

Статья поступила в редакцию 1.08.2024 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2024-3-79-86 EDN: YROXAO

Информация для цитирования:

Погосов Г.С., Ощепков В.Н., Рудаева Е.В., Ефетов В.С., Бошатаев Д.Т., Елгина С.И. СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА В ПРАКТИКЕ ОНКОЛОГА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)//Медицина в Кузбассе. 2024. №3. С. 79-86.

Погосов Г.С., Ощепков В.Н., Рудаева Е.В., Ефетов В.С., Бошатаев Д.Т., Елгина С.И.

Севастопольский городской онкологический диспансер им. А.А. Задорожного,
г. Севастополь, Россия,
ООО «Клиника Генезис»,
г. Симферополь, Россия,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия



СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА В ПРАКТИКЕ ОНКОЛОГА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В статье приводится описание редкого клинического случая синдрома Лайелла у пациентки со злокачественным новообразованием сигмовидной кишки с билобарными метастазами в печень, паллиативной резекцией сигмовидной кишки в анамнезе, которой была назначена терапия ингибитором BRAF – Вемурафениб. На фоне приема препарата развился токсический эпидермальный некролиз, генерализованная форма.

Токсический эпидермальный некролиз (TEN, синдром Лайелла) – это остро возникающая, опасная для жизни кожно-слизистая реакция, характеризующаяся болезненностью кожи, эритемой, обширным некрозом и отслойкой эпидермиса. Частота встречаемости от 0,4 до 1,2 случая на миллион человеко-лет и летальностью до 50 %. Чаще болеют представители женского пола. Заболеваемость увеличивается с возрастом и выше после четвертого десятилетия жизни.

Ключевые слова: токсический эпидермальный некролиз; синдром Лайелла; рак; вемурафениб; BRAF

Pogosov G.S., Oshchepkov V.N., Rudaeva E.V., Efetov V.S., Boshataev D.T., Elgina S.I.

Sevastopol City Oncology Dispensary named after A.A. Zadorozhny, Sevastopol, Russia,
LLC "Genesis Clinic", Simferopol, Russia,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

LYELL'S SYNDROME IN THE PRACTICE OF AN ONCOLOGIST (CLINICAL CASE)

The article describes a rare clinical case of Lyell's syndrome in a patient with a malignant neoplasm of the sigmoid colon with bilobar metastases to the liver, a history of palliative resection of the sigmoid colon, who was prescribed therapy with the BRAF inhibitor Vemurafenib. While taking the drug, toxic epidermal necrolysis, a generalized form, developed. Toxic epidermal necrolysis (TEN, Lyell's syndrome) is an acute, life-threatening mucocutaneous reaction characterized by skin tenderness, erythema, extensive necrosis and epidermal detachment. The incidence rate is from 0.4 to 1.2 cases per million person-years and mortality up to 50 %. Representatives of the female sex are more often affected. The incidence increases with age and is higher after the fourth decade of life.

Key words: toxic epidermal necrolysis; Lyell's syndrome; cancer; vemurafenib; BRAF

Токсический эпидермальный некролиз (TEN, синдром Лайелла) представляет собой остро возникающую, опасную для жизни кожно-слизистую реакцию, характеризующуюся болезненностью кожи и эритемой с последующим обширным некрозом и отслойкой эпидермиса. Это редкое и тяжелое заболевание с частотой встречаемости от 0,4 до 1,2 случая на миллион человеко-лет и летальностью от 30 до 50 %. Чаще болеют представители женского пола. Заболеваемость увеличивается с возрастом и выше после четвертого десятилетия жизни [1].

Токсический эпидермальный некролиз чаще всего развивается после введения лекарственного средства. Он принадлежит к спектру кожных реакций, который также включает синдром Стивенса-

Джонсона (SJS) и синдром перекрытия (SJS/TEN). Первоначально считалось, что синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз являются отдельными патологическими состояниями и имеют разный патогенез. В настоящее время известно, что они представляют собой разные степени тяжести одного и того же заболевания, различающиеся по степени выраженности кожно-слизистой реакции, дифференцированной только по площади поверхности тела, пораженной отслойкой эпидермиса. Таким образом, термин SJS используется, когда степень поражения слизистой оболочки составляет менее 10 % (ППТ < 10 %), и TEN, когда она превышает 30 % (ППТ > 30 %). Когда болезнь затрагивает 10-30 % площади поверхности тела, го-

ворят, что у пациентов наблюдается синдром перекрытия [1, 2].

Заболевание впервые было описано в 1956 году Аланом Лайеллом, шотландским дерматологом, который впервые описал данное патологическое состояние у четырех пациентов с высыпаниями, напоминающими ошпаривание кожи. Он назвал заболевание токсическим эпидермальным некролизом, тем самым введя в дерматологический мир неологизм «некролиз» [2, 3].

Несомненно, наркотики являются наиболее важным этиологическим фактором в развитии токсического эпидермального некролиза. Однако, в литературе описаны случаи развития данного заболевания более чем у 95 % пациентов, использующих более 100 различных лекарственных препаратов. Риски развития токсического эпидермального некролиза выше в течение первых трех недель приема препарата и обычно ограничиваются первыми двумя месяцами. Препараты с длительным периодом полувыведения чаще вызывают лекарственные реакции, чем препараты с коротким периодом полувыведения [1, 3].

Патогенез токсического эпидермального некролиза до конца не ясен. Иммунологическая картина ранних поражений предполагает иммуноопосредованную цитотоксическую деструкцию кератиноцитов, экспрессирующих чужеродные антигены, что приводит к массивному апоптозу. Несмотря на то, что в участках поражений присутствуют естественные Т-клетки-киллеры, лекарственно-специфические CD8+Т-лимфоциты, макрофаги и гранулоциты, несоответствие между малой инфильтрацией иммунных клеток и массивным эпидермальным разрушением ведут к поиску других инкриминирующих факторов [3, 4].

В настоящее время считается, что растворимые медиаторы могут способствовать гибели кератиноцитов. Более ранние исследования показали, что растворимый Fas-лиганд (sFasL), гранзим В (G) и перфорин являются основными триггерами, участвующими в патогенезе заболевания, более поздние, что секреторный гранулизин (катионный цитолитический белок, секретлируемый цитотоксическим Т-лимфоциты, НК-клетки и НКТ-клетки) присутствовали в пузырьчатой жидкости и были единственными в достаточной высокой концентрации, чтобы убить кератиноциты человека *in vitro*. Исследования также показали значительную корреляцию уровня гранулизина в пузырьчатой жидкости с тяжестью заболевания. Таким образом, возможная последовательность событий заключается в том, что цитотоксические Т-клетки, направленные против препарата-виновника, развиваются и убивают кератиноциты прямо и косвенно. С одной стороны, за счет рекрутирования других клеток, высвобождающих растворимые медиаторы, в основном гранулизин, с другой, за счет экспрессии цитолитической молекулы FasL на кератиноциты [4, 5].

Было проведено несколько исследований, чтобы доказать генетическую предрасположенность неко-

торых людей к лекарствам высокого риска. Сильная связь была обнаружена между аллелем HLA-B*5801 и аллопуринолом SJS/TEN как в азиатской, так и в неазиатской популяции, сила связи была выше у китайцев из Тайваня, где 100 % пациентов имели тяжелые побочные реакции при употреблении аллопуринола. Еще одна ассоциация была обнаружена между аллелем HLA-B*1502 и карбамазепином SJS/TEN в нескольких азиатских странах, за исключением Японии и Кореи, где была обнаружена ассоциация с HLA-B*1511. Данная связь не была обнаружена у европейских пациентов. Тяжелые кожные реакции у лиц с HLA-B1502 также были связаны с приемом фенитоина и ламотриджина, но в меньшей степени выраженности [4-7].

Кожно-слизистая реакция при данном синдроме обычно возникает в течение 4-30 дней после воздействия препарата. Продромальный период не имеет специфической картины и зависит от провоцирующего фактора, но, как правило, проявляется недомоганием, лихорадкой, головной болью, ринитом, конъюнктивитом, которые возникают за 1-3 дня до появления высыпаний [1, 4].

Высыпания появляются внезапно и первоначально локализуются на туловище, проксимальных отделах конечностей и лице, располагаются симметрично, быстро распространяются по всей поверхности тела. Поражения представляют собой эритематозные пятна неправильной формы, которые сливаются, увеличиваются в размерах до эритемы. Симптом Никольского всегда положительный. На коже появляются дряблые волдыри, особенно в точках давления, которые легко лопаются, образуя обширные оголенные участки в результате некроза всей толщи эпидермиса [1, 3].

Поражения слизистых оболочек встречаются более чем у 90 % пациентов. Они могут предшествовать кожным поражениям или следовать за ними. Типичные поражения представлены эритемой и болезненными эрозиями. Чаще всего поражается слизистая оболочка полости рта. Почти всегда присутствуют геморрагические эрозии, псевдомембраны и корки на губах. Поражения глаз обычно выражены слабо и представлены гиперемией конъюнктивы, эрозиями, хемозом, светобоязнью, отеком век. Реже поражение глаз протекает тяжело и приводит к симблефарону, незаживающим дефектам роговицы, потере зрения, укорочению свода конъюнктивы. Также встречаются эрозии слизистой половых органов и анального канала. Реже поражается эпителий дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта [1, 4, 5].

Диагноз TEN обычно ставится клинически, но для исключения других дифференциальных диагнозов можно использовать гистопатологическое исследование. При гистологическом исследовании ранние поражения представляют собой редкие апоптотические кератиноциты в базальном и супрабазальном слоях эпидермиса. На более поздних стадиях поражения проявляются диффузным полнослойным эпидермальным некрозом и субэпидермальной отслой-

кой. В сосочковом слое дермы имеется разреженный периваскулярный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов и макрофагов [7].

Основными заболеваниями, которые включают в план дифференциальной диагностики, являются острый генерализованный экзантематозный пустилез, генерализованная буллезная фиксированная лекарственная сыпь, стафилококковый синдром чешуйчатой кожи, а также аутоиммунные пузырчатые заболевания (линейный IgA-дерматоз, паранеопластическая пузырчатка, вульгарная пузырчатка, буллезный пемфигоид), синдром DRESS (лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами), реакция «трансплантат против хозяина» [1, 7].

SJS провоцируется эпидермолизин, стафилококковым экзотоксином, который нацелен на десмоглеин 1 и характеризуется широко распространенной эритемой, буллами и поверхностными эрозиями, особенно в интритригинозной и периорифициальной областях. Вовлечение слизистой оболочки редкое и дискретное. Чаще болеют дети. Гистологическое исследование показывает внутриэпидермальное расщепление в зернистом слое [8].

Что касается клинического течения заболевания, отслойка эпидермиса продолжается от 5 до 7 дней, а затем переходит в фазу плато, соответствующую прогрессирующей реэпителизации, которая может длиться от нескольких дней до нескольких недель. Течение заболевания в это время может осложниться такими серьезными осложнениями, как сепсис и полиорганная недостаточность. Повреждения кожи заживают без образования рубцов, но гипо- или гиперпигментация могут сохраняться длительное время, месяцы и даже годы. Повреждения слизистой заживают медленнее, могут осложняться формированием спаек [2, 4-6].

Прогноз заболевания можно оценить с помощью шкалы SCORTEN для оценки тяжести заболевания токсического эпидермального некролиза. Цель Bastuji-Garin et al., разработчиков SCORTEN, состояла в том, чтобы построить простую систему прогностической оценки, применимую ко всему спектру пациентов с TEN, на основе факторов риска, лабораторных и клинических параметров заболевания. Шкала включает в себя семь независимых рисков: возраст, частоту сердечных сокращений, злокачественные новообразования в анамнезе, BSA > 10 %, уровень азота мочевины, уровень бикарбоната и уровень глюкозы в сыворотке крови. Шкала также может использоваться для прогнозирования риска смертности. Его необходимо рассчитать при поступлении и через три дня [5, 6].

Выявление лекарственного препарата, вызвавшего TEN, не всегда возможно, учитывая, что пациенты имеют разные заболевания и принимают несколько лекарственных препаратов. При подозрении на TEN следует прекратить прием всех «подозреваемых» препаратов, а также препаратов, имеющих химическое сходство с предполагаемым источником данной реакции. Наиболее вероятным провоцирующим агентом является тот препарат, который

был введен в течение последних 4 недель терапии. Однако не следует забывать, что последний введенный препарат не всегда в 100 % является веществом, вызвавшим TEN. Было предложено несколько тестов для идентификации ответственного препарата, таких как тест на пластырь, укол иглой, внутривенная инъекция или тест на трансформацию лимфоцитов, но все они недостаточно чувствительны и не были признаны надежными. Медикаментозная повторная провокация является надежным методом идентификации провоцирующего агента, однако его использование ограничено по этическим соображениям [2, 8, 9].

Больные с тяжелыми поражениями должны быть госпитализированы в отделения интенсивной терапии или ожоговые центры. Первостепенное значение при оказании неотложной помощи имеют восполнение жидкости, регулировка белкового и электролитного баланса. Нутритивная поддержка должна предоставляться пациентам, которые не могут принимать пищу самостоятельно, предпочтение отдается назогастральному зонду. Необходимы регулярное наблюдение и скрининг на сепсис, но профилактическое назначение антибиотиков не показано. Уход за раной следует проводить один раз в день. Местное лечение включает применение антисептических растворов. Более внимательно следует относиться к поражениям слизистой оболочки, так как могут возникнуть спайки, стриктуры или синехии. Обязательно проводится консультация офтальмолога, пациентам назначается местная противовоспалительная терапия. Лечение кортикостероидами в течение многих лет является основным методом, но остается спорным. Некоторые исследования показывают, что кортикостероиды могут предотвращать распространение болезни при их назначении на ранней стадии заболевания, другие исследования — что лечение неэффективно и связано с высоким риском смертности [8, 10, 11].

Использование внутривенного иммуноглобулина также вызывает споры. В то время как одни исследования показали терапевтическую пользу при TEN, другие исследования не смогли доказать, что они могут замедлить прогрессирование или ускорить процессы реэпителизации. Также не следует назначать иммуноглобулин пациентам с нарушением функции почек, так как он нефротоксичен [9-11].

Несколько исследований показали, что циклофосфамид может быть хорошим вариантом лечения TEN. Он быстро прекращает образование булл, является дешевым и безопасным препаратом. Была также показана эффективность циклоспорина А [12].

В клиническом случае, который мы представляем, у пациентки была типичная сыпь, состоящая из эритематозных пятен разного размера, неправильной формы, которые сливались, образуя большие пятна, и образовывали дряблые волдыри на поверхности, при вскрытии которых определялось обширное листовидное отслоение эпидермиса. Очаги были

симметрично распределены на туловище, конечностях. У нее также были обнаружены обширные эрозии губ, носа, покрытых геморрагическими корками, блефароконъюнктивит, а также эрозия половых органов и перипростальной области. Пораженный BSA был выше, чем 30 %. Высыпанию предшествовала гипертермия и интоксикация.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье представлен клинический случай синдрома Лайелла у пациентки со злокачественным новообразованием сигмовидной кишки с билобарными метастазами в печень, паллиативной резекцией сигмовидной кишки в анамнезе, которой была назначена терапия ингибитором BRAF – Вемурафениб. На фоне приема препарата развился токсический эпидермальный некролиз, генерализованная форма. Была назначена комплексная терапия, включающая отмену препарата, поддерживающую терапию, местное и системное лечение с благоприятным исходом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больная Б., 65 лет, обратилась с жалобами на высыпания на коже различного характера, тонкостенные буллы с серозно-геморрагическим содержимым на туловище, язвы слизистых полости рта, одиофагию, анурию в течение суток.

Из анамнеза: считала себя больной с марта 2021 г., когда впервые было выявлено злокачественное новообразование сигмовидной кишки с билобарными метастазами в печень. В связи с чем была выполнена паллиативная резекция сигмовидной кишки. По данным патолого-гистологического исследования, была диагностирована меланома сигмовидной кишки, метастазы в 6 лимфоузлах. Проведено иммуногистохимическое исследование (ИГХ), выявлена мутация BRAF.

Учитывая наличие мутации BRAF V600E, пациентке была назначена терапия ингибитором BRAF – Вемурафениб в дозировке 960 мг два раза в сутки. На десятые сутки приема препарата пациентка отметила ухудшение общего состояния, повышение температуры тела до 39 градусов, в течение нескольких часов от дебюта заболевания появились эритематозные пятна на коже туловища различного размера от 1 см до 4 см, отек кожи, на туловище, верхних и нижних конечностях петехиальная сыпь. Самостоятельно принимала антигистаминные препараты, без эффекта. В течение суток отрицательная динамика в виде нарастания интоксикационного, болевого синдрома, появления анурии. Пациентка не могла самостоятельно выполнить глоток воды.

Объективно при поступлении: общее состояние тяжелое, соответствует ООК по ВОЗ ECOG – 2, Индекс Карновского – 60 %. Температура тела 37,9 градусов. Рост 165 см, вес 60 кг. Телосложение нормостеническое, питание умеренное. Дыхание жесткое, ослабленное, хрипов нет. ЧДД 20 в 1 мин. Сердечные тоны приглушенные, ритмичные, шумов

нет. Пульс 130 ударов в минуту, ритмичный, удовлетворительных свойств. АД 100/60 мм рт. ст. Периферических отеков нет.

Локальный статус (рис. 1): На коже туловища, конечностях полиморфные сливающиеся высыпания в виде багрово-красных пятен с синюшным оттенком, папулы, пузырьки, мишеневидные очаги гигантских размеров. На коже туловища множественные буллы с серозно-геморрагическим содержимым, при контакте разрушаются (положительный симптом Никольского), образуя обширные ярко-красные эрозированные мокнущие поверхности, окаймленные обрывками покровных пузырей. На слизистых оболочках полости рта, носа, половых органов, коже, красной кайме губ и в перипростальной области аналогичные пузыри, при контакте быстро вскрываются. Резко болезненные эрозии, покрытые сероватым фибринозным налетом. На красной кайме губ толстые буро-коричневые геморрагические корки. Глазные яблоки – светобоязнь, определялось покраснение и отечность орбитальной конъюнктивы – блефароконъюнктивит.

Выставлен диагноз:

Основной: Рак сигмовидной кишки pT3N2aM1 IV стадия. 03.03.2021 г. – паллиативная резекция сигмовидной кишки. Состояние на фоне прерванного курса таргетной терапии по схеме: Вемурафениб. Лекарственная непереносимость. Токсический эпидермальный некролиз, генерализованная форма. Синдром Лайелла.

Сопутствующий: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз Аорты СН I с сохраненной систолической функцией левого желудочка, ФК2. Анемия средней степени тяжести токсического генеза. Реактивный тромбоцитоз.

Пациентка имела неблагоприятные прогностические факторы исхода заболевания, такие как возраст, злокачественное новообразование в анамнезе, наличие тахикардии, поражение более 10 % поверхности кожи. Таким образом, SCORTEN составил 5 баллов, что указывало на высокий уровень риска летальности до 90 %.

Лабораторно при поступлении была выявлена анемия средней степени тяжести, эозинопения, тромбоцитоз, гипербилирубинемия за счет прямой фракции, дисбаланс электролитов, повышение СОЭ, гиперфибриногенемия, гипопропротеинемия.

Было выполнено микробиологическое исследование соскоба с кожи на грибы (дрожжевые, плесневые, дерматомицеты), микробиологическое исследование отделяемого высыпных элементов кожи на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым препаратам с трех участков кожи. Проведены консультации офтальмолога (диагноз Аллергический блефароконъюнктивит), комбустиолога, оториноларинголога.

Назначена комплексная терапия, включающая отмену препарата, поддерживающую терапию, местное и системное лечение. Симптоматическое лечение включало восполнение жидкости и нутритивную

Рисунок 1
Локальный статус при поступлении
Figure 1
Local status on admission



поддержку. Пациентке были назначены высокие дозы системных и топических кортикостероидов, антигистаминные препараты, иммуноглобулинотерапия и системные антибиотики. Местная обработка кожи и слизистых оболочек, проводимая в строгой асептической технике. Она также получала глазные капли с раствором циклоспорина. Поражение половых органов лечили местными кортикостероидами для предотвращения образования синехий (рис. 2).

Схема лечения:

- системные глюкокортикостероиды. Преднизолон 2 мг/кг/сутки внутривенно в течение 10 дней, вводимая доза 120 мг. В дальнейшем переход на пероральный прием со снижением на 10 мг каждые сутки;

- интенсивная инфузионная терапия. Коллоиды: декстран (реополиглюкин) 400 мл внутривенно капельно; кристаллоиды: калия хлорид + натрия хлорид + магния хлорид 400,0 мл внутривенно капельно (коррекция дозы от уровня ионов); натрия хлорид 0,9% 400 мл внутривенно капельно (коррекция от уровня ЦВД, диуреза);

- петлевые диуретики;

- антибактериальная терапия: Амоксициллин + Клавулановая кислота 1,2 г каждые 6 часов, Метронидазол 500 мг каждые 8 часов;

- внутривенные иммуноглобулины: Иммуноглобулин человека нормальный, вводимая доза 120 мг первые 3 суток;

- гастропротекция: Квамател 40 мг в/в струйно, ежедневно;

- глазные капли с 0,05% раствором циклоспорина 2 раза в день;

- местная обработка полости рта;

- обезболивание: морфин 1% в/м по показаниям;

- умеренная некрэктомия на коже;

- редкие перевязки, 1 раз в 2 суток. Первые 4 суток – декспантенол, далее переход на олазол на мацерированные участки.

Лечение проводилось в течение 10 суток. Отслойка эпидермиса продолжалась в течение 6 дней после поступления. Эволюция была благоприятной. Самостоятельно принимать пищу пациентка смогла в первые сутки госпитализации после начала гормональной терапии (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Лайелла – редкое заболевание, угрожающее жизни пациента. Актуальность проблемы лечения пациентов с синдромом Лайелла не подлежит сомнению, а помощь должна быть оказана в максимально ранние сроки от дебюта заболевания. Не стоит забывать, что данная патология встречается в практике врачей различных специальностей, а выявленные признаки эпидермального некролиза являются абсолютным показанием для экстренной госпитализации в отделение реанимации и интенсив-

Рисунок 2
Локальный статус на промежуточном этапе лечения
Figure 2
Local status at the intermediate stage of treatment



Рисунок 3
Локальный статус при выписке
Figure 3
Local status at discharge



ной терапии. Лечение данной категории пациентов должно осуществляться мультидисциплинарной бригадой врачей, включая анестезиолога-реаниматолога, дерматолога, комбустиолога и других специалистов. Данный клинический случай наглядно иллюстрирует необходимость безотлагательной интенсивной терапии в полном объеме и в самые ранние сроки заболевания, предоставляет методы лечения данной патологии, позволяющие предотвратить раз-

витие угрожающих жизни осложнений и улучшающие прогноз заболевания.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES:

1. Bašković M, Barčot Z, Šoša DŠ, Ježek D, Župančić B. 338 Lyell's syndrome – potentially life-threatening mucocutaneous disease. *BMJ Case Reports*. 2020; 13 (10): e237891. doi: 10.1136/bcr-2020-237891
2. Schneider JA, Cohen PR. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Concise Review with a Comprehensive Summary of Therapeutic Interventions Emphasizing Supportive Measures. *Adv Ther*. 2017; 34(6): 1235-1244. doi: 10.1007/s12325-017-0530-y
3. Эседов ЭМ, Ахмедова ФД, Акбиева ДС. Токсический эпидермальный некролиз в практике семейного врача //Справочник врача общей практики. 2020. № 1. С. 61-67.) doi: 10.33920/med-10-2001-09
4. Lerch M, Mainetti C, Beretta-Piccoli BT, Harr T. Current perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018; 54(1): 147-176. doi: 10.1007/s12016-017-8654-z
5. Tseng J, Maurer T, Mutizwa MM. HIV-associated toxic epidermal necrolysis at San Francisco General Hospital. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2017; 16(1): 37-41. doi: 10.1177/2325957415614651
6. Nunes JM, Santareno S, Guerreiro L, Margalh AF. Lyell's Syndrome and Antimalarials: A Case Report and Clinical Review. *J Glob Infect Dis*. 2017; 9(1): 23-30. doi: 10.4103/0974-777X.199994
7. Zimina LN, Ibraeva AI, Mikhailova GV, Osipenkova-Vichtomova TK, Strokova VA, Titova VV. Lyell's Syndrome in medico-legal and pathological-anatomical practice. *Russian Sklifosovsky Journal «Emergency Medical Care»*. 2016; (2): 64-68. Russian (Зими́на Л.Н., Ибраева А.И., Михайлова Г.В., Осипенкова-Вичтомова Т.К., Строкова В.А., Титова В.В. Синдром Лайелла в судебно-медицинской и патолого-анатомической практике //Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2016. № 2. С. 64-68.)
8. Popova DM, Voznesensky SL, Soboleva ZA Toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) in a patient with HIV infection. *Epidemiology and infectious diseases*. 2020; 25(4): 174-182. Russian (Попова Д.М., Вознесенский С.Л., Соболева З.А. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) у пациента с ВИЧ-инфекцией //Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020. Т. 25, № 4. С. 174-182.) doi: 10.17816/EID54469
9. Strużyna J, Surowiecka A, Korzeniowski T, Piszczek J, Korulczyk P, Drozd L, et al. Immunomodulatory Treatment of Lyell's Syndrome: A Simultaneous Plasmapheresis and Intravenous Immunoglobulins Therapy. *J Burn Care Res*. 2022; 43(6): 1394-1398. doi: 10.1093/jbcr/irac046
10. Connelly-Smith L, Alquist CR, Aqui NA, Hofmann JC, Klingel R, Onwuemene OA, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue. *J Clin Apher*. 2023; 38(2): 77-278. doi: 10.1002/jca.22043
11. Barron SJ, Del Vecchio MT, Aronoff SC. Intravenous immunoglobulin in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a meta-analysis with meta-regression of observational studies. *Int J Dermatol*. 2015; 54(1): 108-115. doi: 10.1111/ijd.12423
12. Lee HY, Fook-Chong S, Koh HY, Thirumoorthy T, Pang SM. Cyclosporine treatment for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: Retrospective analysis of a cohort treated in a specialized referral center. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 76(1): 106-113. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.048

Сведения об авторе:

ПОГОСОВ Гарри Сергеевич, врач-онколог, зав. отделением онкологии, противоопухолевой лекарственной терапии, ООО «Клиника Генезис», г. Симферополь, Россия. E-mail: Madkemerovo@mail.ru

ОЩЕПКОВ Василий Николаевич, канд. мед. наук, главный врач ГБУЗ С «СГОД им. А.А. Задорожного», Севастополь, Россия.

E-mail: basile-os@yandex.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: rudaevae@mail.ru

ЕФЕТОВ Владимир Сергеевич, врач-онколог, ООО «Клиника Генезис», г. Симферополь, Россия. E-mail: bint@mail.ru

Information about author:

POGOSOV Garry Sergeevich, oncologist, head of the oncology department, antitumor drug therapy, LLC "Genesis Clinic", Simferopol, Russia. E-mail: madkemerovo@mail.ru

OSHCHEPKOV Vasily Nikolaevich, candidate of medical sciences, chief physician of the Sevastopol City Oncology Dispensary named after A.A. Zadorozhny, Sevastopol, Russia. E-mail: basile-os@yandex.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: rudaeva@mail.ru

EFETOV Vladimir Sergeevich, oncologist, LLC "Genesis Clinic", Simferopol, Russia. E-mail: bint@mail.ru

Сведения об авторах:

БОШАТАЕВ Даурен Талгатович, врач-онколог, ГБУЗ С «СГОД им. А.А. Задорожного», г. Севастополь, Россия.

E-mail: boshatai@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: elginas.i@mail.ru

Information about authors:

BOSHATAEV Dauren Talgatovich, oncologist, Sevastopol City Oncology Dispensary named after A.A. Zadorozhny, Sevastopol, Russia.

E-mail: boshatai@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: elginas.i@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: РУДАЕВА Елена Владимировна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: rudaevae@mail.ru