

Токсический эпидермальный некролиз у ребенка

В.И. Альбанова¹, О.Ю. Брунова², А.А. Корсунский³

¹Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. В.А.Молочков) ФППО В ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; ²Отделение реанимации и интенсивной терапии для инфекционных больных ГБУЗ Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского (главный врач — проф. А.А. Корсунский) Департамента здравоохранения Москвы; ³Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва

Изложены современные представления об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, лечении и прогнозе токсического эпидермального некролиза. Описан случай заболевания девочки 10 лет, обсуждаются особенности клинического течения и ошибки в лечении.

Ключевые слова: токсический эпидермальный некролиз, синдром Лайелла, синдром Стивенса—Джонсона, лечение, раневые покрытия

TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS IN A CHILD

V.I. Albanova¹, O.Yu. Brunova², A.A. Korsunsky³

¹I.M. Setchenov First Moscow Medical University, Moscow, Russia; ²Intensive Care Department for Infectious Patients, G.N. Speransky Municipal Pediatric Clinical Hospital No. 9, Moscow, Russia; ³G.N. Speransky Municipal Pediatric Clinical Hospital No. 9, Moscow, Russia

Modern concepts on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, therapy, and prognosis of toxic epidermal necrolysis are presented. A clinical case in a girl aged 10 years is described; clinical course and treatment errors are discussed.

Key words: toxic epidermal necrolysis; Lyell's syndrome; Stevens-Johnson's syndrome; therapy; wound dressing types

Токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) — редкое, тяжелое, опасное для жизни заболевание. В настоящее время вместе с синдромом Стивенса—Джонсона (ССД) оно отнесено к эпидермолитическим кожным побочным эффектам лекарственных препаратов. Его частота — 0,05—2 случая на 1 млн населения ежегодно [1]. Заболевание описано А. Лайеллом (Alan Lyell) в 1956 г. как «высыпания, напоминающие ожог кожи», происхождение которых он связал с эпидермальным некролизом вследствие токсемии [2]. Некоторые авторы ТЭН считают тяжелой формой ССД с вовлечением более 30% кожного покрова. ССД — тяжелый кожно-слизистый дерматоз, описанный в 1922 г. американскими педиатрами А.М. Stevens (1884—1945) и Р.С. Johnson (1894—1934) у двух детей как «необычные генерализованные высыпания с продолжительной лихорадкой, воспалением слизистой щек и тяжелым гнойным конъюнктивитом» [3]. Он относится к тяжелым лекарственным побочным эффектам, имеет сходные гистологические проявления с ТЭН и рассматривается как менее тяжелый вариант ТЭН [4].

Этиология. У взрослых в 80—95% случаев ТЭН обусловлен лекарствами. Известно более 100 лекарственных препаратов, при которых наблюдалось развитие ТЭН. Среди них аллопуринол, антибактериальные (сульфаниламиды, пенициллины, цефалоспорины, левофлоксацин), психотропные (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал), нестероидные противовоспалительные средства типа оксикамов. Риск развития за-

болевания особенно высок среди ВИЧ-положительных больных, получающих антиретровирусные лекарства. Описан случай заболевания у 10-летней девочки, получавшей невирапин для профилактики ВИЧ [5]. Случаи ССД—ТЭН, не связанные с приемом лекарств, ассоциируют с инфицированием *Mycoplasma pneumoniae* и вирусами (чаще простого герпеса I и II типов), но также Эпштейна—Барр, гриппа, коксаки, ветряной оспы, кори, паротита, аденовирусами и др. [6—9]. У детей ССД и ТЭН индуцируются чаще инфекцией, реже лекарственными средствами [10]. Выделяют также идиопатический тип заболевания с неустановленной причиной. В отечественной литературе описан ТЭН у десятимесячного ребенка, развившийся в связи с погрешностями в диете [11].

Патогенез. ТЭН вызывается иммунной реакцией с участием цитотоксических лимфоцитов. Этот тип реакции генетически обусловлен, и его невозможно предсказать. Иммунопатогенез связан с массивным апоптозом кератиноцитов, который происходит двумя путями — Fas-опосредованным и перфорин/гранзимовым [12]. Чрезмерно выраженный воспалительный ответ связан с выделением цитокинов и матриксными металлопротеиназами (ММП), которые вызывают интенсивную деструкцию внеклеточного матрикса, значительные сдвиги в обмене жидкости и воспаление, угрожающие жизни. Гибель кератиноцитов и эпителиоцитов обуславливает потерю барьерных свойств кожи и слизистых оболочек, что приводит к развитию

Сведения об авторах:

Альбанова Вера Игоревна — доктор мед. наук, профессор (albanova@ Rambler.ru); Брунова Ольга Юрьевна — заведующая отделением (ORITDGB9@yandex.ru); Корсунский Анатолий Александрович — доктор мед. наук, профессор.

инфекционных осложнений, которые усугубляют прогноз. Обнаружено, что выявление растворимого лиганда sFasL в крови пациентов предшествовало появлению пузырей и эрозий [13].

Клиническая картина. Инкубационный период — 2—8 нед (между началом приема препарата и началом заболевания). Начальные симптомы ТЭН и ССД одинаковы и неспецифичны — лихорадка, жжение в глазах, боли при глотании и головная боль [14]. Кожная симптоматика присоединяется только через несколько дней. Первые высыпания локализуются в области грудины, на лице, ладонях и подошвах. Вовлечение слизистой оболочки полости рта, гениталий и глаз наблюдаются в 90% случаев, описаны также поражения пищеварительного тракта и дыхательных путей. Часто заболевание начинается с поражения глаз — развивается острый конъюнктивит, появляются отечность век, эритема, корочки. Крайняя степень поражения — изъязвление роговицы, сращение век, рубцевание. На коже вначале появляются эритематозные или синюшные пятна, слегка инфильтрированные, с тенденцией к быстрому слиянию. В дальнейшем формируются крупные очаги отделения эпидермиса от дермы. Симптом Никольского положителен в эритематозных зонах. ССД от ТЭН отличается распространенностью некротических изменений кожи — при ССД до 10%, при ТЭН более 30% и при промежуточной форме (overlap syndrome ССД/ТЭН) 10—30%.

Средняя длительность заболевания 9 до 28 дней.

Диагностика. Сочетание поражения кожи и слизистых оболочек — тревожный сигнал и требует срочного обследования. Гистологически выявляется обширный некроз эпидермиса, вовлекающий все его слои, поверхностный лимфоцитарный инфильтрат с примесью эозинофильных и нейтрофильных гранулоцитов. При иммуноморфологическом исследовании иммуноглобулины и комплемент в эпидермисе и дерме не выявляются, что отличает заболевание от аутоиммунных процессов. Гистологическое и иммуноморфологическое исследование криостатных срезов позволяет не только поставить диагноз, но и провести дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как аутоиммунные буллезные дерматозы, буллезная форма фиксированной лекарственной эритемы, острый генерализованный пустулез и стафилококковый синдром обожженной кожи (staphylococcal scalded skin syndrome). Диагноз должен быть поставлен как можно раньше, так как вовремя начатое лечение может предотвратить летальный исход.

Общепринятое лечение ТЭН включает контроль электролитов и жидкости, кортикостероиды, внутривенное введение иммуноглобулина, антибиотики, симптоматическое лечение.

Приводим клиническое наблюдение ТЭН у 10-летней девочки.

Больная Б.А., 10 лет, проживающая в Москве, родилась и росла в Армении (Ереван). Ребенок от 2-й беременности, протекавшей без особенностей. При рождении масса тела 2900 г, рост 50 см. В роддоме привита БЦЖ, против гепатита, в дальнейшем вакцинацию проводили по графику, осложнений на вакцинацию не наблюдали. Ранний

неонатальный анамнез без особенностей. С рождения до 1 года — проявления атопического дерматита, в возрасте 5 лет была крапивница. Наследственный аллергологический анамнез не отягощен. В возрасте 5 лет диагностирован врожденный порок сердца: двустворчатый аортальный клапан с незначительной регургитацией. В 7-летнем возрасте была травма головы. В 2012 г. дважды были проявления медикаментозной аллергии в виде пятнисто-папулезной сыпи: в мае после приема одновременно атаракса и циннаризина, в июне — мотилиума. За 1 мес до развития заболевания принимала элькар (левокарнитин) в течение 2 нед. Проба Манту проведена в сентябре 2012 г., была отрицательной и не сопровождалась какими-либо нарушениями здоровья.

Настоящее заболевание с 10.10.12, когда развились гипертермия до 38,5°C, конъюнктивит, слезотечение, эритема вокруг глаз, катаральные явления, высыпания на туловище, голове и конечностях в виде папул и эритематозных пятен с тенденцией к слиянию. В течение 5 дней родители к врачу не обращались, проводили симптоматическое лечение, девочка принимала антигистаминные препараты. Впервые обратились к врачу 15.10, когда состояние ухудшилось — сыпь стала более обильной, с участками мокнутия, образованием пузырей и выраженным болевым синдромом. По экстренным показаниям девочка госпитализирована с неправильным диагнозом: ОРВИ, атопический дерматит, гнойный конъюнктивит, стрептодермия. В течение 4 сут получила антибактериальную терапию цефазолином, инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами, супрастин, лечение конъюнктивита (капли офтальмоферон и 0,25% левомицетин). Местно применяли раневые покрытия парран с мирамистином, хлоргексидином, джелонет. Через 3 дня лечения отмечалась отрицательная динамика за счет нарастания проявлений инфекционного токсикоза, ухудшения состояния кожи (появление новых пузырей, наличие обширных эрозий) и глаз (гнойное отделяемое). Дерматолог поставил диагноз буллезной пиодермии, синдром Лайелла. В связи с тяжелым состоянием 19.10 переведена в реанимационное отделение. Выявлен педикулез, выполнена местная обработка волосистой части головы аэрозолем спрегаль. Получала терапию: инфузионную глюкозосолевыми растворами (трисоль, ацесоль), антибактериальную (меронем, ванкомицин+амикацин, затем амикацин+тазоцин), противогрибковую (флуконазол), курс терапии иммуноглобулином человеческим, преднизолоном (стартовая доза 5 мг/кг в сутки парентерально, на фоне лечения положительного эффекта не получено, с постепенным снижением дозы к 9-м суткам до 1,5 мг/кг в сутки, с 10-х суток — смена преднизолона на дексаметазон и увеличение дозы до 4,5 мг/кг в сутки по преднизолону, учитывая отрицательную динамику кожных проявлений), кардиотоническую неотонном, сорбентами (смекта, энтеросгель), антигистаминными препаратами. Наружное лечение проводили раствором метиленинового синего, оксикортом, бепантеном, баноцином, применяли повязки джелонет, повязки с водным раствором борной кислоты. Проводили лечение конъюнктивита (капли с 1% дексаметазоном, колларгол, 0,5% сигницеф, мазь актовегин). На фоне лечения отрицательная динамика сохранялась, нарастали кожно-слизистый синдром, вторичное бактериальное инфицирование (посевы с эрозивных поверхностей выявили *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*), болевой синдром с формированием болевых контрактур, сохранялся синдром инфекционного токсикоза. Девочка переведена 06.11 в ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского в отделение инфекционной реанимации. При поступлении состояние было очень тяжелым, ребенок в сознании, отмечались психоэмоциональное возбуждение, озноб, выраженный болевой синдром. Сердечно-легочная деятельность относительно стабильная, тахипноэ, тахикардия. Пастозность лица. Очаговой и менингеальной симптоматики не было. Слизистые оболочки полости рта и носа, доступные для осмотра, были эрозированы и покрыты

геморрагическими корочками на границе с кожей. Слизистые оболочки наружных половых органов гиперемированы, отмечались контактная кровоточивость, гнойно-геморрагическое отделяемое. Веки отечны и гиперемированы, край век представлен гнойно-геморрагической корочкой, слизистая оболочка век умеренно гиперемирована, не изъязвлена, отмечалось обильное гнойное отделяемое из глаз. На коже лица, груди, спины, живота, ягодиц, верхних и нижних конечностей множественные эрозии ярко-розового цвета с участками отслоенного эпидермиса, площадь поражения кожи при поступлении в отделение реанимации — 60%. Волосистая часть головы покрыта сухими корочками.

Результаты обследования. Общий анализ крови: выраженные воспалительные изменения в виде лейкоцитоза ($23,4 \cdot 10^9/\text{л}$), палочкоядерного сдвига (палочкоядерные 15%, сегментоядерные 64%), повышенная СОЭ (46 мм/ч), умеренная анемия (Hb 107 г/л), лактат 1,7 ммоль/л (норма 0,5—2,2 ммоль/л), прокальцитонин (диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений) 4,48 нг/мл (норма до 0,05 нг/мл), метаболический ацидоз (концентрация бикарбонатов по данным кислотно-щелочного состояния 12,6 ммоль/л).

Биохимический анализ крови: без патологических изменений. По результатам коагулограммы — диссеминированное внутрисосудистое свертывание в стадии коагулопатии потребления (фибриноген 9,2 г/л, растворимые фибриномерные комплексы 280 мкг/мл, D-димеры 510 мкг/л, активность протромбинового комплекса по Квику 59 %, тромбиновое время 10,3 с). Общий анализ мочи выявил незначительную протеинурию — до 0,2 г/л. По данным рентгенографии органов грудной клетки воспалительные тени не определяются, тень сердца широко прилежит к диафрагме.

Под общим наркозом выполнена хирургическая обработка раневых поверхностей, наложены раневые покрытия мепилекс, аквасель, джелонет, на открытые участки — мазь дермазин. Окулистом выполнены туалет глаз, разведение синехий, гинекологом — туалет наружных половых органов.

Назначены инфузионно-корректирующая терапия (раствор плазма-лит, раствор глюкозы 10%), антибактериальная терапия (зивокс + фортум), гепаринотерапия 100 ЕД/кг в сутки, гормональная терапия дексаметазоном 0,5 мг/кг в сутки перентерально, с заместительной целью перелита свежезамороженной плазма, налажено парентеральное питание кабивеном.

В динамике (период наблюдения и лечения в отделении реанимации с 6.11 по 27.11) состояние оставалось тяжелым, фебрильная лихорадка, при попытке снижения дозы глюкокортикостероидов (ГКС) наблюдалось ухудшение кожного-слизистого синдрома (появление новых вялых пузырей с прозрачным содержимым). Лабораторные исследования: прокальцитонин 2—5 нг/мл, по данным общего анализа крови сохранялись воспалительные изменения, в моче выявлены дрожжеподобные грибы, при повторных посевах с



Рис. 1. Больная Б. А., 10 лет. Токсический эпидермальный некролиз: поражение глаз, кожи лица, слизистых оболочек носа, полости рта.

эрозивных поверхностей, из глаз, со слизистых — рост полирезистентных штаммов *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*. Методом ПЦР-диагностики в крови выявлены репликация цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна—Барр (ЭБВ), в слюне — ЭБВ, вируса простого герпеса VI типа, ЦМВ, в моче — ЭБВ, в содержимом пузырей — ЭБВ, ЦМВ.

Локальный статус. Пузыри с вялой тонкой покрывкой разных размеров и формы (от 1 до 10 см), заполненные светлой опалесцирующей жидкостью, располагаются на голенях и стопах. Большая часть кожи эрозирована. Полностью лишены эпидермиса лицо (рис. 1), частично — грудь, спина, область гениталий (рис. 2, а, б). Обширные эрозии во рту. Конъюнктивита гиперемирована, кожа век эрозирована, отечна, по краю эрозий располагаются геморрагические корочки. Симптом Никольского положительный. Диагноз токсического эпидермального некролиза, возможно вируссоассоциированного, поставлен на основании клинической картины, анамнеза и лабораторных показателей. Биопсию кожи не выполняли.

Назначены противовирусная терапия зовираксом внутривенно, увеличена доза ГКС до 6 мг/кг в сутки по преднизолону (дексаметазон парентерально), продолжена антибактериальная терапия сульперазоном, противогрибковая терапия дифлюканом, продолжены инфузионная терапия (плазмалит), гепаринотерапия, антисекреторная терапия омепразолом, местная терапия эрозий раневыми покрытиями мепилекс, аквасель, гидросорб, кремом дермазин, местное лечение конъюнктивита глазными каплями ципролет, мазью декса-гентамицин. На фоне комбинированной терапии отмечалась стойкая положительная динамика в виде эпителизации эрозивных участков, отсутствия новых пузырей и эрозий, остаточных проявлений конъюнктивита (без гнойного отделяемого), нормализации температуры.

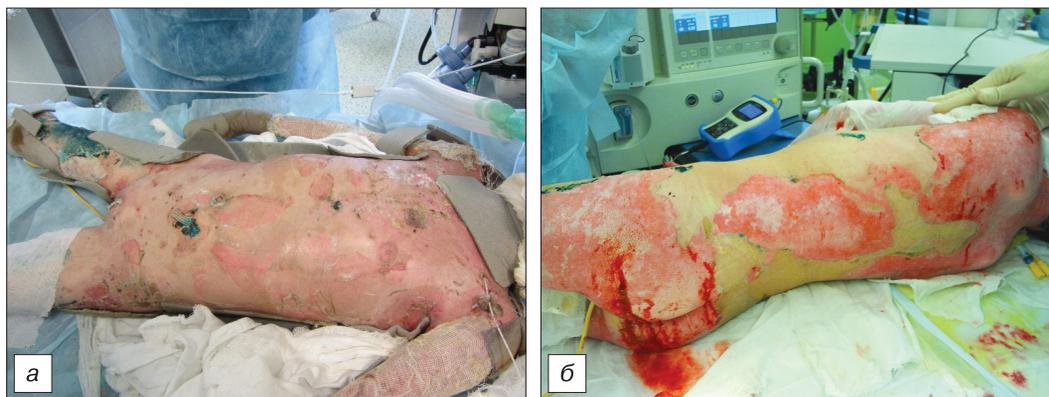


Рис. 2. Та же больная. Эрозированные участки на туловище: грудь (а), спина (б), область гениталий.



Рис. 3. Та же больная. Последствия заболевания в виде дисхромии (а, б).

Девочка стала значительно активнее, болевого синдрома практически нет (сохраняется умеренно выраженный при активном движении). Общий анализ крови: умеренный лейкоцитоз ($14,0 \cdot 10^9/\text{л}$ без палочкоядерного сдвига), прокальцитонин до $0,5 \text{ нг/мл}$, биохимические анализы крови: без патологии. В посевах с эрозивных поверхностей обнаружен *Ps. aeruginosa* (не из всех локусов), золотистый стафилококк не высевался.

При осмотре спустя 4 мес последствия заболевания выразились в умеренно выраженной дисхромии (рис. 3, а, б).

Обсуждение. В тактике лечения ТЭН первоочередные меры — отмена лекарства, которое вызывает подозрение и возможно быстрый вывод его из организма (инкубационный период 1—6 нед), а также срочная госпитализация (оптимально в палаты для ожоговых больных) [15]. В медикаментозном лечении наиболее важны поддержание водно-электролитного баланса — внутривенная инфузия водно-электролитных растворов, своевременная коррекция электролитных нарушений, кортикостероиды, внутривенное введение иммуноглобулина, антибиотики, организация энтерального питания, симптомати-

ческое лечение, консервативное лечение поражения кожи.

Благоприятный эффект системных ГКС отмечают, если терапия была начата вовремя и высокими дозами [1]. В описанном нами случае эффективная доза кортикостероидов (по преднизолону) была 6 мг/кг в сутки, при снижении дозы наблюдалось ухудшение состояния ребенка. В случае, описанном Н.И. Зрячкиным и соавт. [11], доза ГКС была еще выше — 10 мг/кг в сутки (90 мг в сутки по преднизолону).

В литературе сведения об эффективности ГКС противоречивы — до 1990-х годов это было ведущее направление, но затем целесообразность их использования подверглась сомнению. Короткие пульс-курсы высокими дозами (дексаметазон) эффективны, по данным S. Kardaun и соавт. [16]. Согласно другому исследованию [17], ГКС не уменьшали смертности по сравнению с таковой при поддерживающей терапии.

Высокоэффективно сочетание ГКС и внутривенного введения иммуноглобулина [18—21].

По данным многих исследователей, внутривенное введение человеческого иммуноглобулина в дозе 2 г/кг и выше высокоэффективно и без ГКС, *in vitro* показано, что иммуноглобулин обладает анти-Fas-потенциалом. Ретроспективное сравнение эффективности разных доз позволило сделать вывод, что наилучший эффект дает раннее назначение суммарной дозы 3 мг/кг в течение 3—4 дней [22].

Другие эффективные средства включают раннее назначение циклоспорина (3 мг/кг в течение 10 дней) [23]. Имеются единичные описания эффективности антагониста фактора некроза опухоли инфликсимаба в дозе 5 мг/кг , циклофосамида.

Поражение глаз поддается лечению каплями с ГКС и препаратами типа «искусственной слезы». В то же время местное применение антибиотиков подвергается критике, так как повышает вероятность возникновения впоследствии синдрома сухого глаза [24].

При выраженном болевом синдроме назначают опиатные анальгетики, при их непереносимости — фентанил или меперидин, для купирования беспокойства, эмоционального напряжения и повышенной тревожности вводят внутримышечно 1—4 раза в сутки гидроксизин (анксанил, атаракс и др.), при отсутствии нарушений дыхания можно использовать диазепам [15].

Для полосканий полости рта рекомендуются растворы мирамистина, хлоргексидина, повидон—йода (не используют растворы диоксидина и фурацилина!), в фазе регенерации — хлорофиллипт, ромазулон, ротокан (диаротокан), камиллозан, настойки календулы или зверобоя, ускоряющие эпителизацию препараты

Прогноз по шкале SCORTEN (цит. по [32])

Параметр SCORTEN	Балл	Общая сумма баллов	Предполагаемая смертность, %
Возраст старше 40 лет	Да — 1, нет — 0	0—1	3,2
Наличие злокачественного заболевания	Да — 1, нет — 0	2	12,1
Тахикардия более 120 уд/мин	Да — 1, нет — 0	3	35,8
Пузыри более чем на 10% поверхности тела	Да — 1, нет — 0	4	58,3
Концентрация мочевины в сыворотке более 10 ммоль/л	Да — 1, нет — 0	Выше 5	90
Бикарбонаты менее 20 ммоль/л	Да — 1, нет — 0		
Глюкоза в сыворотке более 250 мг/дл	Да — 1, нет — 0		

(куриозин, каротолин, масла растительного происхождения, солкосерил паста дентальная) [15].

Наружному лечению уделено мало места в литературе. Важны поддержание теплой температуры в помещении, тщательный общий уход при соблюдении правил асептики, создание стерильного микроокружения. Предпочтительно использование аэротерапевтических установок, флюидизирующих кроватей «Клинистрон», палат с ламинарным потоком стерильного подогретого воздуха [10]. Обычная последовательность обработки эрозированных поверхностей — очищение ран водой, физиологическим раствором или хлоргексидином, хирургическая обработка, нанесение гидрогеля или неадгезивного раневого покрытия, поверх него абсорбирующего материала, вторичная повязка. Большинство покрытий оставляют на коже на 3 дня, затем меняют, если только обильная экссудация не требует более частых перевязок. Необходимость хирургической обработки при ТЭН ставится под сомнение [25]. При наружном лечении не применяют прилипающие (адгезивные) материалы. Отмечается целесообразность применения раневых покрытий с нанокристаллическим серебром, обладающим антисептическими свойствами и способностью снижать уровень ММП [26]. Нанокристаллическое серебро входит в состав покрытия актикоат, другие покрытия содержат ионы серебра — мепилекс с ионами серебра, сильверсель, урготюль S. Ag, атрауман АГ. В данном случае они не применялись.

Успешным было применение коллагеновых покрытий, особенно на участки кожи, где наложение вторичных повязок затруднено [27].

Смертность в результате ТЭН остается высокой (25—35%) [22], что обусловлено вовлечением в процесс большой площади кожи и слизистых оболочек, хотя в детском возрасте она все же меньше, чем у взрослых [28]. Причина смерти — сепсис [14], связанный с *St. aureus* и *Ps. aeruginosa* в 10 из 20 случаев, приведенных в обзоре J. Revuz и соавт. [29]. Анализ исхода заболевания в 55 случаях ССД/ТЭН у детей показал, что факторами риска для жизни детей были поражение большой поверхности кожи (больше 30%), сопутствующие злокачественные заболевания, лейкопения, лейкоцитоз, гипокалиемия и гиперкалиемия, вероятно, также концентрация общего билирубина выше 3,6 мг/дл [30].

Оценка прогноза возможности летального исхода при ТЭН проводится по шкале SCORTEN (a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis), предложенной S. Bastuji-Garin и соавт. [31], в которой учитывается 7 параметров (см. таблицу).

В описанном случае суммарная оценка по шкале была 3 балла, что соответствует вероятности летального исхода 35,8%.

У выживших возможны осложнения в виде стриктур слизистых оболочек, включая слизистые оболочки глаз, рубцов на коже [12]. Согласно данным L. Yip и соавт. [25], почти у 50% выживших наблюдаются поздние глазные осложнения — выраженная сухость глаз (46%), трихиаз (рост ресниц в сторону глазного яблока) (16%), сращение век (14%), дистихиаз (вто-

рой ряд ресниц) (14%), потеря зрения (5%), энтропион (5%) и др.

В описанном нами случае последствия заболевания выразились только в умеренно выраженной дисхромии.

Особенностями данного случая являются отсутствие каких-либо провоцирующих факторов, поздняя постановка диагноза и неадекватно проводимая терапия в первые дни заболевания, развитие полирезистентности кожной флоры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barvaliya M., Sanmukhani J., Patel T., Paliwal N., Shah H., Tripathi C. Drug-induced Stevens—Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS-TEN overlap: a multicentric retrospective study. *J. Postgrad. Med.* 2011; 57(2):115—9.
2. Lyell A. Toxic epidermal necrolysis: an eruption resembling scalding of the skin. *Br. J. Dermatol.* 1956; 68(11): 355—61.
3. Stevens A.M., Johnson F.C. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia; report of two cases in children. *Am. J. Dis. Children.* 1922; 24: 526—33.
4. French LE Review Toxic epidermal necrolysis and Stevens — Johnson syndrome: our current understanding. *Allergol Int.* 2006; 55(1): 9—16.
5. Norris J.M., Stuttaford L.H., Dowds L.F. Severe antiretroviral therapy-induced toxic epidermal necrolysis in a child. *Case Rep. Dermatol.* 2012; 4(1): 31—6.
6. Auquier-Dunant A., Mockenhaupt M., Naldi L., Correia O., Schroder W., Roujeau J.C. Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens—Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: results of an international prospective study. *Arch. Dermatol.* 2002; 138(8): 1019—24.
7. Tay Y.K., Huff J.C., Weston W.L. Mycoplasma pneumoniae infection is associated with Stevens—Johnson syndrome, not erythema multiforme (von Hebra). *J. Am. Acad. Dermatol.* 1996; 35(5, Pt 1): 757—60.
8. Mulvey J.M., Padowitz A., Lindley-Jones M., Nickels R. Mycoplasma pneumonia associated with Stevens—Johnson syndrome. *Anaesth. Intensive Care.* 2007; 35(3):414—7.
9. Leigh I.M., Mowbray J.F., Levene G.M., Sutherland S. Recurrent and continuous erythema multiforme: a clinical and immunological study. *Clin. Exp. Dermatol.* 1985; 10(1): 58—67.
10. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Синдром Стивенса—Джонсона — токсический эпидермальный некролиз у детей. Часть 1. Определение, этиология, патогенез, клинические проявления, системное лечение. *Педиатрическая фармакология.* 2011; 1: 30—8.
11. Зрячкин Н.И., Макарова О.А., Сигарева А.Е., Базалицкий М.М., Зайцева Г.В., Каральская Ж.Ж. Синдром Лайелла у ребенка 9 месяцев. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2011; 6: 152—4.
12. Mockenhaupt M. The current understanding of Stevens—Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2011; 7(6): 803—13.
13. Murata J., Abe R., Shimizu H. Increased soluble Fas ligand levels in patients with Stevens—Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis preceding skin detachment. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 122(5): 992—1000.
14. Sethuraman G., Sharma V.K., Pahwa P., Khetan P. Causative drugs and clinical outcome in Stevens—Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), and SJS-TEN Overlap in Children. *Indian J. Dermatol.* 2012; 57(3): 199—200.
15. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Синдром Стивенса—Джонсона — токсический эпидермальный некролиз у детей. Часть 2. Системное, местное лечение. *Педиатрическая фармакология.* 2011; 2: 22—6.
16. Kardaun S.H., Jonkman M.F. Dexamethasone pulse therapy for

- Stevens—Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Acta Derm. Venereol.* 2007; 87(2): 144—8.
17. *Schneck J., Fagot J.P., Sekula P., Sassolas B., Roujeau J.C., Mockenhaupt M.* Effects of treatments on the mortality of Stevens—Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008; 58(1): 33—40.
 18. *Del Pozzo-Magana B.R., Lazo-Langner A., Carleton B., Castro-Pastrana L.I., Rieder M.J.* A systematic review of treatment of drug-induced Stevens—Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *J. Popul. Ther. Clin. Pharmacol.* 2011; 18(1): 121—33.
 19. *Phan T.G., Wong R.C., Crotty K., Adelstein S.* Toxic epidermal necrolysis in acquired immunodeficiency syndrome treated with intravenous gammaglobulin. *Australas J. Dermatol.* 1999; 40(3): 153—7.
 20. *Cattelan A.M., Trevenzoli M., Sasset L., Sgarabotto D., Lanza-fame M., Meneghetti F.* Toxic epidermal necrolysis induced by nevirapine therapy: description of two cases and review of the literature. *J. Infect.* 2001; 43(4): 246—9.
 21. *Claes P., Wintzen M., Allard S., Simons P., De Coninck A., Laccor P.* Nevirapine-induced toxic epidermal necrolysis and toxic hepatitis treated successfully with a combination of intravenous immunoglobulins and N-acetylcysteine. *Eur. J. Intern. Med.* 2004; 15(4): 255—8.
 22. *Trent J.T., Fangchao M., Kerdel F., Fie S., French L.E., Romanelli P., Kirsner R.S.* Dose of intravenous immunoglobulin and patient survival in SJS and toxic epidermal necrolysis. *Expert Rev. Dermatol.* 2007; 2(3): 299—303.
 23. *Valeyrie-Allanore L., Wolkenstein P., Brochard L., Ortonne N., Maitre B., Revuz J., et al.* Open trial of ciclosporin treatment for Stevens—Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Br. J. Dermatol.* 2010; 163(4): 847—53.
 24. *Yip L.W., Thong B.Y., Lim J., Tan A.W., Wong H.B., Handa S., Heng W.J.* Ocular manifestations and complications of Stevens—Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an Asian series. *Allergy.* 2007; 62(5): 527—31.
 25. *Widgerow A.D.* Toxic epidermal necrolysis - management issues and treatment options. *Int. J. Burns Trauma.* 2011; 1(1): 42—50.
 26. *Wright J.B., Lam K., Buret A., Olson M.E., Burrell R.E.* Early healing events in a porcine model of contaminated wounds: effects of nanocrystalline silver on matrix metalloproteinases, cell apoptosis, and healing. *Wound Rep. Regen.* 2002; 10(1): 141—5.
 27. *Bhattacharya S., Tripathi H.N., Gupta V., Nigam B., Khanna A.* Collagen sheet dressings for cutaneous lesions of toxic epidermal necrolysis. *Indian J. Plast. Surg.* 2011; 44(3): 474—7.
 28. *Finkelstein Y., Soon G.S., Acuna P., George M., Pope E., Ito S., et al.* Recurrence and outcomes of Stevens—Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Pediatrics.* 2011; 128(4): 723—8.
 29. *Revuz J., Penso D., Roujeau J.C., Guillaume J.C., Payne C.R., Wechsler J.* Toxic epidermal necrolysis. Clinical findings and prognosis factors in 87 patients. *Arch. Dermatol.* 1987; 123(9): 1160—5.
 30. *Hernandez-Mondragon L.O., Rio B., Partida-Gaytan A., Almeida-Gutierrez E., Rosas-Vargas M.A.* 396 risk factors associated to mortality in mexican children with Stevens—Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis. *World Allergy Organ J.* 2012; 5(Suppl. 2): S143—S144.
 31. *Bastuji-Garin S., Fouchard N., Bertocchi M., Roujeau J.C., Revuz J., Wolkenstein P.* SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J. Invest. Dermatol.* 2000; 115(2): 149—53.
 32. *Harr T., French L.E.* Toxic epidermal necrolysis and Stevens—Johnson syndrome. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2010; 5(1): 39.

Поступила 06.06.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 612.79.014.2.08.-053.31

Роль неинвазивных методов исследования в изучении структурных и функциональных особенностей кожи новорожденных

И.Л. Шливно, ¹ В.А. Каменский, ² Е.В. Донченко ³

¹Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. Г.А. Петрова) ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России, Нижний Новгород; ²Институт прикладной физики (дир. — акад. РАН А.Г. Литвак) РАН, Нижний Новгород; ³ФГБУ Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии (дир. — канд. мед. наук Н.Н. Карякин) Минздрава России, Нижний Новгород

Изучены структурные и функциональные особенности строения кожи новорожденных с использованием неинвазивных методов исследования. Проведено комплексное морфофункциональное обследование 10 новорожденным в возрасте от 1 до 28 дней методом оптической когерентной томографии с использованием оптического когерентного томографа, оснащенного съемным гибким зондом с микросканером, длина волны излучения 920 нм, продольное разрешение 20 мкм, поперечное — 25 мкм, и многофункционального комбайна. В результате обследования установлено, что кожа новорожденных имеет структурные и функциональные отличия от кожи подростков. Выявленные особенности функционального состояния кожи новорожденных объясняются особенностями микроструктуры. Принципиальные отличия структурного строения, выявленные на толстой коже, демонстрируют не завершённый процесс формирования структур кожи к моменту рождения.

Ключевые слова: новорожденные, неинвазивные методы, оптическая когерентная томография, функциональные параметры

Сведения об авторах:

Шливно Ирина Леонидовна — кандидат мед. наук, доцент (irshlivko@gmail.com); Каменский Владислав Антониевич — доктор физ. наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией № 343; Донченко Екатерина Валерьевна — руководитель отдела.