

ЛАМОТРИДЖИН-ІНДУКОВАННИЙ СИНДРОМ СТІВЕНСА-ДЖОНСОНА У ПЕДІАТРИЧНОГО ПАЦІЄНТА З АРТЕРІЇТОМ ТАКАЯСУ: СТЕРОЇДНИЙ ПАРАДОКС

Є. М. Дитятковська^{*,1,2,A,C,E,F}, Т. В. Баралей^{3,B,C}, С. Г. Іванусь^{3,B,C}, Є. В. Корєцька^{1,2,D,E},
О. П. Кольцова^{1,2,D,E}

¹Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

²КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради, Дніпро, Україна

³КНП «Дніпровська дитяча міська клінічна лікарня № 6» Дніпровської міської ради, Дніпро, Україна

A — концепція та дизайн дослідження; B — збір даних; C — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті;
E — редагування статті; F — остаточне затвердження статті

Резюме. Синдром Стівенса-Джонсона – тяжка імуніопосередкована шкірна побічна реакція, що характеризується епідермальним некрозом та ерозивним ураженням слизових оболонок. Ведення таких пацієнтів у педіатричній практиці значно ускладнюється за наявності тяжкої супутньої патології, зокрема артеріїту Такаюсу, що вимагає інтенсивної системної імуносупресії. У цьому звіті описано рідкісний випадок синдрому Стівенса-Джонсона у дев'ятирічної дівчинки з генералізованою епілепсією та гранулематозним васкулітом, який виник на тлі високодозової терапії системними глюкокортикостероїдами.

Клінічний випадок. Пацієнтка була госпіталізована з приводу вперше діагностованого артеріїту Такаюсу. Для індукції ремісії васкуліту було призначено внутрішньовенну пульс-терапію метилпреднізолоном з переходом на підтримувальну пероральну дозу 24 мг на добу, що забезпечило клініко-лабораторну стабілізацію. Згодом протиепілептичну терапію змінили: вальпроєву кислоту та леветирацетам було повністю відмінено на користь монотерапії ламотриджиним. Титрація дози ламотриджину здійснювалася за стандартною схемою, що, враховуючи особливості метаболізму вальпроату та ламотриджину, призвело до збільшення періоду напіввиведення ламотриджину. Через відсутність достатнього періоду фармакокінетичного «відмивання», на 15-ий день застосування ламотриджину у пацієнтки розвинулася генералізована макуло-папульозна екзантема. Протягом трьох діб стан прогресував до формування синдрому Стівенса-Джонсона з відшаруванням епідермісу на площі до 10 відсотків поверхні тіла, супроводжувачись лейкоцитозом та підвищенням рівня D-димеру. Негайна відміна ламотриджину, короткочасна пульс-терапія дексаметазоном та використання місцевих пробіотичних засобів на основі спор *Bacillus* spp. забезпечили зупинку некролізу та швидку епітелізацію ерозій.

Висновки. Базова терапія системними глюкокортикостероїдами не усуває ризику розвитку тяжких токсикодермій, проте здатна маскувати продромальні симптоми, створюючи ілюзію безпеки («стероїдний парадокс»). Перехід від вальпроатів до ламотриджину у дітей вимагає подовженого періоду повного виведення попереднього препарату через потужне конкурентне пригнічення ферментів глюкуронізації. Застосування топічних пробіотиків *Bacillus* spp. є дієвим та безпечним інструментом для відновлення епідермального бар'єра та профілактики бактеріальної суперінфекції.

Ключові слова: синдром Стівенса-Джонсона, ламотриджин, артеріїт Такаюсу, глюкокортикостероїди, *Bacillus* spp., педіатрія.

Вступ

Синдром Стівенса-Джонсона (ССД) є життєво небезпечною Т-клітинно-опосередкованою реакцією гіперчутливості уповільненого типу на медикаменти. Патогенез захворювання базується на масивній міграції цитотоксичних CD8+ Т-лімфоцитів до епідермісу, де вони індукують апоптоз кератиноцитів шляхом вивільнення грануліну [1].

Роль системних глюкокортикостероїдів (ГКС) у профілактиці та лікуванні ССД залишається дис-

кутабельною. Дані мультицентрових досліджень свідчать, що фонове застосування ГКС не знижує ризик розвитку ССД. Натомість, кортикостероїди здатні маскувати продромальні симптоми (зокрема лихоманку) та подовжувати латентний період висипу, що призводить до затримки у відміні причинно-значущого препарату – явище, відоме як «стероїдний парадокс» [2, 3]. Водночас, пульс-терапія ГКС у гострій фазі може перервати цитотоксичний каскад [5].

У педіатричній неврології додатковим фактором ризику ССД є фармакокінетична взаємодія антиконвульсантів. Вальпроева кислота є потужним конкурентним інгібітором ферментів глюкуронізації (UGT1A4 та UGT2B7), які відповідають за метаболізм ламотриджину [4].

Цей клінічний випадок, підготовлений згідно з критеріями CARE [6], описує маніфестацію ламотриджин-індукованого ССД на тлі високодозової імуносупресії з приводу артеріїту Такаюсу.

Клінічний випадок

Пацієнтка, 9 років, мала в анамнезі генералізовану ідіопатичну епілепсію, з приводу якої тривалий час отримувала вальпроеву кислоту та леветирацетам. Восени 2024 року на тлі тривалого субфебрилітету в дитини з'явилися болі в ділянці серця, артралгії та значне зниження толерантності до фізичних навантажень.

Під час госпіталізації зафіксовано високі маркери запалення (СРБ – 96 мг/л, ШОЕ – 82 мм/год). За даними КТ-ангіографії виявлено генералізоване потовщення стінок та розширення аорти з розвитком фіброзу аортального клапана. Верифіковано діагноз артеріїту Такаюсу. Дитині проведено пульс-терапію метилпреднізолоном (3 дні по 500 мг внутрішньовенно) з переходом на підтримувальну пероральну дозу 24 мг/добу. Це забезпечило швидку клініко-лабораторну стабілізацію.

Невдовзі після цього лікар-невролог ініціював зміну антиконвульсантної терапії: вальпроеву кислоту було повністю відмінено на користь монотерапії ламотриджином. Титрація дози ламотриджину проводилася за стандартною схемою (без зменшення дози, як це вимагається при сумісному прийомі з вальпроатами). Через відсутність періоду фармакокінетичного «відмивання», на 15-ий день від початку прийому ламотриджину



Рис. 1. Ураження шкіри пацієнтки з ССД.



Рис. 2. Ураження шкіри пацієнтки з ССД на етапі зворотного розвитку.

з'явилася генералізована макуло-папульозна екзантема. Протягом трьох діб на тлі прийому 24 мг/добу метилпреднізолону висип трансформувався в ССД із наявністю епідермальних пухирів та ерозій слизових оболонок (відшарування епідермісу 10 %) (рис. 1).

Ламотриджин було негайно відмінено. Для зупинки апоптозу кератиноцитів пероральний метилпреднізолон замінили на коротку внутрішньовенну терапію дексаметазоном [4]. Для місцевого лікування ерозій використано пробіотичні засоби «Аредерма» зі спорами *Bacillus spp.* Прогресування некролізу зупинилося, спостерігалася швидка епітелізація, пацієнтку виписано в задовільному стані (рис. 2).

Обговорення

Цей випадок ілюструє ризики ігнорування залишкового інгібування ферментів. Оскільки вальпроат має високу афінність до UGT2B7, призначення ламотриджину у стандартній дозі (навіть після нещодавньої відміни вальпроату) спричиняє токсичне накопичення препарату [4]. Міжнародна практика вимагає повного періоду «відмивання» препарату (4–6 тижнів) або старту з 50 % від стандартної дози ламотриджину [4].

Базова терапія ГКС не захистила пацієнтку від маніфестації ССД. Це явище («стероїдний парадокс») пояснюється тим, що ГКС пригнічують транскрипцію прозапальних цитокінів макрофагами при васкуліті, але не здатні заблокувати пряме вивільнення гранулізину з активованих CD8⁺ Т-клітин у шкірі [1]. Крім того, застосування топічних пробіотиків (*Bacillus spp.*) продемонструвало високу ефек-

тивність у відновленні шкірного бар'єра. Конкурентне заміщення патогенної флори та стимуляція регенерації дозволили уникнути використання місцевих антибіотиків і запобігти розвитку суперінфекції [7, 8].

Висновки

1. Фонова системна імуносупресія глюкокортикоesteroїдами не усуває ризику розвитку ССД, проте здатна маскувати його початкові ознаки.
2. Перехід від вальпроєвої кислоти до ламотриджину вимагає тривалого періоду повного виведення попереднього препарату через потужне пригнічення ферментів глюкуронізації.
3. Застосування місцевих пробіотиків на основі *Bacillus spp.* є дієвим та безпечним методом регенерації епідермального бар'єра при ерозивних ураженнях шкіри.

LAMOTRIGINE-INDUCED STEVENS-JOHNSON SYNDROME IN A PEDIATRIC PATIENT WITH TAKAYASU ARTERITIS: THE STEROID PARADOX

Ye. M. Dytyatkovska^{1,2}, T. V. Baralei³, S. H. Ivanus³, Ie. V. Koretskaia^{1,2}, O. P. Koltsova^{1,2}

¹Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

²Municipal Non-Profit Enterprise "Clinical Hospital of Emergency Medical Care" of Dnipro City Council, Dnipro, Ukraine

³Municipal Non-Profit Enterprise "Dnipro Children's City Clinical Hospital No. 6" of Dnipro City Council, Dnipro, Ukraine

Abstract. Stevens-Johnson syndrome (SJS) is a severe immune-mediated cutaneous adverse reaction characterized by epidermal necrosis and erosive mucosal lesions. The management of such patients in pediatric practice is significantly complicated by the presence of severe comorbidities, notably Takayasu arteritis, which necessitates intensive systemic immunosuppression. This report describes a rare case of SJS in a 9-year-old girl with generalized epilepsy and granulomatous vasculitis, which developed during high-dose systemic glucocorticoid therapy.

Case Presentation. The patient was admitted with newly diagnosed Takayasu arteritis. To induce remission of the vasculitis, intravenous methylprednisolone pulse therapy was administered, followed by a transition to a maintenance oral dose of 24 mg/day, achieving clinical and laboratory stabilization. Subsequently, her antiseizure therapy was modified: valproic acid and levetiracetam were completely discontinued in favor of lamotrigine monotherapy. Lamotrigine was titrated according to a standard regimen; however, given the metabolic interactions between valproate and lamotrigine, this resulted in a prolonged half-life of lamotrigine. Due to an inadequate pharmacokinetic washout period, the patient developed a generalized maculopapular exanthema on day 15 of lamotrigine administration. Over the following three days, the condition progressed to SJS, with epidermal detachment involving up to 10 % of the body surface area (BSA), accompanied by leukocytosis and elevated D-dimer levels. Immediate discontinuation of lamotrigine, short-term dexamethasone pulse therapy, and the topical application of probiotic agents based on *Bacillus spp.* spores successfully arrested the necrolysis and promoted rapid epithelialization of the erosions.

Conclusions. Background therapy with systemic glucocorticosteroids does not prevent the onset of severe cutaneous adverse reactions but dangerously masks prodromal signs, illustrating the "steroid paradox". Transitioning a pediatric patient from valproic acid to lamotrigine requires a prolonged metabolic washout period to avoid severe competitive inhibition of glucuronidation enzymes and toxic drug accumulation. Topical probiotics incorporating *Bacillus spp.* spores demonstrate high efficacy and safety in promoting epidermal barrier repair and preventing secondary bacterial infections in erosive dermatoses.

Key words: Stevens-Johnson syndrome, lamotrigine, Takayasu arteritis, glucocorticosteroids, *Bacillus spp.*, pediatrics.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Декларація етики. Під час підготовки клінічного випадку дотримано принципів конфіденційності персональних даних пацієнта. Інформацію подано в узагальненому вигляді без розкриття персональних ідентифікаційних даних.

Джерела фінансування. Дослідження не отримало зовнішньої фінансової підтримки.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Ethics Declaration. Patient confidentiality principles were strictly observed and accounted for during the preparation of this clinical case report. The information is presented in generalized form without disclosing any personal identification data.

Sources of Funding. This study did not receive any external financial support.

REFERENCES

1. Hasegawa A, Abe R. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Updates in pathophysiology and management. Chin Med J. 2024;137(19):2294-2307. DOI: <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000003250>.
2. Lee HY, Dunant A, Sekula P, et al. The role of prior corticosteroid use on the clinical course of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a case-control analysis of patients selected from the multinational EuroSCAR and RegiSCAR studies. Br J Dermatol. 2012;167(3):555-562. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2012.11074.x>.
3. Justice J, Mukherjee E, Martin-Pozo M, et al. Updates in the pathogenesis of SJS/TEN. Allergol Int. 2025;74(3):361-371. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2025.05.002>.
4. Vazquez M, Maldonado C, Guevara N, et al. Lamotrigine-valproic acid interaction leading to Stevens-Johnson syndrome. Case Rep Med. 2018;2018:5371854. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/5371854>.
5. Kardaun SH, Jonkman MF. Dexamethasone pulse therapy for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. Acta Derm Venereol. 2007;87(2):144-148. DOI: <https://doi.org/10.2340/00015555-0214>.
6. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, et al. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. J Clin Epidemiol. 2014;67(1):46-51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.08.003>.
7. Machado P, Ribeiro FN, Giublin FCW, et al. Next-generation wound care: A scoping review on probiotic, prebiotic, synbiotic, and postbiotic cutaneous formulations. Pharmaceuticals. 2025;18(5):704. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph18050704>.
8. Safronova LA. The biological activity of the probiotic strains of bacilli – base of the preparation endosporin. Dopov Nats akad nauk Ukr. 2015;6:138-146. DOI: <https://doi.org/10.15407/dopovidi2015.06.138>.

Цитування: Дитятковська ЄМ, Баралей ТВ, Іванусь СГ, Корецкая ЄВ, Кольцова ОП. Ламотриджин-індукований синдром Стівенса-Джонсона у педіатричного пацієнта з артеріїтом Такаюсу: стероїдний парадокс. Астма та алергія. 2026;25(3):64–67. DOI: 10.31655/2307-3373-2026-25-3-64-67.

Cited: Dytyatkovska YeM, Baralei TV, Ivanus SH, Koretskaia IeV, Koltsova OP. Lamotrigine-induced Stevens-Johnson syndrome in a pediatric patient with takayasu arteritis: the steroid paradox. Asthma and allergy (Ukraine). 2026;25(3):64–67. DOI: 10.31655/2307-3373-2026-25-3-64-67. Ukrainian.

Відомості про авторів

Є. М. Дитятковська*

Дніпровський державний медичний університет,
КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради
д. мед. н., професор
вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна;
вул. Володимира Антоновича, 65, м. Дніпро, 49006, Україна
E-mail: dneprallergy@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9007-8634>

Т. В. Баралей

КНП «Дніпровська дитяча міська клінічна лікарня № 6» Дніпровської міської ради,
лікар,
вул. Івана Акіф'єва, 5, м. Дніпро, 49000, Україна
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-8892-7184>

С. Г. Іванусь

КНП «Дніпровська дитяча міська клінічна лікарня № 6» Дніпровської міської ради,
лікар,
вул. Івана Акіф'єва, 5, м. Дніпро, 49000, Україна
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-2003-2819>

Є. В. Корецкая

Дніпровський державний медичний університет,
КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради
кандидат медичних наук, асистент,
вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна;
вул. Володимира Антоновича, 65, м. Дніпро, 49006, Україна
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3891-8813>

О. П. Кольцова

Дніпровський державний медичний університет,
КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради,
аспірант вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна;
вул. Володимира Антоновича, 65, м. Дніпро, 49006, Україна
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-4826-0561>

Information about authors

Ye. M. Dytyatkovska

Dnipro State Medical University,
Municipal Non-Profit Enterprise "Clinical Hospital of Emergency Medical Care" of Dnipro
City Council
9 Volodymyra Vernadskoho St., Dnipro, 49044, Ukraine;
65 Volodymyra Antonovycha St., Dnipro, 49006, Ukraine.

T. V. Baralei

Municipal Non-Profit Enterprise "Dnipro Children's City Clinical Hospital No. 6" of Dnipro
City Council

S. H. Ivanus

Municipal Non-Profit Enterprise "Dnipro Children's City Clinical Hospital No. 6" of Dnipro
City Council Dnipro, Ukraine

Ie. V. Koretskaia

Dnipro State Medical University,
Municipal Non-Profit Enterprise "Clinical Hospital of Emergency Medical Care" of Dnipro
City Council
9 Volodymyra Vernadskoho St., Dnipro, 49044, Ukraine;
65 Volodymyra Antonovycha St., Dnipro, 49006, Ukraine.

O. P. Koltsova

Dnipro State Medical University,
Municipal Non-Profit Enterprise "Clinical Hospital of Emergency Medical Care" of Dnipro
City Council
9 Volodymyra Vernadskoho St., Dnipro, 49044, Ukraine;
65 Volodymyra Antonovycha St., Dnipro, 49006, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 24.07.2026 р.

Після доопрацювання / Revised: 24.08.2026 р.

Прийнято до друку / Accepted: 02.09.2026 р.