

УДК 616.591:616-085

## К ПРОБЛЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ЛАЙЕЛЛА: ВОПРОСЫ ДИСКУТАБЕЛЬНОГО ХАРАКТЕРА

*А.С. Владыка, П.П. Рыжко, В.М. Воронцов, К.О. Погоплелов, Б.Б. Резник*

Одесский государственный медицинский университет  
Харьковская медицинская академия последипломного образования  
Харьковский областной клинический кожно-венерологический диспансер № 1  
Городская клиническая больница № 11, Одесса

**Ключевые слова:** синдром Лайелла, лечение, интенсивная терапия.

Поводом к написанию статьи послужило неизгладимое впечатление от синдрома Лайелла, молниеносно поражающего человека цветущего возраста на фоне полного здоровья. Это тягостное впечатление возникает как среди медицинского персонала, осознающего свою беспомощность, так и у родственников, близких больного, видящих неизбежность трагического исхода (рисунок). И это все происходит в цивилизованном XXI веке при перенасыщенном фармацевтическом рынке и бурном развитии биологических наук — генетики, иммунологии, трансплантологии и др.

Синдромом Лайелла стали называть заболевание, которое в 1956 году британский врач А. Layell описал как токсический эпидермальный некролиз (ТЭН). Ранее было известно 11 сообщений о 14 случаях этого заболевания — «острого пемфигуса».

ТЭН — заболевание с тяжелым тотальным эритематозно-буллезным поражением кожи и слизистых оболочек. Остро или внезапно, в течение нескольких часов или дней, с клиникой, подобной острой лихорадке при инфекционном заболевании, происходит отслоение некротизированных всех слоев эпидермиса, вследствие чего возникают сливные пузыри на значительных участках тела. Из-за нарушения целостности пузырей образуются обширные некротические поля, подобные ожогу I-II степени, сопровождающиеся токсемией и явлениями сепсиса. С экссудатом теряется много жидкости и белков. При тяжелой форме ТЭН наблюдаются тяжелые изменения внутренних органов (печень, почки, кишечник, сердце и др.) и токсическое поражение нервной системы.

Лабораторно в крови выявляется лейкопения или лейкоцитоз, эозинофилия и метаболические нарушения.

Диагноз ТЭН подтверждается выявлением в мазках-отпечатках с эрозией кубовидных клеток с крупными ядрами (при окраске по Романовскому — Гимзе). При похожем на ТЭН стафилококковом поражении кожи в мазках-отпечатках определяются большие эпителиальные клетки с маленькими ядрами, а некролиз захватывает только поверхностные слои эпидермиса. Следует также дифференцировать синдром Лайелла от синдрома «ошпаренной кожи». При последнем в замороженных средах пунктата кожи отслаивается только ро-

говой слой эпидермиса, а при синдроме Лайелла — целиком эпидермис.

Синдром Лайелла встречается редко. Распространенность среди общей популяции людей составляет 10—12 случаев [19], по другим данным — 1,89 на 1 млн населения в год. Одно из самых обширных обобщений ТЭН (128 случаев) представил А. Layell в результате опроса в 1967 году британских врачей. Это позволило ему выделить 4 формы заболевания в соответствии с этиологией: лекарственную, стафилококковую, смешанную и идиопатическую (невьясненной этиологии).

Многие исследователи, соглашаясь с такой систематизацией форм заболевания, подчеркивают роль аллергической реакции на лекарственные средства. J.C. Roujean и R.S. Stern [26] считают лекарственную терапию причиной ТЭН более чем в 80% случаев. Н.И. Яблчанский [13] прямо относит синдром Лайелла к разновидности лекарственной болезни. Однако у каждого конкретного больного определить причину заболевания бывает сложно, а подчас и невозможно.

Важно отметить, что при синдроме Лайелла отслойка эпидермиса происходит более чем на 30% поверхности тела [1, 2]. Автор считает, что отслойка эпидермиса на 10% поверхности тела и менее указывает на синдром Стивенса — Джонсона, а в случае отслойки эпидермиса на площади 10—30% признаки обоих синдромов сочетаются. Кстати, в наших ранних публикациях [3, 4, 5, 6, 10] отмечалось мнение ряда авторов, что ТЭН — это наиболее тяжелый вариант многоформной экссудативной эритемы или синдрома Стивенса — Джонсона.

Патогенез синдрома Лайелла не вполне ясен. С.В. Чуйкин и С.В. Аверьянов [12], учитывая редкость болезни, считают, что важную роль играет наследственное предрасположение и, вероятнее всего, иммунодефицитное состояние, суть которого пока не известна. Нам такое суждение кажется не совсем логичным, поскольку иммунодефицит снижает реактивность организма.

Важное значение в патогенезе ТЭН [12] придают наличию у больного хронических очагов инфекции (холецистит, тонзиллит, синусит и т. д.).

Можно думать, что в данном случае определенную роль играет полипрагмазия с риском поливалентной сенсibilизации и изменения иммунного статуса.

Ключевую роль в патофизиологии иммунного ответа отводят активным метаболитам лекарственных веществ, которые, являясь гаптенами (неполноценными антигенами), определяют у ряда больных специфику иммунного ответа [19, 20, 22, 25, 30], повреждая систему цитохрома P450 и вызывая аутоиммунную атаку на органы, содержащие цитохромы, прежде всего печень, легкие, пищеварительный канал [8].

Если ранее основным патогенетическим фактором считали аллергическую реакцию на врожденную сверхчувствительность к некоторым медикаментам, пищевым продуктам и другим веществам, с которыми контактирует больной, то сейчас этой уверенности нет в связи с безэффективностью традиционной при аллергии кортикостероидной терапии.

Основным патогенетическим механизмом считается взрывное высвобождение лизосомальных ферментов в коже как иммунного, так и неиммунного генеза. Таким путем проявляется цитотоксическое действие лимфоцитов (макрофагов) на клетки эпидермиса.

Различают три варианта течения ТЭН [2, 6, 9]: 1) сверхострое (злокачественное, молниеносное) с поражением 80—90% поверхности кожи, вторичной инфекцией, интактными, как правило, внутренними органами, безрезультативностью любого лечения и смертью в течение 2—3 сут; 2) острое с присоединением токсико-инфекционного процесса, возможным летальным исходом в пределах 4—20 дней заболевания, с поражением почек, легких, печени, геморрагическим некрозом надпочечников и др.; 3) благоприятное, когда, несмотря на частые инфекционные осложнения и обменные нарушения, на 5—30-й день от начала заболевания наступает выздоровление.

При каждой из этих форм ТЭН различают три стадии течения: продромальную, критическую и стадию выздоровления.

В течение нескольких часов или 2—3 дней продромального периода наблюдается умеренное воспаление век и конъюнктивы, слизистых оболочек рта, носа и половых органов, болезненность кожи. Критическая стадия развивается внезапно с тяжелым общим состоянием: резкой слабостью, повышением температуры тела до чрезмерно высоких значений 39—40 °С, анорексией, протрацией и высыпаниями типа многоформной экссудативной эритемы. Элементы сыпи сливаются, образуя болезненные пятна с коричневатым оттенком, имеющие тенденцию к распространению по всей коже, кроме волосистой части головы. Вскоре на фоне пятен и видимо здоровой кожи появляются признаки отслойки эпидермиса — симптом «смоленного белья» и пузыри, увеличивающиеся при надавливании на них (положительный симптом Никольского). Пузыри вскрываются, образуя обширные эрозии цианотично-красной окраски, резко болезненные, сецернирующие и кровоточивые.

В патологический процесс могут вовлекаться слизистые носоглотки, дыхательных путей, пищеварительного канала, мочеполовых органов.

Лечение следует начать с отмены медикаментов, назначенных не по жизненным показаниям, кото-

рые могут быть этиологическим фактором в возникновении заболевания. Больного целесообразно немедленно госпитализировать в отделение интенсивной терапии или в ожоговое отделение, где создают гнотобиологические условия и так называемый режим температурной защиты. К сожалению, по данным литературы, в 72% случаев такие пациенты поступают в стационар спустя 2 суток от начала критической (острой) стадии.

Среди медикаментов первоочередного ряда отношение к назначению кортикостероидов неоднозначное. Если В.И. Самцов рекомендует парентеральное введение преднизолона, начиная с 150 мг [11], а В.П. Адашкевич — повторные введения аналогичной дозы каждые 4—6 ч (до 1200 мг/сут) [1, 2], то многие другие авторы советуют избегать системного использования кортикостероидов, несмотря на то, что их часто назначали больным в прошлые десятилетия [16, 21, 27, 31].

Лечение кортикостероидами может влиять только на кожные поражения, оставляя индифферентными поражения пищеварительного канала и поджелудочной железы [28]. При молниеносном течении ТЭН отмечается прогрессирование кожных высыпаний, полиорганных поражений и агранулоцитоза даже на фоне начатого лечения глюкокортикоидами [27].

Мы допускаем, что кортикостероиды показаны только вначале, когда есть эритродермия, да и то в дозах, предусмотренных для лечения в амбулаторно-поликлинических условиях (приказ МЗ Украины от 28.12.2002 г. № 507). А назначение больших доз кортикостероидов в критическом периоде было бы целесообразным в случаях, когда основную роль в патогенезе играет аллергическая реакция.

Но отсутствие клинического эффекта, увеличение периода госпитализации и сроков эпитализации, рубцевания поврежденной кожи, а также повышение летальности даже при многоформной экссудативной эритеме, то есть при более легкой форме буллезного заболевания кожи [7], свидетельствует о других патогенетических механизмах ТЭН и о нецелесообразности, а порой и вредности использования кортикостероидов в высоких дозах. Здесь следует упомянуть накопленный опыт лечения больных с тяжелыми ожогами без кортикостероидов [24, 29].

Применение антигистаминных препаратов целесообразно также в начале заболевания при явном достоверном генезе аллергической реакции.

Не вызывает сомнений назначение при синдроме Лайелла ингибиторов протеина, кининов, компонентов. Поскольку у каждого такого больного отмечаются вторичные изменения функции сердца, обязательно проведение кардиотерапии.

Дискутабельным является применение гепарина при ТЭН. Его рекомендуют для профилактики тромбозов и тромбоцитопении [12]. Однако с целью предотвращения опасности кровотечения более целесообразно использовать при ТЭН низкомолекулярные фракции гепарина («Фраксипарин», «Клексан» и др.).

Безусловно, необходимы методы интенсивной терапии, направленные на поддержание гомеостаза, а

также искусственная вентиляция легких (ИВЛ), которую [17, 21] применяли в 25—50% случаев ТЭН, кардиотерапия, экстракорпоральная детоксикация (гемодиализ и гемофильтрация при острой почечной недостаточности, плазмаферез), хирургическое вмешательство при желудочно-кишечных кровотечениях и перфорациях кишечника [28, 32].

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. Рекомендуются многократные посевы крови, экссудата из пораженных участков кожи и слизистых оболочек для рационального выбора антибактериальных препаратов.

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

Заслуживает внимания уход за пораженными видимыми слизистыми оболочками. Он состоит в обработке водными растворами анилиновых красителей, аэрозолями стероидов и анестетиками (ксилокаин и др.).

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 предотвращают при благоприятном исходе заболевания инвалидизацию по зрению в связи с рубцеванием и кератинизацией.

К огромному сожалению, официальной статистики осложнений и летальных исходов при синдроме Лайелла нет. Однако все, кто сталкивался с этим заболеванием, сообщают о чрезвычайно высокой летальности, от 17 до 70% [8, 14, 24, 31]. Имеются также данные о летальности при разных видах буллезного поражения кожи: при тяжелой многоформной экссудативной эритеме от 2 до 25%, но если присоединяется ТЭН — до 60% [6,12], а при синдроме Стивенса — Джонсона, который возникает при поражении до 30% поверхности тела, летальность составляет 5—10%. При этом отсутствие четкого разграничения между синдромами Стивенса — Джонсона и Лайелла наводит на мысль о возможности гипердиагностики. Обычно непосредственной причиной смерти является развитие сердечно-сосудистых нарушений, острой почечной недостаточности или септических осложнений [15, 18, 21, 23, 28].

Приводим последний случай из 5 наблюдаемых нами синдромов Лайелла за прошедшие 20 лет.

Больная Я., 32 года (рисунок, А), поступила в первый день заболевания в Любашевскую ЦРБ Одесской области, где был установлен диагноз: острый токсико-аллергический синдром (синдром Лайелла). В ургентном порядке на вторые сутки от начала заболевания пациентку направили в областной кожно-венерологический диспансер, и сразу же в связи с тяжестью состояния она была переве-



А



Б

Рисунок. Синдром Лайелла (наблюдения авторов)

дена в отделение интенсивной терапии (ОИТ) городской клинической больницы № 11 Одессы.

Из анамнеза выяснилось, что 22.01.07. появилась общая слабость, недомогание, высыпания по всему телу, затрудненное дыхание, боль в глазах. Как офтальмологическое средство применяла софрадекс. При приеме «Супрастина» почувствовала облегчение. Вначале были гиперемия кожи, ее отечность, эритематозные высыпания, затем появились пузыри различной величины с прозрачным содержимым. Слизистые оболочки ротовой полости, век и склеры, мочеполовых путей, перианальной области гиперемированы, отечны, с такими же пузырями, как на коже.

При поступлении в ОИТ состояние крайне тяжелое. Возбуждена, в сознании, жалуется на озноб, временами бредит. Буллезное поражение кожи и слизистых было генерализованным (свыше 90%), при этом большая часть кожи и слизистых эрозирована, в том числе полностью снят эпидермис с кистей, спины, ягодиц. Пораженные участки общего покрова были с явлениями экссудации и кровоточивости. Кашель с вязкой мокротой коричневатого оттенка. Температуру тела в подмышечной области измерить было невозможно из-за поражений, но косвенно при постоянной тахикардии (92—104 уд./мин) и тахипноэ (22—24 дых./мин) можно предположить гипертермию. Артериальное давление (АД) не измеряли из-за невозможности использования плечевой манжетки. Пульсоксиметрия показывала сатурацию крови кислородом ( $SpO_2$ ) 96—98%. Установлен каватетер через левую подключичную вену, центральное венозное давление (ЦВД) + 4 см вод. ст. Аускультация грудной клетки, а также пальпация и перкуссия живота были затруднены из-за выраженной болезненности кожи. Мочеиспускание осуществлялось по мочевому катетеру, диурез сохранен.

Аллергические реакции в анамнезе не отмечены.

*Данные лабораторного исследования при поступлении:*

В крови гемоглобин — 145 г/л, гематокрит — 46%, эритроциты — 4,65 г/л, лейкоциты — 5,2 Г/л, эозинофилы — 1%, плазмоциты — 2%, палочкоядерные — 33%, сегментоядерные — 36%, лимфоциты — 5%, СОЭ — 2 мм/ч, сахар — 3,9 ммоль/л, общий белок — 54,0 г/л, мочевины — 9,8 ммоль/л, общий билирубин — 18,0 ммоль/л, АсАТ — 0,14 ммоль/(мл·ч), АлАТ — 0,21 ммоль/(мл·ч), амилаза сыворотки — 48 мг/(ч·мл), протромбин — 90%, толерантность к гепарину — 12 мин, фибриноген — 5,1 г/л, время свертывания крови по Баркаган — 1 мин 30 с, тромботест — V ст. Моча желтая, мутная, уд. вес — 1,022, лейкоциты — 7—8 в поле зрения, эритроциты — 4—5 в поле зрения, белок — 0,33%, оксалаты.

*Интенсивная терапия:*

Больная уложена на стерильное белье в палатке из стерильных простыней с обогревом электролампами до  $t = 37^\circ\text{C}$ . Самостоятельно пила плохо. Проведена инфузия растворов электролитов с учетом диуреза и перспирации с поверхности тела и дыхательных путей, под контролем ЦВД, которое удерживалось на уровне +10 ... +13 см вод. ст. Вводили внутривенно преднизолон в суточной дозе 870 мг в 1-е сутки пребывания в ОИТ, 1440 мг во 2-е и 600 мг

на 3-и сутки. При этом уменьшились явления эритродермии. Как обезболивающее вводили фентанил и «Промедол» по необходимости, а при перевязках и перестилании постели для седации вводили «Сибазон» по 10 мг и тиопентал по 200 мг до успокоения. Как ингибитор калликреина, в частности для лечения гиперэргического пневмонита, вводили «Контрикал» по 20 тыс. ЕД каждые 6 часов. Для профилактики стероидных, стрессовых язв применяли «Омес» по 40 мг и «Квамател» по 20 мг каждые 12 часов. Вводили: альбумин, плазму, «Реополиглюкин», «Реосорбиакт», глюкозу, «Трентал». Из антибактериальных и противогрибковых средств назначали «Зинацеф» по 750 мг каждые 8 часов и флюконазол. С 7-го дня адекватный диурез поддерживался введением 2,4% раствора «Эуфиллина» по 5 мл каждые 6 часов.

После осмотра комбустиологом была предпринята попытка закрытия раневой поверхности ксенокожей. Места с ксенокожей обрабатывали «Оксикортом» (аэрозоль с гидрокортизоном ацетатом и окситетрациклином) и покрывали повязками с «Декасаном» (иодобаком) в период обильной супурации, с тем чтобы позже заменить дексан на водорастворимые мази типа «Левомиколя». Следует заметить, что в связи с отсутствием надежного контакта с больной и ее двигательным возбуждением повязки и ксенокожа смещались, что делало лечение малоэффективным. После повторных попыток закрытия ран ксенокожей неудачи повторялись.

Несмотря на проводимую терапию состояние больной оставалось крайне тяжелым. В период между действием седативных препаратов возобновлялось возбуждение, делириозное состояние. Снижались показатели крови (гемоглобин — 100 г/л, гематокрит — 31%, эритроциты — 3,18 г/л, лейкоциты — 3,6 г/л), что объясняется и дилуцией крови, и прогрессирующей анемией. Сохранялся высокий процент палочкоядерных нейтрофилов (32%), возросло количество сегментоядерных (54%), снизилось содержание лимфоцитов (до 12%) и моноцитов (до 2%). Увеличилась СОЭ (до 18%). Повысился уровень глюкозы крови до 12,7 ммоль/л, снизился общий белок крови до 42 г/л. В моче появились гиалиновые цилиндры.

На десятый день заболевания при учащении дыхания до 32 дых./мин, сопровождавшегося снижением  $SpO_2$  до 89% и нарушением гемодинамики (ЧСС 132 уд./мин, АД 95/50 мм рт. ст.), произведена интубация трахеи и начата ИВЛ с ингаляцией кислорода.  $SpO_2$  повысилось до 95%, уменьшилась тахикардия до 112 уд./мин. Однако состояние больной продолжало ухудшаться, понадобилась поддержка гемодинамики введением «Дофамина» в дозе 10—15 мкг/(кг·мин). Утром 01.02.07 на фоне продолжающейся ИВЛ стали нарастать явления прогрессирующей брадикардии и артериальной гипотонии, в 12 ч 30 мин наступила остановка сердца. Реанимационные мероприятия не дали эффекта, констатирована смерть.

По настоянию родственников вскрытие тела не производили.

Резюмируя историю болезни, можно сделать заключение, что речь идет о сверхостром течении идиопати-

ческой формы ТЭН. Предпринятые меры интенсивной терапии отсрочили, но не предотвратили летального исхода, который наступил на 11-й день болезни при явлениях сердечно-сосудистой недостаточности.

### Выводы

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, без полипрагмазии. В частности, применение антигистаминных средств целесообразно в начале заболевания при достовер-

ной аллергической реакции. Кортикостероиды считаем целесообразным применять только на стадии эритродермии в дозах 60—90 мг преднизалона (4—6 мг дексаметазона). После образования некротических полей дальнейшее лечение исключает системное применение кортикостероидов, как это принято в ожоговых центрах.

Интенсивная терапия по поддержанию жизненно важных функций организма, являясь по сути палиативным лечением, способна только на время продлить жизнь больного, но не предотвратить летального исхода при тяжелом течении ТЭН. Дальнейшее выяснение этиологии и патогенеза ТЭН путем генетических, иммунологических и других научных исследований может обеспечить этиопатогенетическое лечение и вселить надежду на благоприятный исход заболевания.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаскевич В.П. Неотложная дерматология.— М.: Три-ада-фарм, 2001.— 196 с.
2. Агаскевич В.П. Неотложные состояния в дерматологии.— СПб: Ольга, 2000.— 142 с.
3. Владика А.С., Рижко П.П., Воронцов В.М. До питання анестезіологічного забезпечення під час оперативних втручань у хворих з деякими супутніми дерматозами // Укр. журн. венерол., дерматол. і косметол.— 2006.— № 3.— С. 28—31.
4. Владика А.С., Рижко П.П., Воронцов В.М. Ускладнення, що загрожують життю, при захворюваннях шкіри / Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я: Збірник наукових праць.— Вип. 4.— Харків, 2007.— С. 73—74.
5. Владика А.С., Рижко П.П., Воронцов В.М. Анестезія при рідких супутюючих кожных захворюваннях // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія.— 2000.— № 1(А).— С. 39—40.
6. Інтенсивна терапія в дерматовенерології. П.П. Рижко, А.С. Владика, В.М. Воронцов та ін. / За ред. П.П. Рижка.— Харків.: Прапор, 2006.— 265 с.
7. Кравченко В.Г. Шкірні та венеричні хвороби.— К.: Здоров'я, 1995.— 302 с.
8. Овчинникова Е.А., Овчинникова Л.К., Ушкалова А.В. О развитии тяжелых токсико-аллергических реакций лекарственного происхождения.— <http://www.pharmateca.ru>.
9. Пономарев А.А., Куликов Е.П., Караваев Н.С., Феодосеев А.В. Редкие кожно-висцеральные синдромы.— Рязань, 1998.— 648 с.
10. Рижко П.П., Владика А.С., Воронцов В.М. К вопросу неотложной помощи при критических состояниях в дерматовенерологии / Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я: Збірник наукових праць.— Вип. 3.— Харків, 2004.— С. 39—40.
11. Самцов В.И. Острый эпидермальный некролиз // Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей в 4-х т. / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: Медицина, 1995.— Т. 2.— С. 23—27.
12. Чуйкин С.В., Аверьянов С.В. Аллергические заболевания. Синдром Лайелла. <http://www.diamedcom.ru>.
13. Яблучанский Н.И. Лекарственная болезнь в терапевтической клинике.
14. Bastuji-Garin S., Fouchard N., Bertocchi M. et al. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis // J. Invest. Dermatol.— 2000.— Vol. 115.— P. 149—153.
15. Brand R., Rohr J.B. Toxic epidermal necrolysis in Western Australia // Australias J. Dermatol.— 2000.— Vol. 41.— P. 31—33.
16. Coetzer M., Van der Merwe A.E., Warren B.L. Toxic epidermal necrolysis in a burn patient complicated by acute pancreatitis // Burn, 1998.— N 24.— P. 181—183.

17. Engelhardt S.L., Schurr M.J., Helgerson R.B. Toxic epidermal necrolysis: an analysis of referral patterns and steroid usage // J. Burn Care Rehabil.— 1997.— Vol. 18.— P. 520—524.
18. Furubacke A., Berlin G., Anderson C., Sjoberg F. Lack of significant treatment effect of plasma exchange in the treatment of drug-induced toxic epidermal necrolysis? // Intensive Care Med.— 1999.— Vol. 25.— P. 1307—1310.
19. Kathy G., Toxic epidermal necrolysis: a critical care challenge // BMJ.— 1998.— Vol. 316.— P. 1295—1298.
20. Knowles S., Shapiro L., Shear N.H. Serious dermatologic reactions in children // Curr. Opin. Pediatr.— 1997.— Vol. 9.— P. 388—395.
21. Lebargy F., Wolkenstein P., Gisselbrecht M. et al. Pulmonary complications in toxic epidermal necrolysis: a prospective clinical study // Intensive Care Med.— 1997.— Vol. 23.— P. 1237—1244.
22. Lloyd E., King G. Adverse Drug Reactions and Dermatologist. The Symposium «Drug Actions, Interactions, Reactions».— Canada, Toronto, 2000.
23. Minamihaba O., Nakamura H., Sata M. et al. Progressive bronchial obstruction associated with toxic epidermal necrolysis // Respirology.— 1999.— Vol. 41.— P. 93—95.
24. Murphy J.T., Purdue G.F., Hunt Y.L. Toxic epidermal necrolysis // J. Burn. Care Rehabil.— 1997.— Vol. 18.— P. 417—420.
25. Paquet P., Pierart G.E. Erythema multiforme and toxic epidermal necrolysis: a comparative study // Am. J. Dermatopathol. Clin.— 1997.— N 19.— P. 127—132.
26. Roujeau J.C., Stern R.S. Severe adverse cutaneous reactions to drugs // N. Engl. J. Med.— 1994.— Vol. 331.— P. 1272—1285.
27. Silvestri D.L., Cropley T.G. Dermatologic problems in the intensive care unit // Intensive Care Medicine. Ed. By Y.M. Rippe, R.S. Irvin, M.P. Fink, F.B. & Co.— 1996.— P. 2413—2443.
28. Sugimoto Y., Mizutani H., Sato T. et al. Toxic epidermal necrolysis with severe gastrointestinal mucosal cell death: a patient who excreted long tubes of dead intestinal epithelium // J. Dermatol.— 1998.— N 25.— P. 533—538.
29. Viard I., Werli P., Bullani R. et al. Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD 95 with human intravenous immunoglobulin // Science.— 1998.— Vol. 282.— P. 490—493.
30. Wolkenstein P., Revuz J. Toxic epidermal necrolysis // Dermatol. Clin.— 2000.— N 18.— P. 485—495.
31. Yamada H., Takamori K., Yaguchi H., Oqawa H. A study of the efficacy of plasmapheresis for the treatment of drug induced toxic epidermal necrolysis // Ther. Apher.— 1998.— N 2.— P. 153—156.
32. Yossepowich O., Amir G., Safadi R., Lossos I. Ischemic hepatitis associated with toxic epidermal necrolysis in a cirrhotic patient treated with cefuroxime // Eur. J. Med. Res.— 1997.— N 2.— P. 182—184.

**ДО ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ЛАЙЄЛЛА:  
ПИТАННЯ ДИСКУТАБЕЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ****А.С. Владика, П.П. Рижко, В.М. Воронцов, К.О. Подоплєлов, Б.Б. Резник**

Наведено літературні дані про захворюваність на синдром Лайєлла (СЛ), клінічні вияви та методи лікування, яке слід проводити у відділеннях інтенсивної терапії або опікових центрах. При цьому слід уникати системного використання кортикостероїдів у розпалі надгострого перебігу СЛ.

**PROBLEMS IN THE TREATMENT OF LYELL'S SYNDROME: DISCUSSIBLE ISSUE****A.S. Vladyka, P.P. Ryzhko, V.M. Vorontsov, K.O. Podoplelov, B.B. Reznik**

Literature data on mobility of the Lyell's syndrome, questions of etiology and pathogenesis clinical manifestations and methods of treatment that must be made in the intensive care department or in the burn centers are presented in the article. In the subacute form of Lyell's syndrome we should avoid corticosteroids.