

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ

Институт последипломного образования

Кафедра Дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО
им.проф. В.И.Прохоренкова

Рецензия д.м.н., проф. Карачевой Юлии Викторовны на реферат ординатора
кафедры специальности Дерматовенерологии
Бытченко Анастасии Сергеевны

На тему: *Синдром Стивенса-Джонсона*

Основные критерии рецензии на реферат

Оценочный критерий	Положительный/отрицательный
1. Структурированность	<i>положит.</i>
2. Наличие орфографических ошибок	<i>не имеет.</i>
3. Соответствие текста реферата по его теме	<i>положит.</i>
4. Владение терминологией	<i>не имеет.</i>
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий тем	<i>положит.</i>
6. Логичность доказательной базы	<i>положит.</i>
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	<i>положит.</i>
8. Круг использования известных научных источников	<i>положит.</i>
9. Умение сделать общий вывод	<i>положит.</i>

подпись ординатора

подпись проверяющего

В.Ф. Войно-Ясенецкий
Уаф

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧЕРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. В.Ф. ВОЙНОЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им.проф. В.И.
Прохоренкова Зав.кафедрой д.м.н., доцент Карачёва Юлия Викторовна

РЕФЕРАТ

Синдром Стивенса-Джонсона
(токсический эпидермальный некролиз)

Выполнила: ординатор 2-го года обучения
Бытченко Анастасия Сергеевна

2022 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Этиология и патогенез	4
Клиническая картина	5
Диагностика	6
Лечение	7
Список литературы	9

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Стивенса—Джонсона относят к тяжёлым системным аллергическим реакциям замедленного типа (иммунокомплексные), при которых наряду с поражением кожи отмечают поражение слизистых оболочек более двух органов.¹

Частота заболевания в последние десятилетия повысилась.

Синдром описан в 1922 г. американскими врачами А.М. Стивенсом и Ф.Ч. Джонсоном, и в 1956г. А. Лайеллом., который назвал его токсическим эпидермальным некролизом и отметил присущую данному синдрому, в отличие от других пузырьных заболеваний, слабую воспалительную реакцию в дерме. Данный признак позднее получил название «дермальное безмолвие».

Синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла относятся к угрожающим жизни состояниям. Синдромы являются тяжелыми эпидермолитическими кожными лекарственными реакциями и отличаются друг от друга степенью отслойки кожи.

1 – «Синдром Стивенса-Джонсона», Российский журнал кожных и венерических болезней, 2012 г.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Среди причин развития ССД выделяют следующие:

- ✓ лекарственные средства, на которые развивается острая токсико-аллергическая реакция у сенсibilизированных больных; преимущественно это антибиотики, особенно пенициллинового ряда, нестероидные противовоспалительные препараты, сульфаниламиды, витамины и другие средства, влияющие на метаболизм, местные анестетики, другие группы медикаментов (противоэпилептические средства (карбамазепин), барбитураты, вакцины, а также героин).
- ✓ инфекционные агенты: вирусы (вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1 и ВПГ-2), аденовирус, энтеровирусы, вирус Эпштейна—Барр, вирусы гепатита, кори, гриппа и др.), микоплазмы, риккетсии, бактерии Λ -гемолитический стрептококк группы А, дифтерийная палочка, микобактерии и др.), возбудители грибковых и протозойных инфекций;
- ✓ онкологические заболевания внутренних органов;
- ✓ идиопатический ССД.

В развитии ССД предполагают участие иммунокомплексных реакций гиперчувствительности III типа, но отложение иммунных комплексов в коже является неспецифичным и непостоянным.

Считают также, что в развитии ССД определенную роль играют иммуноопосредованные цитотоксические реакции, направленные на разрушение кератиноцитов, экспрессирующих чужеродный антиген. Состояние напоминает гиперчувствительность, характеризующуюся отсроченной реакцией в ответ на начальную экспозицию антигена и более тяжелой реакцией при его повторной экспозиции.

При ТЭН в эпидермисе повышена экспрессия фактора некроза опухолей (ФНО α). Согласно существующей точке зрения, ФНО α стимулирует апоптоз клеток эпидермиса напрямую или опосредованно через стимуляцию цитотоксических Т-лимфоцитов. В инициации апоптоза кератиноцитов придается значение разрушению Fas-рецептора и его лиганда FasL. Апоптоз кератиноцитов приводит к отслойке эпидермиса от дермы, что обуславливает клинические проявления и тяжесть патологического процесса.¹

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Заболевание начинается остро с фебрильной лихорадки, артралгиями, миалгиями. В течение 1—14 дней возможны боли в горле, озноб, головная боль, недомогание.

Поражения кожи и слизистых оболочек возникают внезапно. Поражение слизистой оболочки полости рта наблюдают в 100% случаев в виде пузырей и эрозий, оно может быть настолько тяжелым, что больные не могут пить и есть.

На губах, внутренней поверхности щек, небе выявляют разлитую эритему, отек, пузыри. Последние быстро вскрываются, образуя обширные эрозированные поверхности, покрытые желтовато-серым налетом. Губы и десны становятся опухшими, болезненными, кровоточащими. Они покрыты геморрагическими корками и отторгающимися некротическими массами.

Поражение глаз отмечают в 91% случаев, оно характеризуется тяжелым катаральным и гнойным конъюнктивитом с развитием пузырьков и эрозий, изъязвлений и рубцовых изменений роговицы, увеитом, панеофтальмитом. У 57% больных поражаются половые органы, у 5% — слизистая оболочка заднего прохода.

Преимущественно поражается кожа туловища, также могут поражаться ладони, подошвы, разгибательные поверхности конечностей. Вначале на коже появляются пятна, затем они превращаются в папулы, везикулы и буллы. Обычно высыпания не сливаются.

Типичное поражение кожи при ССД напоминает мишень. Центральная зона представлена пузырьками, геморрагиями или некрозом, иногда в центре располагается пузырь, заполненный серозным или геморрагическим содержимым. Периферическая зона характеризуется пятнистой эритемой. Мишеневидные поражения кожи — важный признак ССД.

Высыпания превращаются в крупные пузыри, располагающиеся субэпидермально. Вскрываясь, они оставляют дерму обнаженной. Такая кожа предрасположена к инфицированию. Площадь отслойки эпидермиса при ССД 10—30% поверхности тела.

По тяжести и обширности на первый план выступает эрозивное поражение слизистых оболочек, чаще всего выходных отверстий: глаз, полости рта, мочеполовой системы. Высыпания могут возникать в течение 2—4 нед. Течение ССД продолжается около 6 нед, летальный исход без лечения наступает у 5—10% больных.

Неблагоприятные прогностические факторы течения ССД:

1. Возраст > 40 лет – 1 балл;
2. ЧСС > 120 в мин. – 1 балл;
3. Поражение > 10% поверхности кожи – 1 балл;
4. Злокачественные новообразования (в т.ч. в анамнезе) – 1 балл;
5. В биохимическом анализе крови:
 - уровень глюкозы > 14 ммоль/л – 1 балл;
 - уровень мочевины > 10 ммоль/л – 1 балл;
 - бикарбонаты < 20 ммоль/л – 1 балл.

Вероятность летального исхода: 0–1 баллов (3%), 2 балла (12%), 3 балла (36%), 4 балла (58%), >5 баллов (90%).

- промежуточная форма (поражение 10–30% кожи).²

ДИАГНОСТИКА

Постановка диагноза синдрома представляет некоторые трудности, так как симптомы заболевания не специфичны и могут обнаруживаться ещё у ряда тяжёлых заболеваний.

В основном оцениваются данные клинической симптоматики и физикального осмотра, а также данные некоторых диагностических проб. Например, определение симптома Никольского. При ССД он может быть положительным.

В лабораторной диагностике применяется прежде всего исследование общего (клинического) и/или общего развёрнутого анализа крови для оценки общего состояния пациента. Как правило, отмечается анемия, лимфопения, редко – эозинофилия; обнаружение нейтропении является неблагоприятным прогностическим фактором.

В острую фазу заболевания рекомендовано проводить следующие исследования поражённой кожи:

- микробиологическое (культуральное) исследование соскоба с кожи на грибы (дрожжевые, плесневые, дерматомицеты);
- микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого сыпных элементов кожи на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым препаратам (с 3-х участков).

В сложных диагностических случаях рекомендовано патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала. На гистологии наблюдается некроз всех слоёв эпидермиса, образование щели над базальной мембраной, отслойка эпидермиса, в дерме воспалительная инфильтрация выражена слабо или отсутствует.

при поражении глаз, слизистых оболочек полости рта и носа с целью коррекции терапии консультации врача-офтальмолога, врача-оториноларинголога.

При увеличении площади поражения кожи свыше 10% поверхности тела консультация врача-комбустиолога с целью решения вопроса о переводе пациента в ожоговый центр.²

ЛЕЧЕНИЕ

Консервативное лечение.

С целью устранения провоцирующего фактора немедленная необходима отмена приема препарата, спровоцировавшего развитие заболевания, что увеличивает выживаемость при коротком периоде его полувыведения.

В сомнительных случаях с целью устранения провоцирующего фактора необходимо отменить прием всех препаратов, не являющихся жизненно необходимыми, и в особенности тех, прием которых был начат в течение последних 8 недель.

Рекомендовано назначение системной терапии одним из следующих глюкокортикостероидных препаратов для системного применения с целью купирования клинических симптомов заболевания:

преднизолон 1–2 мг/кг/сутки внутримышечно или внутривенно в течение 7–10 дней;

дексаметазон 12–20 мг в сутки внутримышечно или внутривенно в течение 7–10 дней.

Рекомендовано назначение инфузионной терапии:

калия хлорид + натрия хлорид + магния хлорид 400,0 мл внутривенно капельно, на курс 5–10 вливаний;

натрия хлорид 0,9% 400 мл внутривенно капельно на курс 5–10 вливаний.

Рекомендовано с целью купирования клинических симптомов заболевания в случаях недостаточной эффективности глюкокортикостероидных препаратов для системного применения:

введение внутривенных **иммуноглобулинов** в дозе ≥ 2 г/кг/сутки;

циклоспорин А перорально в дозе 3 мг/кг/сутки в течение первых 10 дней, затем – 2 мг/кг/сутки – 10 дней и 1 мг/кг/сут – еще 10 дней.

Рекомендовано для обработки эрозий на коже, поражении слизистой оболочки полости рта наружная терапия растворами антисептических препаратов:

раствор для местного и наружного применения **перекиси водорода** 1%, 2 раза в день;

раствор для местного и наружного применения **хлоргексидина** 0,05%, 2 раза в день;

раствор **перманганата калия** 1:5000 (изготавливается экстенпорально), 2 раза в день.

Наружная терапия заключается в тщательном уходе и обработке кожных покровов путем очищения, удаления некротической ткани. Не следует проводить обширное и агрессивное удаление некротически изменённого эпидермиса, поскольку поверхностный некроз не является преградой для реэпителизации и может ускорять пролиферацию стволовых клеток посредством воспалительных цитокинов.

Рекомендовано использовать в качестве наружной терапии нанокристаллическую марлю, содержащую ионы серебра или марлю, пропитанную вазелином.

При поражении глаз рекомендуется назначать глазные капли с 0,05% раствором **циклоспорина** 2 раза в день.

При поражении слизистой оболочки полости рта: ежедневно очищать полость рта солевыми растворами или губкой; применять местные анестетики при выраженной боли (раствор **лидокаина** 2%); возможно применение глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии.

Для обработки эрозий у детей применяются анилиновые красители, не содержащие спирта: водный раствор **бриллиантового зеленого**.

Лечение детей требует интенсивного междисциплинарного взаимодействия врачей-педиатров, врачей-дерматологов, врачей-офтальмологов, врачей-хирургов. Необходимы контроль за жидкостным балансом, электролитами, температурой и артериальным давлением; асептическое вскрытие еще упругих пузырей (покрышку оставляют на месте); микробиологический мониторинг очагов на коже и слизистых оболочках; уход за глазами и полостью рта; антисептические мероприятия; неадгезивные раневые повязки; помещение больного на специальный матрац; адекватная обезболивающая терапия; осторожная лечебная гимнастика для предупреждения контрактур.

Хирургическое лечение.

При формировании синехий требуется консультация врача-хирурга и/или врача акушера-гинеколога для определения показаний и проведения механической деструкции ранних синехий.²

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации 2020 «Синдром Стивенса-Джонсона»
2. «Синдром Стивенса-Джонсона», Российский журнал кожных и венерических болезней, 2012 г.
3. А. Л. Верткин, А. В. Дадыкина «Синдром Стивенса–Джонсона», Лечащий врач №42006-04-28
4. Синдром Стивенса — Джонсона — иммунная катастрофа РМЖ. Мать и дитя №1 от 28.02.2019 стр. 66-72