

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 615.06

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-2-201-210>

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(медицинские науки)

ТОКСИЧЕСКИЙ ЭПИДЕРМАЛЬНЫЙ НЕКРОЛИЗ (СИНДРОМА ЛАЙЕЛЛА) У ПАЦИЕНТА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АМОКСИЦИЛЛИНА С КЛАВУЛАНОВОЙ КИСЛОТОЙ

Елена Александровна Солёнова¹, Елена Владимировна Барсукова^{1, 2},
Эльза Владимировна Иванова³, Анастасия Николаевна Крыцова⁴,
Татьяна Валерьевна Краснова¹, Петр Иванович Павлов^{1, 2},
Светлана Михайловна Жучкова^{2, 5}

¹Республиканская клиническая больница, Чебоксары, Россия

²Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

³Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары, Россия

⁴Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С. Н. Фёдорова, Чебоксары, Россия

⁵Республиканский клинический онкологический диспансер, Чебоксары, Россия

Аннотация. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) представляет собой жизнеугрожающую токсико-аллергическую реакцию с высокой летальностью. Актуальность проблемы обусловлена риском развития данной реакции на часто назначаемые в амбулаторной практике антибактериальные препараты (в частности – ингибитор-защищенные пенициллины), сложностью диагностики, а также отсутствием утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации клинических рекомендаций. **Целью** данной работы стало представить клинический случай токсического эпидермального некролиза, ассоциированного с приемом амоксициллина+клавулановой кислоты, и привлечь внимание к вопросам диагностики и безопасности антимикробной терапии внебольничных инфекций на амбулаторном этапе. **Материалы и методы.** Проведено проспективное клиническое наблюдение пациента 76 лет, имеющего в анамнезе гипертоническую болезнь, сахарный диабет и рак прямой кишки, с токсическим эпидермальным некролизом на фоне приема амоксициллина+клавулановой кислоты, а также анализ его первичной медицинской документации. **Результаты исследования.** На третий день приема амоксициллина+клавулановой кислоты по поводу острого правостороннего верхнечелюстного синусита у пациента развился токсический эпидермальный некролиз с высоким риском летальности (≥ 90 % по шкале SCORTEN). После отмены препарата, госпитализации в профильное отделение, проведения патогенетической и симптоматической фармакотерапии основного и сопутствующих заболеваний у пациента наблюдалась стойкая положительная динамика и полный регресс кожных элементов к моменту выписки из стационара. **Выводы.** Представленный случай подтверждает важность тщательного сбора фармакологического анамнеза и консультации клинического фармаколога при обращении пациентов с появлением любых кожных элементов на фоне приема лекарственных препаратов. Утверждение клинических рекомендаций по токсическому эпидермальному некролизу является необходимой мерой для выработки современной лечебно-диагностической тактики по ведению пациентов с данной нежелательной реакцией, а также актуализированных медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: токсический эпидермальный некролиз, синдром Лайелла, амоксициллин, клавулановая кислота, нежелательная реакция, клинические рекомендации

Для цитирования: Солёнова Е. А., Барсукова Е. В., Иванова Э. В., Крыцова А. Н., Краснова Т. В., Павлов П. И., Жучкова С. М. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) у пациента при применении амоксициллина с клавулановой кислотой // Астраханский медицинский журнал. 2026. Т. 21, № 2. С. 201–210. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-2-201-210>.

TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS (LAYELL'S SYNDROME) IN A PATIENT USING AMOXICILLIN WITH CLAVULANIC ACID

Elena A. Solenova¹, Elena V. Barsukova^{1,2}, Elza V. Ivanova³,
Anastasia N. Krytsova⁴, Tatiana V. Krasnova¹, Petr I. Pavlov^{1,2},
Svetlana M. Zhuchkova^{2,5}

¹Republican Clinical Hospital, Cheboksary, Russia

²Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Cheboksary, Russia

³Federal Center for Traumatology, Orthopedics, and Endoprosthetics, Cheboksary, Russia

⁴Intersectoral Scientific and Technical Complex "Microsurgery of the Eye" named after Academician S. N. Fedorov, Cheboksary, Russia

⁵Republican Clinical Oncology Center, Cheboksary, Russia

Abstract. Toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) is a life-threatening toxic-allergic reaction with a high mortality rate. The relevance of the problem is due to the risk of developing this reaction to frequently prescribed antibacterial drugs in outpatient practice (in particular, inhibitor-protected penicillins), the complexity of diagnosis, as well as the lack of clinical guidelines approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. **The purpose of this study** was to present a clinical case of toxic epidermal necrolysis associated with the use of amoxicillin+clavulanic acid and to draw attention to the issues of diagnosis and safety of antimicrobial therapy for community-acquired infections at the outpatient stage. **Materials and methods.** A 76-year-old patient with a history of hypertension, diabetes mellitus, and rectal cancer was prospectively observed for toxic epidermal necrolysis caused by amoxicillin+clavulanic acid, and his primary medical records. **Research results.** On the third day of taking amoxicillin+clavulanic acid for acute right-sided maxillary sinusitis, the patient developed toxic epidermal necrolysis with a high risk of mortality ($\geq 90\%$ according to the SCORTEN scale). After discontinuation of the medication, hospitalization in a specialized department, and pathogenetic and symptomatic pharmacotherapy for the main and concomitant diseases, the patient showed a stable positive trend and complete regression of the skin lesions by the time of discharge from the hospital. **Conclusions.** The presented case confirms the need for a thorough collection of a pharmacological history and consultation with a clinical pharmacologist when patients present with any skin lesions associated with the use of medications. The approval of clinical guidelines for toxic epidermal necrolysis is a necessary measure for developing modern treatment and diagnostic strategies for managing patients with this adverse reaction, as well as for updating medical and economic standards for providing healthcare.

Key words: toxic epidermal necrolysis, Lyell's syndrome, amoxicillin, clavulanic acid, adverse reaction, clinical recommendations

For citation: Solenova E. A., Barsukova E. V., Ivanova E. V., Krytsova A. N., Krasnova T. V., Pavlov P. I., Zhuchkova S. M. Toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) in a patient treated with amoxicillin with clavulanic acid. Astrakhan Medical Journal. 2026; 21 (2): 201–210. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-2-201-210> (In Russ.).

Введение. Токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), именуемый синдромом Лайелла, является острой жизнеугрожающей токсико-аллергической реакцией (ТАР) [1], характеризующейся обширным некрозом базальных кератиноцитов кожи и эпителия слизистых оболочек на площади более 30 % поверхности тела. Медико-социальная значимость ТЭН обусловлена высокой летальностью (30–50 %) и ухудшением качества жизни пациентов [2, 3]. В 70 % случаев ТЭН развивается при приеме лекарственных препаратов (ЛП) [2], чаще - противосудорожных и противомикробных [2, 4]. При этом обоснованность назначения антибактериальных препаратов (АБП) как потенциальной причины ТЭН остается актуальной проблемой. В связи с этим целью данной работы стало представление клинического случая ТЭН у коморбидного пожилого пациента на фоне приема ингибитор-защищенного пенициллина как редкой и тяжелой нежелательной реакции (НР), представляющей угрозу для жизни пациента.

Цель – привлечение внимания практикующих врачей к проблеме диагностики токсического эпидермального некролиза, а также безопасности применения антибактериальных препаратов.

Материалы и методы. Проведено проспективное клиническое наблюдение пациента мужского пола 76 лет с ТЭН, госпитализированного в Бюджетное учреждение «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Чувашской Республики (БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии), а также анализ результатов лабораторно-инструментальных

исследований в первичной медицинской документации. При изложении клинического случая данные пациента обезличены. Обработка информации о лечебно-диагностических мероприятиях в первичной медицинской документации производилась в соответствии с требованиями Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных», статьи 9 Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» и Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». С целью оценки причинно-следственной связи между лекарственными препаратами и развитием ТЭН использовалась шкала ALDEN, а также шкала Наранжо, система «АВО», алгоритм Karch F. E., Lasagna L. [5, 6].

Описание клинического случая. Пациент К. госпитализирован 25.02.2025 г. в БУ «Республиканскую клиническую больницу» Минздрава Чувашии с жалобами на болезненность и покраснение кожи всего тела, образование буллезных элементов на спине и стопах, покраснение и болезненность слизистой рта и глаз, «пелену перед глазами», гнойные выделения из глаз, затрудненное дыхание, боль в горле, редкий кашель с отделением желтой мокроты, заложенность носа, повышение температуры тела до 38,5° С. Из анамнеза заболевания известно, что 22.02.2025 г. утром на третий день приема лекарственного препарата амоксициллин+клавулановая кислота («Амоксиклав», «Сандоз д. д.», Словения), который был назначен врачом-оториноларингологом по поводу острого верхнечелюстного синусита, появились болезненные зудящие высыпания, распространяющиеся по всему телу. Пациент, предположив, что данные симптомы вызваны приемом амоксициллина+клавулановой кислоты («Амоксиклав», «Сандоз д. д.», Словения), самостоятельно отменил данный АБП, вызвал бригаду скорой медицинской помощи (СМП) и был доставлен в приемный покой многопрофильного стационара № 1, где осмотрен врачом-терапевтом, врачом-отоларингологом и врачом-инфекционистом, выполнены общеклинические анализы и рентгенография органов грудной клетки. По результатам обследований установлен диагноз «Контактно-аллергический дерматит», даны рекомендации для дальнейшего амбулаторного лечения. На следующий день появились болезненность слизистой ротовой полости и глаз, затрудненное дыхание, усиление болезненности и гиперемия кожных покровов, распространение буллезных элементов на кожу спины и обеих ног. Пациент по линии СМП снова был доставлен в приемный покой многопрофильного стационара № 1. По результатам осмотра пациента врачом-терапевтом установлен диагноз «Синдром Лайелла», после чего он был экстренно госпитализирован в БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии согласно маршрутизации пациентов с данной нозологией.

Из анамнеза жизни установлено, что у пациента аллергологический анамнез не отягощен. Вредные привычки отрицает. За последний месяц контакты с инфекционными больными, выезд за рубеж, в места эпидемического неблагополучия отрицает. Из фармакологического анамнеза: на момент развития НР принимал амоксициллин+клавулановая кислота («Амоксиклав», «Сандоз д. д.», Словения) 875 мг+125 мг по 1 таблетке через каждые 12 часов внутрь с 19.02.2025 г. (отмена 22.02.2025 г.); в течение года принимает амлодипин+индапамид+периндоприл («Ко-дальнева», ООО "КРКА-РУС", Россия) 5 мг + 1,25 мг + 4 мг, по 1 таблетке 1 раз в сутки внутрь, метформин («Метформин», ООО "ЭЛЗАФАРМ", Россия) 1000 мг, по 1 таблетке 1 раз в сутки внутрь, гликлазид («Гликлазид МВ», ООО "Атолл", Россия) 60 мг, по 1 таблетке 1 раз в сутки внутрь. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь, сахарный диабет, рак прямой кишки на фоне полипоза толстой кишки, многократные полипэктомии толстой кишки.

Объективный статус при поступлении. Рост: 170 см. Вес: 100 кг. ИМТ: 34,6 кг/м². АД 120/70 мм. рт. ст. ЧСС = Пульс = 78 уд/мин. ЧДД 18 в мин. SpO₂ = 97 %. Сознание ясное. Общее состояние тяжелое. На коже живота и груди, верхних и нижних конечностях - яркая багрово-синюшная пятнисто-папулезная сыпь. На спине сплошь эритематозная инфильтрация, буллы размером до 2–3 см. При дотрагивании происходит отторжение эпидермиса. Симптомы Никольского и Асбе-Ганзена положительные. На подошвах на гиперемизованном фоне везикулы. Гиперемия лица и шеи. Инъекция сосудов склер, конъюнктивы ярко гиперемизованы и отечны, гнойные выделения из глаз. Слизистая ротовой полости гиперемизована, с участками эрозий. Носовое дыхание затруднено. Область сердца не изменена. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Грудная клетка - обычной формы. Перкуторно ясный легочный звук. При аускультации в обоих легких выслушивается жесткое дыхание, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Стул – регулярный, оформленный. Симптом поколачивания по пояснице: отрицательный. Мочиспускание безболезненное. Периферических отеков нет.

Установлен диагноз:

1. Диагноз основной: L51.2 Синдром Лайелла лекарственного генеза (прием амоксициллина+клавулановой кислоты [«Амоксиклав», «Сандоз д.д.», Словения]).

2. Диагноз сопутствующий: Гипертоническая болезнь II стадия, контролируемая. Атеросклероз аорты. Дислипидемия. Риск 4 (очень высокий). Целевой уровень АД менее 130/80 мм рт. ст. Хроническая сердечная недостаточность I степени, функциональный класс II. Сахарный диабет, 2 тип. Целевой гликогемоглобин менее 7,5 % (не достигнут). Диабетическая непролиферативная ретинопатия. Диабетическая полинейропатия. Хроническая болезнь почек ст. 3а A0, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по СКD-EPI = 44 мл/мин/1,73 м². Ожирение 1 степени. Рак прямой кишки, на фоне полипа pT1N0M0, I стадия. Состояние после полипэктомии в 2012 г. Клиническая группа 3. Полипоз прямой и толстой кишки, состояние после полипэктомии в 2016 г. Неоплазия colon. Состояние после электроэксцизии образования от 2020, 2021 и 2023 гг. Острый риносинусит справа.

При поступлении в общем анализе крови отмечались выраженные воспалительные изменения: лейкопения ($3,66 \cdot 10^9/\text{л}$), палочкоядерный сдвиг нейтрофилов влево (34 %), ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 42 мм/ч, увеличение С-реактивного белка до 183,7 мг/л (рис.).

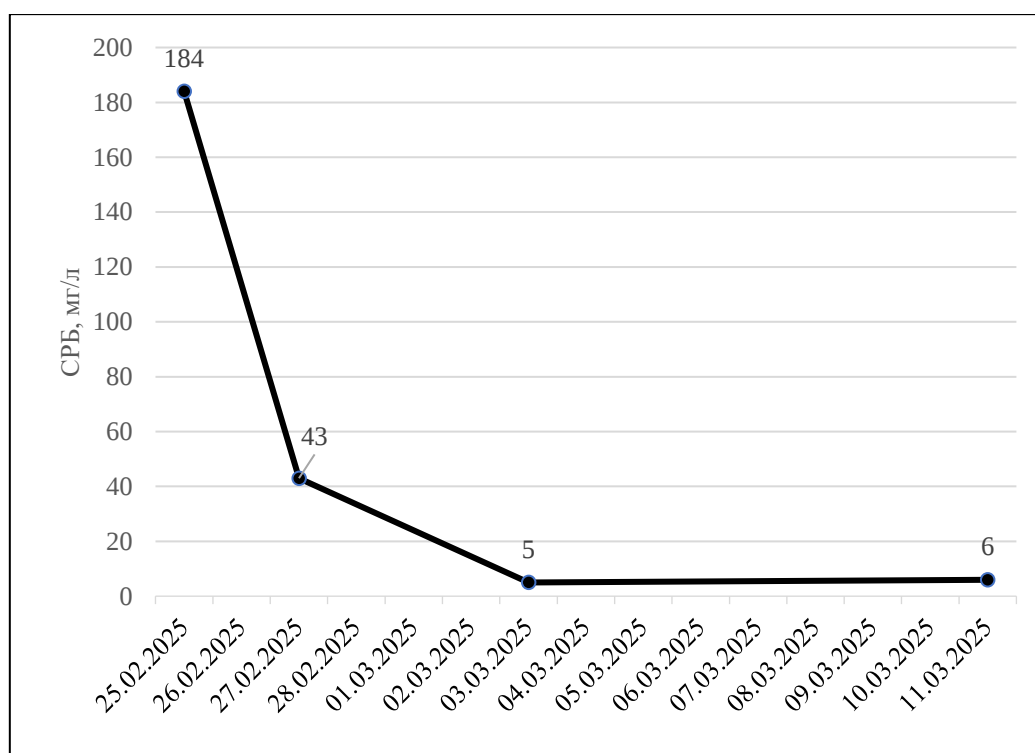


Рисунок. Динамика С-реактивного белка при ТЭН на прием амоксициллина+клавулановой кислоты («Амоксиклава», «Сандоз д. д.», Словения) у пациента 76 лет

Figure. Dynamics of C-reactive protein during TEN administration of amoxicillin+clavulanic acid («Amoxiclav», «Sandoz D. D.», Slovenia) in a 76-year-old patient

Кроме того, диагностирована анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 118 г/л, гематокрит 34 %, эритроциты $3,62 \cdot 10^{12}/\text{л}$), тромбоцитопения ($163 \cdot 10^9/\text{л}$), увеличение мочевины до 21,7 ммоль/л, креатинина до 134 мкмоль/л (СКФ по СКD-EPI = 44 мл/мин/1,73 м²).

По результатам осмотра эндокринолога у пациента верифицирован инсулинопотребный период, в связи с чем был осуществлен перевод с перорального приема сахароснижающих ЛПП на инъекции инсулина.

Проводилась следующая терапия: иммуносупрессивная (дексаметазон, метилпреднизолон), антигистаминная (хлоропирамин, цетиризин), антигипертензивная (амлодипин, лозартан), антисекреторная терапия (фамотидин), гипогликемическая терапия (инсулин человеческий короткого действия, инсулин-изофан человеческий генно-инженерный), а также местная обработка кожи и слизистых оболочек раствором борной кислоты + резорцина + фенола + фуксина.

Ввиду наличия у пациента таких неблагоприятных прогностических факторов исхода заболевания, как возраст ≥ 40 лет, злокачественное новообразование в анамнезе, поражение более 10 %

поверхности кожи, повышение содержания мочевины и глюкозы в сыворотке крови, риск летального исхода, согласно шкале SCORTEN, составил ≥ 90 % (5 баллов).

Пациент проконсультирован врачом-клиническим фармакологом. НР расценена как жизнеугрожающая, клинически значимая. Направлено извещение о НР на ЛП амоксициллин+клавулановая кислота («Амоксиклав», «Сандоз д. д.», Словения) в Чувашский региональный центр мониторинга безопасности ЛП.

На фоне отмены амоксициллин+клавулановая кислота («Амоксиклав», «Сандоз д.д.», Словения) и лечения у пациента наблюдалась положительная динамика в виде регресса поражения кожи и слизистых оболочек, а также нормализации лабораторных показателей. На коже живота и груди, верхних и нижних конечностях, лице сыпь разрешилась с образованием участков гиперпигментации. На спине, лице, подошвах и слизистых эрозии эпителизировались. Образования новых кожных элементов не наблюдалось. Ко дню выписки слизистые оболочки ротовой полости очистились от гнойных выделений, воспалительных изменений в общем и биохимическом анализе крови не наблюдалось: лейкоциты ($6,22 \cdot 10^9/\text{л}$), палочко-ядерные нейтрофилы 4 %, С-реактивный белок до 6,2 мг/л, СОЭ до 19 мм/ч, восстановилась функция почек: мочевина 6,6 ммоль/л, креатинина 102 мкмоль/л (СКФ по CKD-EPI = 62 мл/мин/1,73 м²). Однако, у пациента сохранились анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 115 г/л, гематокрит 33 %, эритроциты $3,57 \cdot 10^{12}/\text{л}$), тромбоцитопения ($134 \cdot 10^9/\text{л}$). Пациент выписан на 23 день от начала заболевания в удовлетворительном состоянии.

Результаты и их обсуждение. ТЭН как НР является разновидностью ТАР (дозонезависимая, тип В по классификации ВОЗ). Вследствие низкой частоты развития (от 0,4 до 1,2 случая на миллион человеко-лет) на сегодняшний день ТЭН как НР малоизучена [7]. Известно, что частота развития ТЭН после приема амоксициллина преобладает над другими формами ТАР (46,9 %) [8]. При этом описаны случаи отсроченного развития ТЭН при приеме амоксициллина [8]. Опубликован клинический случай развития ТЭН с летальным исходом у пациентки с непереносимостью амоксициллина в анамнезе, что было несвоевременно установлено из-за языкового барьера между пациентом и медицинскими работниками [9]. Однако в представленном случае первые симптомы ТЭН (кожные элементы) развились на третий день терапии амоксициллином+клавулановой кислотой («Амоксиклав», «Сандоз д. д.», Словения) (после шестой таблетки). Несмотря на незамедлительное обращение пациента в медицинскую организацию в тяжелом состоянии после самостоятельной отмены амоксициллина+клавулановой кислоты («Амоксиклав», «Сандоз д. д.», Словения) как потенциального триггера ТЭН, врач-терапевт приемного отделения многопрофильного стационара № 1 верифицировал клинические симптомы пациента как «Контактно-аллергический дерматит». Это демонстрирует, что в своевременной и правильной постановке диагноза ТЭН немаловажную роль также имеют сбор фармакологического и аллергологического анамнезов, а также консультирование с врачом-клиническим фармакологом.

Несмотря на то, что лидером среди АБП, способных вызывать ТЭН, является сульфаметоксазол [10], применение амоксициллина требует не менее тщательного мониторинга безопасности, т. к. его назначение часто осуществляется с целью амбулаторного лечения внебольничных инфекций [11].

В представленном клиническом случае проведен анализ и иных факторов – потенциальных триггеров ТЭН. Согласно общим характеристикам ЛП, принимавшихся пациентом в течение последнего года, у метформина («Метформин», ООО «ЭЛЗАФАРМ», Россия) и гликлазида («Гликлазид МВ», ООО «Атолл», Россия) отсутствуют данные о развитии ТЭН как НР при приеме данных ЛП [12]. Однако индапамид в составе препарата амлодипин+индапамид+периндоприл («Ко-дальнева», ООО «КРКА-РУС», Россия) («очень редко – ТЭН»), как и амоксициллин+клавулановая кислота («Амоксиклав», «Сандоз д. д.», Словения) («очень редко – ТЭН»), могли в равной степени быть причинами ТЭН [12]. Среди факторов риска ТЭН (генетическая предрасположенность, аутоиммунные заболевания, ультрафиолетовое излучение или лучевая терапия, ВИЧ-инфекция) следует отметить злокачественные новообразования [5, 13], которые могут проявляться в виде некоторых симптомов, сходных с проявлениями ТЭН. У данного пациента в анамнезе имеется рак прямой кишки, однако оценка достоверности причинно-следственной связи «НР-ЛП» по различным шкалам (табл.) свидетельствует о том, что симптоматика пациента вероятнее всего связана с развитием ТЭН как НР на фоне приема амоксициллина+клавулановой кислоты («Амоксиклав», «Сандоз д. д.», Словения).

Таблица. Результаты оценки достоверности причинно-следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция – лекарство» у пациентки Э. по различным алгоритмам
Table. The results of assessing the reliability of the cause-effect relationship “Adverse side effect – drug” in patient E. according to various algorithms

Алгоритм оценки причинно-следственной связи	Результат
Шкала Наранжо	7 балла (вероятная)
Алгоритма Karch F.E., Lasagna L.	4 балла (возможная)
Система «ABO»	В (сообщения содержат достаточно информации, чтобы признать возможность причинно-следственной связи, то есть она не невозможна и не невероятна, хотя эта связь может быть даже сомнительной, например, из-за недостаточности доказательств или наличия других объяснений, отсутствия данных).
ALDEN	3 балла (возможно)

Нами также рассмотрен вопрос о том, какое именно лекарственное вещество могло стать причиной развития ТЭН у пациента. В литературе описано, что комбинация «амоксциллин+клавулановая кислота» чаще вызывает ТАР, чем амоксициллин [6, 12, 14]. В другом исследовании установлено, что у пациентов с аллергическими НР в виде кожных проявлений чаще выявлялась сенсibilизация к клавулановой кислоте, чем к амоксициллину [15]. В данном клиническом случае отсутствие серологических тестов не позволяет с полной уверенностью полагать о том, какой именно компонент амоксициллина+клавулановой кислоты («Амоксиклав», «Сандоз д. д.», Словения) стал первопричиной ТЭН.

На сегодняшний день диагноз ТЭН устанавливается на основании данных анамнеза, объективного осмотра (положительные симптомы Никольского и Асбо – Ганзена), а также на основе гистопатологического исследования кожи [16, 17]. В представленном случае диагностика ТЭН проведена по данным анамнеза, объективного осмотра, общеклиническим и биохимическим лабораторным исследованиям. В публикациях последних 5 лет описано, что на основе уровней IL-6, IL-15, IFN-γ в сыворотке крови и пузырной жидкости возможна ранняя ИФА-диагностика ТЭН, а уровень гранулозин-цитолитического белка коррелирует с тяжестью состояния пациента [18, 19]. Также описано, что HLA-ассоциированные случаи ТЭН имеют расовую и генетическую предрасположенность. Так, пациенты азиатского происхождения имеют более высокий риск медикаментозно-индуцированного ТЭН, особенно при приеме противосудорожных препаратов и нестероидных противовоспалительных препаратов. Учеными выявлены некоторые аллели HLA как фармакогенные биомаркеры риска развития ТЭН у пациентов, получающих нестероидные противовоспалительные средства, аллопуринол, некоторые противосудорожные ЛП [7]. В современной литературе данных о ген-ассоциированной, а также расовой предрасположенности к развитию ТЭН на прием комбинации «амоксциллин+клавулановая кислота» не найдено.

Существуют данные, что у пациентов с инфекциями дыхательных, мочевыводящих путей и сепсисом риск развития ТЭН на АБП был выше, чем среди других групп пациентов [11]. У представленного пациента ТЭН развился на фоне острого риносинусита, что согласуется с данными литературы и может рассматриваться как триггер мониторинга безопасности таких пациентов после назначения АБП.

Проблема диагностики и терапии ТЭН остается актуальной. Описываются перспективы применения ингибиторов ФНО-α [9], ингибиторов экзосом [20], тофацитиниба, барицитиниба, JAK1-специфических ингибиторов аброцитиниба и упацитиниба [7]. Однако применение данных ЛП будет способствовать увеличению финансовых затрат. В представленном клиническом случае фактические затраты только на закупку ЛП превысили тариф оплаты законченного случая на 154 %. Актуализировать тарифы не представляется возможным без медико-экономического стандарта, который разрабатывается на основе клинических рекомендаций. На сегодняшний день имеется только проект клинических рекомендаций по ТЭН [21]. Таким образом, утверждение данного документа Министерством здравоохранения Российской Федерации является на сегодняшний день актуальной задачей.

Выводы. Данный клинический случай демонстрирует, что при диагностике токсического эпидермального некролиза является важным сбор анамнезов жизни (в том числе аллергологического и фармакологического), заболевания, а также своевременная консультация врача-клинического фармаколога. Вероятная причинно-следственная связь «нежелательная реакция – лекарственный препарат» позволяет интерпретировать данный случай токсического эпидермального некролиза как нежелательную реакцию при приеме амоксициллин+клавулановая кислота («Амоксиклав», «Сандоз д. д.»,

Словения). Развитие токсического эпидермального некролиза на фоне инфекционно-воспалительного заболевания у пациента с онкологическим заболеванием в анамнезе явилось маркером высокого риска развития токсического эпидермального некролиза как нежелательной реакции на лекарственный препарат. С целью повышения эффективности и безопасности оказания медицинской помощи пациентам с токсическим эпидермальным некролизом, пересмотра величины тарифов для оплаты законченных случаев по соответствующей клинико-статистической группе необходимо утверждение клинических рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации и внедрение их в практику российских врачей.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Заславский Д. В., Горланов И. А., Самцов А. В., Хайрутдинов В. Р. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных синдромом Стивенса – Джонсона / токсическим эпидермальным некролизом. Москва, 2020.
2. Min-Hui Chi, Wen-Hung Chung, Rosaline Chung-Yee Hui, Chun-Bing Chen, Chun-Wei Lu, Tsu-Man Chiu, David Hui-Kang Ma, Chuang-Wei Wang, Chin-Yi Yang. Clinical features and outcomes in children with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis // *Journal of Dermatology*. 2022 Sep. Vol. 49 (9). P. 895–902.
3. Perwitasari D. A., Febriana S. A., Tristiana R. S. Quality of Life of Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS) and Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and/or Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) Patients // *Patient Preference and Adherence*. 2021 Feb. Vol. 15 (15). P. 329–335.
4. Zyryanov S., Asetskeya I., Butranova O., Terekhina E., Polivanov V., Yudin A., Samsonova K. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Analysis of the Russian Database of Spontaneous Reports // *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024 May 24; 17 (6). P. 675.
5. Sassolas B., Haddad S., Mockenhaupt M., Dunant A., Liss Y., Bork K., Haustein U. F., Vieluf D., Roujeau J. C., H Le Louet for the RegiSCAR Study Group. ALDEN, an Algorithm for Assessment of Drug Causality in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Comparison With Case-Control Analysis // *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. April 2010. Vol. 88 (1). P. 60–68.
6. Rivolta F., Cappelletti C., Sangalli A., Fasiello A., Longoni V., Pravettoni V. Clavulanic acid sensitization seems more involved in cutaneous than systemic reactions in amoxicillin-clavulanate drug reactions // *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*. 2025 Mar. Vol. 57 (2). P. 83–87.
7. Li-min Yao, Xia Su, Li-ling Liu, Yan-ning Qi, Bo Wei, Ran Ma, Xiao-qing Du. Recent developments in the research of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: pathogenesis, diagnosis and treatment // *European Journal of Medical Research*. 2025. Vol. 30. P. 453.
8. Pejic A. V., Milosavljevic M. N., Folic M., Fernandes D., Bentes J., Djesevic M., Jankovic S. Amoxicillin-associated Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis: systematic review // *Journal of Chemotherapy*. 2023 Apr. Vol. 35 (2). P. 75–86.
9. Walterscheid B., Batchinsky M., Tarbox M. Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome Preceding Toxic Epidermal Necrolysis Secondary to Sildenafil: A Case Report // *Cureus*. 2024 Jul 5. Vol. 16 (7).
10. Lee E. Y., Knox C., Phillips E. J. Worldwide Prevalence of Antibiotic-Associated Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Dermatology*. 2023 Apr 1. Vol. 159 (4). P. 384–392.
11. Yan X., Ma J., Guo C., Yang G. Association of antibiotics with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A real-world pharmacovigilance study // *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2025 Aug; 66 (2).

12. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://lk.regmed.ru/>.
13. Salvo F., Polimeni G., Moretti U., Conforti A., Leone R., Leoni O., Motola D., Dusi G., Caputi AP. Adverse drug reactions related to amoxicillin alone and in association with clavulanic acid: data from spontaneous reporting in Italy // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007 Jul. Vol. 60 (1). P. 121–126.
14. Методические рекомендации «Определение степени достоверности причинно-следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция-лекарственное средство» (классификация и методы) 2 октября 2008 года. URL: <https://docs.cntd.ru/document/499043554>.
15. Mwamwitwa K. W., Bukundi E. M., Maganda B. A., Munishi C., Fimbo A. M., Buma D., Muro E. P., Sabiiti W., Shewiyo D. H., Shearer M. C., Smith A. D., Kaale E. A. Adverse Drug Reactions Resulting From the Use of Chiral Medicines Amoxicillin, Amoxicillin-Clavulanic Acid, and Ceftriaxone: A Mixed Prospective-Retrospective Cohort Study // *Inquiry*. 2024 Jan-Dec. Vol. 61. P. 469580241273323.
16. Зими́на Л. Н., Ибрае́ва А. И., Михайло́ва Г. В., Осипенко́ва-Вичто́мова Т. К., Строко́ва 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.
17. Эседов Э. М., Ахмедова Ф. Д., Акбиева Д. С. Токсический эпидермальный некролиз в практике семейного врача // *Справочник врача общей практики*. 2020. № 1. С. 61–67.
18. Юдин А. А., Котельников Д. А. Токсический эпидермальный некролиз: консервативный подход к лечению на примере клинического случая // *Практическая аллергология*. 2022. Vol. 2. P. 56–67.
19. 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.
20. Suthumchai N., Buranapraditkun S., Thantiworasit P., Rerknimitr P., Wongpiyabovorn J., Khanaraksombat S., Reantragoon R., Klaewsongkram J. Exosomal microRNAs from PBMCs stimulated with culprit drugs enhanced keratinocyte cell death in Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2023 Jul; 37 (7). P. 1375-1384.
21. Клинические рекомендации «Токсикодермия». URL: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/063/063db17edf74a906f52c4f53eff523e4.doc>.

References

1. Zaslavsky D. V., Gorlanov I. A., Samtsov A. V., Khairutdinov V. R. Federalnye klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bolnykh sindromom Stivena – Dzhonsona / toksicheskim epidermalnym nekrolizom = Federal Clinical Guidelines for the Management of Patients with Stevens – Johnson Syndrome / Toxic Epidermal Necrolysis. Moscow; 2020 (In Russ.).
2. Min-Hui Chi, Wen-Hung Chung, Rosaline Chung-Yee Hui, Chun-Bing Chen, Chun-Wei Lu, Tsu-Man Chiu, David Hui-Kang Ma, Chuang-Wei Wang, Chin-Yi Yang. Clinical features and outcomes in children with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Journal of Dermatology*. 2022 Sep; 49 (9): 895–902.
3. Perwitasari D. A., Febriana S. A., Tristiana R. S. Quality of Life of Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS) and Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and/or Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) Patients. *Patient Prefer Adherence*. 2021 Feb; 15 (15): 329–335.
4. Zyryanov S., Asetskeya I., Butranova O., Terekhina E., Polivanov V., Yudin A., Samsonova K. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Analysis of the Russian Database of Spontaneous Reports. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024 May 24; 17 (6): 675.
5. Sassolas B., Haddad S., Mockenhaupt M., Dunant A., Liss Y., Bork K., Haustein UF., Vieluf D., Roujeau J. C., H Le Louet for the RegiSCAR Study Group. ALDEN, an Algorithm for Assessment of Drug Causality in Stevens – Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Comparison With Case-Control Analysis. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. April 2010; 88 (1): 60–68.
6. Rivolta F., Cappelletti C., Sangalli A., Fasiello A., Longoni V., Pravettoni V. Clavulanic acid sensitization seems more involved in cutaneous than systemic reactions in amoxicillin/clavulanate drug reactions. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*. 2025 Mar; 57 (2): 83–87.
7. Li-min Yao, Xia Su, Li-ling Liu, Yan-ning Qi, Bo Wei, Ran Ma, Xiao-qing Du. Recent developments in the research of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: pathogenesis, diagnosis and treatment. *European Journal of Medical Research*. 2025; 30: 453.
8. Pejic A. V., Milosavljevic M. N., Folic M., Fernandes D., Bentes J., Djesevic M., Jankovic S. Amoxicillin-associated Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis: systematic review. *Journal of Chemotherapy*. 2023 Apr; 35 (2): 75–86.
9. Walterscheid B., Batchinsky M., Tarbox M. Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome Preceding Toxic Epidermal Necrolysis Secondary to Sildenafil: A Case Report. *Cureus*. 2024 Jul 5; 16 (7).
10. Lee E. Y., Knox C., Phillips E. J. Worldwide Prevalence of Antibiotic-Associated Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2023 Apr 1; 159 (4): 384–392.

11. Yan X., Ma J., Guo C., Yang G. Association of antibiotics with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A real-world pharmacovigilance study. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2025 Aug; 66 (2): 107524.
12. Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe uchrezhdenie "Nauchnyy tsentr ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya" Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii = Federal State Budgetary Institution Scientific Center for Expertise of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: <https://lk.regmed.ru/> (In Russ.).
13. Salvo F., Polimeni G., Moretti U., Conforti A., Leone R., Leoni O., Motola D., Dusi G., Caputi AP. Adverse drug reactions related to amoxicillin alone and in association with clavulanic acid: data from spontaneous reporting in Italy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007 Jul; 60 (1): 121–126.
14. Metodicheskie rekomendatsii «Opredelenie stepeni dostovernosti prichinno-sledstvennoy svyazi "Neblagopriyatnaya pobochnaya reaktsiya-lekarstvennoe sredstvo" (klassifikatsiya i metody) 2 oktyabrya 2008 goda = Methodological recommendations Determination of the degree of reliability of the causal relationship "Adverse side effect-drug" (classification and methods) 02.10.2008 (In Russ.).
15. Mwamwitwa K. W., Bukundi E. M., Maganda B. A., Munishi C., Fimbo A. M., Buma D., Muro E. P., Sabiiti W., Shewiyo D. H., Shearer M. C., Smith A. D., Kaale E. A. Adverse Drug Reactions Resulting From the Use of Chiral Medicines Amoxicillin, Amoxicillin-Clavulanic Acid, and Ceftriaxone: A Mixed Prospective-Retrospective Cohort Study. *Inquiry*. 2024 Jan-Dec; 61: 469580241273323.
16. Zimina L. N., Ibraeva A. I., Mikhailova G. V., Osipenkova-Vichtomova T. K., Strokova V. A., Titova V. V. Lyell's Syndrome in Forensic Medical and Pathological Anatomy Practice. *Zhurnal im. N. V. Sklifosovskogo "Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch" = Sklifosovsky Emergency Medical Care Journal*. 2016; 2: 64–68 (In Russ.).
17. Esedov E. M., Akhmedova F. D., Akbiyeva D. S. Toxic Epidermal Necrolysis in the Practice of a Family Doctor. *Spravochnik vracha obshchey praktiki = Handbook of a General Practitioner*. 2020; 1: 61–67 (In Russ.).
18. Yudin A. A., Kotelnikov D. A. Toxic Epidermal Necrolysis: A Conservative Approach to Treatment in a Clinical Case. *Prakticheskaya allergologiya = Practical Allergology*. 2022; 2: 56–67 (In Russ.).
19. Pogosov G. S., Oshchepkov V. N., Rudaeva E. V., Efetov V. S., Boshataev D. T., Elgina S. I. Lyell's Syndrome in the Oncologist's Practice (A Clinical Case). *Meditsina v Kuzbasse = Medicine in Kuzbass*. 2024; 3: 79–86 (In Russ.).
20. Suthumchai N., Buranapraditkun S., Thantiworasit P., Rerknimitr P., Wongpiyabovorn J., Khanaraksombat S., Reantragoon R., Klaewsongkram J. Exosomal microRNAs from PBMCs stimulated with culprit drugs enhanced keratinocyte cell death in Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2023 Jul; 37 (7): 1375–1384.
21. Klinicheskie rekomendatsii "Toksikodermiya" = Clinical guidelines "Toxicoderma". URL: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/063/063db17edf74a906f52c4f53eff523e4.doc>.

Информация об авторах

Е. А. Солёнова, кандидат медицинских наук, врач-клинический фармаколог, Республиканская клиническая больница, Чебоксары, Россия, ORCID: 0000-0001-6104-0864, e-mail: elena.solyonova@yandex.ru;

Е. В. Барсукова, кандидат медицинских наук, доцент, главный врач, Республиканская клиническая больница, Чебоксары, Россия; заведующий кафедрой факультетской терапии, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Чебоксары, Россия, ORCID: 0000-0001-8441-9391, e-mail: rkb@med.cap.ru;

Э. В. Иванова, заведующий поликлиникой, врач-кардиолог, Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары, Россия, ORCID: 0000-0002-6919-7003, e-mail: elzai@mail.ru;

А. Н. Крыцова, врач-терапевт приемного отделения, Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С. Н. Фёдорова, Чебоксары, Россия, ORCID: 0009-0000-8828-5546, e-mail: an_krytsova@mail.ru;

Т. В. Краснова, врач-аллерголог-иммунолог пульмонологического отделения, Республиканская клиническая больница, Чебоксары, Россия, e-mail: rkb@med.cap.ru;

П. И. Павлов, заместитель главного врача по медицинской части, заведующий пульмонологическим отделением, врач-пульмонолог, Республиканская клиническая больница, Чебоксары, Россия, ORCID: 0009-0003-9934-9113, e-mail: rkb@med.cap.ru;

С. М. Жучкова, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий отделением клинической фармакологии, врач-клинический фармаколог, Республиканский клинический онкологический диспансер, Чебоксары, Россия; доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и биохимии, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Чебоксары, Россия, ORCID: 0000-0002-2295-1363, e-mail: crista007@mail.ru.

Information about the authors

E. A. Solenova, Cand. Sci. (Med.), clinical pharmacologist, Republican Clinical Hospital, Cheboksary, Russia, ORCID: 0000-0001-6104-0864, e-mail: elena.solyonova@yandex.ru;

E. V. Barsukova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Chief Physician, Republican Clinical Hospital, Cheboksary, Russia; Head of the Department, Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Cheboksary, Russia, ORCID: 0000-0001-8441-9391, e-mail: rkb@med.cap.ru;

E. V. Ivanova, Head of the Polyclinic, cardiologist, Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, Cheboksary, Russia, ORCID: 0000-0002-6919-7003, e-mail: elzai@mail.ru;

A. N. Krytsova, general practitioner of the Department, Intersectoral Scientific and Technical Complex "Microsurgery of the Eye" named after Academician S. N. Fedorov, Cheboksary, Russia, ORCID: 0009-0000-8828-5546, e-mail: an_krytsova@mail.ru;

T. V. Krasnova, allergist-immunologist of the Department, Republican Clinical Hospital, Cheboksary, Russia, e-mail: rkb@med.cap.ru;

P. I. Pavlov, deputy chief physician, Head of the Department, pulmonologist, Republican Clinical Hospital, Cheboksary, Russia, ORCID: 0009-0003-9934-9113, e-mail: rkb@med.cap.ru;

S. M. Zhuchkova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, clinical pharmacologist, Republican Clinical Oncological Dispensary, Cheboksary, Russia; Associate Professor of the Department, Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Cheboksary, Russia, ORCID: 0000-0002-2295-1363, e-mail: crista007@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 22.10.2025; одобрена после рецензирования 29.04.2026; принята к публикации 22.06.2026.

The article was submitted 22.10.2025; approved after reviewing 29.04.2026; accepted for publication 22.06.2026.