

А.П. Кудин¹, М.Д. Очеретний², В.С. Загорский², М.А. Былина², М.П. Майтак²,
Д.В. Савицкий, Л.И. Матуш¹

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИВЕННОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА ПРИ СИНДРОМЕ ЛАЙЕЛЛА У ДЕТЕЙ

¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

² УЗ «Детская инфекционная клиническая больница г. Минска»

В статье приводится описание собственного первого опыта применения внутривенного иммуноглобулина в иммуносупрессивных дозах для лечения токсического эпидермального некролиза у двух детей грудного возраста. Интересным представляется также то, что возможной причиной заболевания могли послужить пищевые продукты.

Ключевые слова: токсический эпидермальный некролиз, дети, лечение, внутривенный иммуноглобулин.

□ Случай из практики

A.P.Kudin¹, M.D.Ocheretnij², V.S.Zagorskiy², M.P.Majtak², D.V.Savitskiy², L.I.Matush¹ **EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE INTRAVENOUS ANTIBODY AT SYNDROME ЛАЙЕЛЛА AT CHILDREN**

In article the description of own first experience of application of an intravenous immunoglobulin in immunosuppressive doses for treatment toxic epidermal necrolysis at two children of the first year of life is resulted. Interesting that as a possible cause of illness foodstuff could serve is represented also.

Key words: *toxic epidermal necrolysis, children, treatment, an intravenous immunoglobulin.*

Синдром Лайелла или токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) является наиболее тяжелым, потенциально опасным для жизни системным аллергическим заболеванием, протекающим с поражением кожи и слизистых оболочек.

В настоящее время выделяют 4 основные группы этиологических факторов развития ТЭН: инфекции (вирусы простого герпеса и другие герпесвирусы, энтеровирусы, микоплазмы, микобактерии, иерсинии и т.д.), лекарственные препараты (антибиотики, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные препараты, психотропные средства и т.д.), опухоли (лимфомы, карциномы) и неустановленные факторы (так называемый, идиопатический ТЭН). Обращает на себя внимание, что среди инфекционных возбудителей причиной развития ТЭН являются внутриклеточные «паразиты», основную роль в защите от которых играют реакции клеточного иммунитета. Это во многом объясняет наиболее вероятный сценарий развития ТЭН.

До настоящего времени точно не установлен патогенез синдрома Лайелла. Предполагается, что в основе развития этого синдрома основную роль играют иммунопатологические процессы, ассоциированные с реакцией гиперчувствительности замедленного типа [1, 5]. При морфологическом исследовании очагов поражения выявляется картина, очень похожая на реакцию «трансплантат против хозяина» [5]. При этом разрушение кератиноцитов происходит с помощью разных механизмов, основные из которых связаны с действием цитотоксических Т-лимфоцитов и фактора некроза опухолей- α (ФНО- α). В результате происходит отслойка эпидермиса от дермы, что обуславливает клинические проявления заболевания [4, 7]. Выявленные иммунопатологические процессы обосновывают целесообразность применения иммуносупрессивных препаратов в лечении больных с синдромом Лайелла.

Долгое время основным методом лечения ТЭН было применение глюкокортикостероидов (ГКС) в обычных дозах. Однако в последующем оказалось, что такой режим их применения не только не улучшает прогноз заболевания, но и повышает риск развития осложнений (в первую очередь, сепсиса) и, как следствие, увеличивает риск летального исхода [2, 3, 5].

В настоящее время принято считать, что эффективными методами лечения ТЭН являются плазмаферез, цитостатики (циклофосфамид), возможно, пульс-терапия метилпреднизолоном, внутривенный иммуноглобулин [5]. Из них основным методом терапии пациентов с данной патологией является использование внутривенного иммуноглобулина в иммуносупрессивных дозах (1-2 г/кг) [4, 6].

Наш стационар является инфекционным, и поэтому лечение детей с аллергическими заболеваниями не соответствует нашему профилю. Однако вследствие того, что клинически ТЭН проявляется выраженными

признаками системного воспаления (лихорадка, интоксикация) и пятнистой экзантемой, что встречается при разных инфекционных заболеваниях, врачи на догоспитальном этапе не всегда способны быстро разобраться с диагнозом. Поэтому пациенты с тяжелой иммунной патологией (в том числе и дети с ТЭН) периодически поступают в нашу больницу.

Приводим описание двух случаев синдрома Лайелла у детей, в лечении которых использован внутривенный иммуноглобулин.

Случай 1.

Марта Ш., 5 месяцев поступила в ГДИКБ 30.11.12 г. с жалобами на появление сыпи.

Заболела 29.11.12 г., когда *после употребления творога* (впервые) у ребенка появилась по всему телу сыпь, на следующий день – произошла отслойка эпидермиса. Диагноз направившего учреждения: Пидермия, сыпь неясной этиологии.

Диагноз клинический: Синдром Лайелла. ОРИ, о. фарингит.

Анамнез жизни: ребенок от I беременности, протекавшей без осложнений. Родилась в срок с массой 3200,0, закричала сразу, к груди приложили в родзале. На грудном вскармливании до 2 месяцев, затем – на искусственном. Перенесла один раз ОРИ. Прививки проводились по возрасту, без осложнений. Родители здоровы, наследственность не отягощена.

Состояние при поступлении тяжелое, обусловленное обилием высыпаний. Сознание ясное, отмечается беспокойство. Оценка по шкале Глазго 15 баллов. Температура 36,6 °С. Дыхание через нос затруднено. Зев, слизистая полости рта гиперемированы. На коже лица, туловища, конечностей крупнопятнистая ярко розового цвета сыпь, местами сливного характера. Имеются обширные участки отслойки эпидермиса с образованием эрозивной поверхности в области грудной клетки, затылка и на правой ноге. Б.р. 2×2 см, не напряжен. Периферические лимфоузлы не увеличены.

Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 136 ударов в 1 минуту. В легких дыхание пузырьное, хрипы не выслушиваются. Перкуторно – легочный звук. ЧД 34 в 1 минуту, при беспокойстве – до 60. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул и мочеиспускание в норме. Менингеальные симптомы отрицательные.

Ребенок госпитализирован в отделение анестезиологии и реанимации.

В первый день поступления в стационар ребенку в качестве иммуносупрессивной терапии был назначен внутривенный иммуноглобулин (Биовен-моно 1,6 г/кг, в/в, капельно однократно).

На 2-е сутки пребывания в стационаре отмечался подъем температуры до 38°С, которая сохранялась в течение 2-х дней, однако отслойка эпидермиса остановилась.

В анализе периферической крови при поступле-

нии выраженные изменения не выявлялись (нормоцитоз, палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные – 46%, лимфоциты – 35%, моноциты – 13%, СОЭ – 7 мм/ч). Уровень СРБ при поступлении 0,2 мг/л, в дальнейшем он повысился до 14,2 мг/л (на фоне разрешения очагов некроза).

Анализ мочи, КЩС - в норме. Посев крови на гемокультуру: выделен *S.haemolyticus*. РИФ мазка из носа на вирусы отрицательная.

Проводилось лечение: Кормление смесью Беллакт низколактозный. С дезинтоксикационной и регидратационной целью - инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, хлоропирамин 2% раствор в/в, антибактериальная терапия амоксициллин/клавулановая кислота 80 мг/кг в/в в течение 4 дней, затем цефтриаксон 70 мг/кг в/в (по чувствительности выделенного из крови стафилококка) до перевода в другой стационар.

Туалет кожи 1% раствором генциан-виолетом, туалет носа, глаз физраствором.

Лечение глюкокортикостероидами не проводилось.

На 4-е сутки состояния ребенка стабилизировалось, температура нормализовалась, новых элементов отслойки эпидермиса не наблюдалось, эрозивные поверхности покрылись струпом. В местах, где произошла отслойка эпидермиса без нарушения целостности кожного покрова (невскрывшиеся пузыри) отмечалось крупно-пластинчатое шелушение.

Для дальнейшего лечения ребенок переведен в аллергологическое отделение 4-й городской детской клинической больницы.

Случай 2

Артур Р. 7 месяцев поступил в ГДИКБ 10.10.2012 г. с жалобами на повышение температуры до 39,0°C, появление сыпи на теле, гнойное отделяемое из глаз.

Заболел 07.10.2012 г., когда после употребления мороженого на лице вокруг рта появилась гиперемия и элементы пятнисто-папулезной сыпи на щеках, гнойное отделяемое из глаз, температура тела 37,4°C. На следующий день сыпь стала крупнопятнистой и распространилась на туловище, на ягодицах появились волдыри. Ребенок отказывался от еды, питья. 10.10.2012 г. сыпь распространилась по всему телу, появились буллезные элементы сыпи.

Диагноз при направлении: ОРВИ, экссудативный диатез.

Диагноз клинический: ОРИ, ринофарингит. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Анамнез жизни: Родился от I-ой беременности в срок. Беременность протекала без особенностей. Масса при рождении 2800,0. На искусственном вскармливании с рождения. До настоящего времени не болел.

Состояние при поступлении очень тяжелое. Выражены симптомы интоксикации. Резко снижен аппетит, мало пьет, вялый, заторможенный, крик не громкий. Температура 38,6-38,9 °C.

На лице, туловище, конечностях поражение кожи в виде диффузной эритемы, на фоне которой пузыри, местами вскрывшиеся и обнажившие эрозивную поверхность, покрытую желтоватым струпом. Определяется положительный симптом Никольского. Поражение кожи на 3-и сутки пребывания в стационаре составило около 60-70%.

В анализе периферической крови при поступле-

нии отмечался лейкоцитоз ($17,6 \times 10^9/\text{л}$), в последующем увеличившийся до $20,2 \times 10^9/\text{л}$.

При биохимическом исследовании крови определялось снижение альбуминов до 29,8 г/л, увеличение СРБ (45 мг/л).

Проведено бактериологическое исследование: посева из полости рта, из носа, с промежности, из ушей, из глаз. Выделен золотистый стафилококк, чувствительный к стандартному перечню антибиотиков. Посев крови на стерильность отрицательный. Результаты исследования на герпес, хламидийную, микоплазменную, респираторные вирусные инфекции отрицательные.

В первый день госпитализации вводился внутривенный иммуноглобулин (биовен-моно 1,8 г/кг, в/в, капельно, однократно). Это назначение позволило остановить отслойку эпидермиса (новые очаги больше не появлялись) и добиться постепенного подсыхания уже образовавшихся очагов поражения.

Проводилось антибактериальное лечение (меропенем), инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, свежезамороженная плазма, альбумин. Питание парентеральное (вамин 18, дипептивен, липовенос), затем – энтерально смесь Альфаре. Местно на пораженные участки кожи использовались средства, способствующие эпителизации (декспантенол).

На фоне проводимого лечения на 5 сутки отмечалась положительная динамика: новых высыпаний не наблюдалось, эрозии эпителизировались, температура нормализовалась, дыхание эффективное, гемодинамика стабильная. Ребенок переведен в аллергологическое отделение 4 детской клинической больницы.

Таким образом, раннее (с первого дня пребывания в стационаре) включение в комплексную терапию ТЭН внутривенного иммуноглобулина способствовало быстрой стабилизации и разрешению иммунопатологического процесса. При лечении этих детей не использовались глюкокортикостероиды.

Интересным представляется также тот факт, что возможным этиологическим фактором, индуцировавшим развитие синдрома Лайелла, могли оказаться пищевые продукты (на что в литературе обычно не указывают).

Литература

1. Бауэр, В.А. Синдром Стивенса-Джонсона: наблюдение из практики / В.А. Бауэр, Н.В. Емельянова, Н.М. Шараевская // Антибиотики и химиотерапия. - 2005. - №50. - С. 5-6.
2. Жерносек, В.Ф. Синдром Стивенса-Джонсона – токсический эпидермальный некролиз у детей / В.Ф. Жерносек, Т.П. Дюбкова // Медицинские новости. - 2007. - № 14. - С. 8-13.
3. Современные проблемы диагностики и терапии многоформной экссудативной эритемы / О.Л.Иванов [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2003. - № 5. - С. 36-39.
4. French, L.E. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: our current understanding / L.E. French // *Allergol. Int.*-2006. - Vol. 55, №1. - P 9-16.
5. Lipper, G.M. Recent therapeutic advances in dermatology / G.M. Lipper, K.A. Arndt, J.S. Dover // *JAMA.* – 2000. Vol. 283, № 2. – P. 175-177.
6. Metry, D.W. Use of intravenous immunoglobulin in children with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: seven cases and review of literature / D.W. Metry, P. Jung, M.L. Levy // *Pediatrics.*-2003. - Vol. 112. № 6. - P. 1430-1436.
7. Toxic epidermal necrolysis: current evidence, practical management and future directions / T.A. Chave [et al.] // *Brit. J. Dermatol.*-2005.- Vol. 153, № 2.- P. 241-253.

Поступила 23.01.2013 г.