necrolysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Jan 26;20(3):2217. doi: 10.3390/ijerph20032217. PMID: 36767584; PMCID: PMC9916139.

TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS (LYELL'S SYNDROME): A CASE REPORT

R.K. Zhurayev, I.S. Diskovskyi

Abstract. The article presents the clinical case of toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) in a 16-year patient after taking lamotrigine. We described in detail the complete clinical course from the onset of the disease (the first rash) to the vivid development of clinical symptoms and transfer to the intensive care unit. The main clinical and laboratory indicators are given and medical rehabilitation measures are described.

Keywords: toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome), lamotrigine, case report, treatment.

Для цитування: Жураєв РК, Дісковський ІС. Токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла): опис клінічного випадку. *Практикуючий лікар*, 2025, № 2, с. 83-88. DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-2.83

Адреса для листування: Жураєв Рустам Курбанович, rustam.zhuraev@gmail.com; кафедра сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, вул. Пекарська, 69, Україна, 79010.

Відомості про авторів: Жураєв Рустам Курбанович, доктор медичних наук, асистент кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького». ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2610-1933>. Дісковський Іван Сергійович - к.м.н, асистент кафедри дерматології, венерології ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького». ORCID: 0000-0003-2344-2461.

Особистий внесок: Жураєв Рустам Курбанович — генератор ідеї, написання статті, інтерпретація результатів, аналіз проблеми, проведення пошуку літератури, підбір випадку, оформлення статті відповідно до вимог. Дісковський Іван Сергійович — аналіз клінічного випадку, оформлення статті, аналіз літератури.

Фінансування: Стаття підготовлена за власні кошти.

Декларація: Автор задекларував відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 11.05.2025 р., прийнята на друкування 21.05.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Zhurayev RK, Diskovskyi IS. Toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome): a case report. *The Practitioner*, 2025, № 2, p. 83-88. DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-2.83

Correspondence address: Zhurayev Rustam, rustam.zhuraev@gmail.com; Department of Family medicine, cardiology and emergency medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, 69 Pekarska Str., Ukraine, 79010. Ivan Diskovskyi, assistant professor, Department of Dermatology, SNPE «Danylo Halytsky National Medical University in Lviv», ORCID: 0000-0003-2344-2461.

Information about the authors: Zhurayev Rustam, assistant professor, Doctor of medical sciences of the Department of Family medicine, cardiology and emergency medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2610-1933>.

Personal contribution: Zhurayev RK — idea generator, writing an article, interpretation of results, problem analysis, literature search, selection of clinical case, design of the article according to requirements. Ivan Diskovskyi — analysis of clinical case, literature search, design of the article according to requirements.

Funding: The article has been prepared with own funds.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

Article: Received 11.05.2025, accepted 21.05.2025, published 30.06.2025.