



«ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» АКЦИОНЕРЛІК
ҚОҒАМЫ

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА И СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА

Выполнила Сергазиева А

Проверила Альмухамбетова Э. Ф.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Клиническая дерматовенерология : в 2 т. / под ред. Ю.К. Сидорова, Ю.С. Бутова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. I. – 720 с.
2. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / под ред А. А. Кубановой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 320 с.
3. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти. – 2-е изд. – М. : МЕД. пресс-информ, 2009. – 736 с. : ил.
4. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов

[2] Синдром Лайела (эксфолиативный дерматит или эпидермальный токсический некролиз) — токсико-аллергическое поражение кожи и слизистых оболочек, нередко сопровождающееся изменениями внутренних органов и нервной системы. Возникает как реакция на прием медикаментов (чаще сульфаниламиды, антибиотики, бутадион, барбитураты), приводит к развитию **некролиза всех слоев эпидермиса и его отслоению.**

* Летальность около 30 %

[1] **Предрасполагающие факторы**

1. Лекарственная аллергия в анамнезе
2. **Генетический** дефицит системы детоксикации лекарственных метаболитов
3. Полисенсibilизация лекарственными и инфекционными антигенами
4. Синдром Стивенса-Джонсона

Возрастные группы риска

- *дети*
- *взрослые молодого и среднего возраста*

СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА [1]

антибиотики –
пенициллины, тетрациклины, эритромицин

Противосудорожные и психотропные средства – фентоин, карбамазепин, фенобарбитал

НПВС –
бутадион, анальгин, салицилаты

40-50 %

10-15 %

5-10 %

Синдром Лайелла

3-5 %

Противотуберкулезные препараты – изониазид

Другие ЛС – витамины, сыворотки, рентген-контрастные средства

Синдром Лайелла Патогенез

Этиологический фактор – (ЛС)

Связывание протеина
эпидермиса
лекарственными
метаболитами

Гиперергическая
реакция типа феномена
Шварцмана

Развитие реакции
«трансплантат против
хозяина»

- Активизация протеолиза – эндогенная интоксикация
- Снижение детоксикационной функции организма
- Нарушение водно-электролитного баланса



Феномен Шварцмана -

представляет собой местное
последствие токсико-аллергической
своеобразной реакции, которая
образуется при неоднократном
воздействии результата
жизнедеятельности определенных
микроорганизмов на животных,
восприимчивых к аллергии.

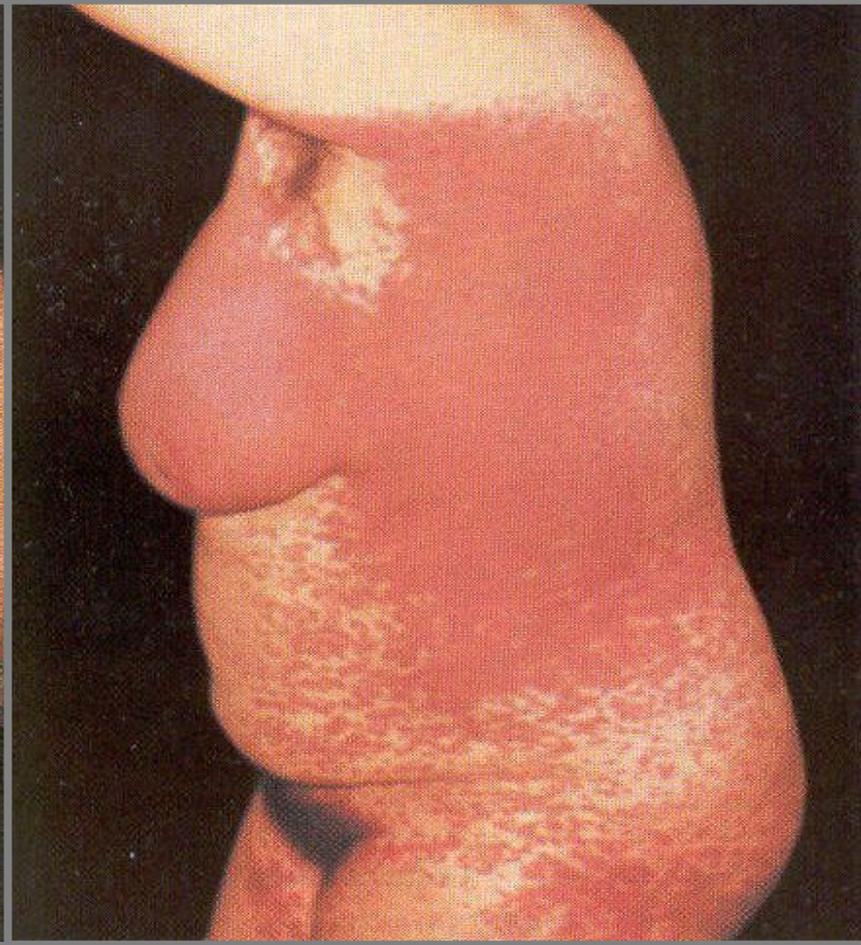
Синдром Лайелла

Клиническая картина



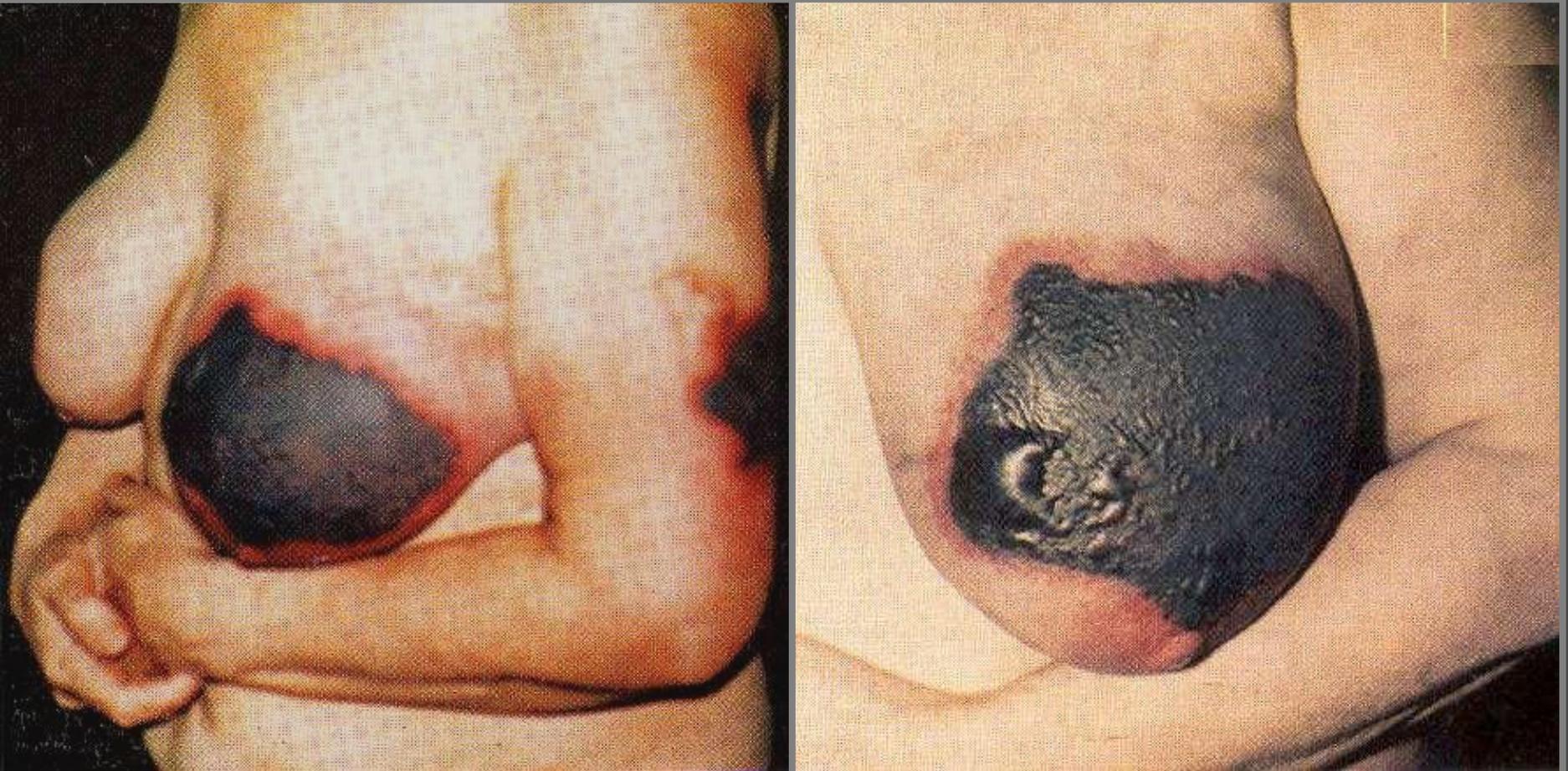
Летальность – 25-75 %

КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ БОЛЕЗНИ



Синдром Лайелла

КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ БОЛЕЗНИ



Синдром Лайелла

КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ БОЛЕЗНИ



Синдром Лайелла

▶ При болезни поражённая поверхность напоминает ожог кипятком
в несколько степеней



➤ Положительные симптомы **Никольского**

➤ Положительные симптомы **Асбо-Ганзена**



Рисунок 5



Рисунок 6



▶ поражение слизистой оболочки полости рта,
начинающегося с афтозного и развивающегося до
отического-язвенного стоматита



- ▶ Поражение половых органов (вагинит, баланопостит)
- ▶ Геморрагический (с переходом в язвенно-некротический) конъюнктивит - наиболее раннее проявление заболевания



Синдром Лайелла

Принципы лечения

1. Ранняя госпитализация в реанимационное отделение
2. Экстракорпоральная гемосорбция
снижение эндотоксикоза (2-3- сеанса)
3. Плазмофорез
детоксикация, улучшение иммунного статуса (2-3 сеанса)
4. Массивные внутривенные инфузии
коррекция водно-электролитного баланса, детоксикация
5. Ингибиторы протеолитических ферментов
снижение интенсивности протеолиза
6. Кортикостероиды
мощное противовоспалительное и иммуномодулирующее д-е
7. Антибиотики
профилактика и лечение вторичной инфекции
8. Средства для наружного применения (мази, аэрозоли)
противомикробное и репаративное действие

ОБЩАЯ ТЕРАПИЯ

- ▶ Диета гипоаллергенная.
- ▶ Каждые 1,5-2 часа обработка кожи р-ом фурацилина, олазол (аэрозоль для наружного применения), крем бюбхен (под подгузник)
- ▶ Обработка слизистой глаз: ципромед, опатанол
- ▶ Обработка слизистой полости рта: фурацилин, облепиховое масло.

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ:

- ▶ 1 Инфузионная терапия (до 6-8 л)
- ▶ 2 Глюкокортикоидная терапия(преднизолон-300-1500 мг/сут в/в дробно
- ▶ 3 Антигистаминные,антипротеазные-(ингитрил-60 ЕД в/в капельно,контрикал-40 тыс ЕД в/в капельно , димедрол или супрастин -6-8 мл/сут
- ▶ 4 Плазмаферез,гемосорбция,экстракорпоральная иммунофармакотерапия с дуцифоном)
- ▶ 5 Антибиотики широкого спектра действия
- ▶ 6 Антикоагулянты и антиагреганты-(гепарин, курантил,трентал)



ЕНИЕ

▶ **Экстракорпоральная гемосорбция.** Является одним из самых эффективных средств, применяемых с целью терапии синдрома Лайелла. Эта методика является ранней и должна по возможности проводиться уже в первые 2 суток от начала заболевания, так как именно в эти сроки является наиболее действенной. Если лечение начато вовремя, то уже после 2-3 указанных процедур происходит практически полное выздоровление больного. После 3-5 дней от начала болезни состояние больного становится намного более тяжелым, успевают нарасти признаки токсического поражения организма. В этих случаях уже необходимо проведение 5-6 сеансов процедуры, между которыми следует делать небольшие перерывы.

- ▶ **Плазмаферез.** Данная процедура действует на организм больного сразу в двух направлениях. Во-первых, она способствует **выведению из организма токсических продуктов**, коими являются собственные и бактериальные токсины, аллергены, циркулирующие в крови иммунные комплексы, активные иммунные клетки. Во-вторых, во время процедуры производится **нормализация нарушенной иммунной защиты организма**. В ранние сроки процедура также проводится 2-3 раза, при этом используются и другие медикаментозные методики лечения. После этого состояние больного нормализуется.

Синдром Стивенса - Джонсона (злокачественная экссудативная эритема) - очень тяжёлая форма многоформной эритемы, при которой возникают пузыри на слизистой оболочке полости рта, горла, глаз, половых органов, других участках кожи и слизистых оболочек.

Повреждение слизистой оболочки рта мешает есть, закрывание рта вызывает сильную боль, что ведёт к слюнотечению. Глаза становятся очень болезненными, опухают и заполняются гноем так, что иногда слипаются веки. Роговицы подвергаются фиброзу. Мочеиспускание становится затруднённым и болезненным.



Синдром Стивенса — Джонсона



ЧТО ПРОВОЦИРУЕТ СИНДРОМ СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА:

Основной причиной возникновения синдрома Стивенса-Джонсона является развитие аллергической реакции в ответ на прием антибиотиков и других антибактериальных препаратов. В настоящее время весьма вероятным считается **наследственный** механизм развития патологии. В результате генетических нарушений в организме происходит подавление его естественной защиты. Поражается при этом **не только сама кожа, но и питающие ее кровеносные сосуды**. Именно этими фактами и обуславливаются все развивающиеся клинические проявления заболевания.



ПАТОГЕНЕЗ СИНДРОМА СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА:

В основе заболевания лежат интоксикация организма больного и развитие в нем аллергических реакций. Патологию некоторые исследователи склонны рассматривать как злокачественно протекающую разновидность многоморфной эксудативной эритемы.



Рисунок 3



Рисунок 4

СИМПТОМЫ СИНДРОМА СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА:

Патология всегда развивается у больного очень быстро, стремительно, по сути является аллергической реакцией **немедленного** типа. Вначале появляются сильнейшая лихорадка, боли в суставах и мышцах. В дальнейшем, спустя всего лишь несколько часов или сутки, выявляется поражение слизистой оболочки полости рта. Здесь появляются пузыри достаточно больших размеров, дефекты кожи, покрытые пленками серо-белого цвета, корки, состоящие из сгустков запекшейся крови, трещины.

Появляются также дефекты в области красной каймы губ. Поражение глаз протекает по типу конъюнктивита, однако воспалительный процесс здесь носит чисто аллергический характер. В дальнейшем может присоединиться и бактериальное поражение, вследствие чего заболевание начинает протекать более тяжело, состояние больного резко ухудшается. **На конъюнктиве при синдроме Стивенса-Джонсона также могут появляться небольшие дефекты и язвы, может присоединиться воспаление роговой оболочки, задних отделов глаза (сетчатки сосудов и др.).**

Поражения очень часто могут захватывать также половые органы, что проявляется в виде уретрита, вульвовагинита. Могут вовлекаться слизистые оболочки в других местах. В результате поражения кожи на ней образуется большое количество пятен покраснения с расположенными на них возвышениями над уровнем кожи по типу волдырей. Они имеют округлые очертания, багровую окраску. В центре они синюшные и как бы несколько западают. Диаметр очагов может составлять от 1 до 3-5 см. В центральной части многих из них образуются пузыри, которые содержат внутри прозрачную водянистую жидкость или кровь.



► После вскрытия пузырей на их месте остаются эрозии кожи ярко-красного цвета, которые затем покрываются корками. В основном очаги поражения располагаются на туловище больного и в области промежности. Очень выражено нарушение общего состояния больного, которое проявляется в виде сильной лихорадки, недомогания, слабости, утомляемости, головной боли, головокружения. Все эти проявления продолжаются в среднем около 2-3 недель. В виде осложнений во время заболевания могут присоединяться воспаление легких, понос, недостаточность функции почек и др.

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА:

При проведении общего анализа крови выявляют повышенное содержание лейкоцитов, появление их молодых форм и специфических клеток, ответственных за развитие аллергических реакций, повышение скорости оседания эритроцитов. Данные проявления очень неспецифичны и возникают практически при всех заболеваниях воспалительного характера. При биохимическом исследовании крови возможно обнаружение повышения содержания билирубина, мочевины, ферментов аминотрансфераз.

ается свертывающая способность плазмы крови. Наиболее информативным и ценным в данном случае является проведение исторического исследования - иммунограммы, в ходе которого выявляют большое содержание в крови Т-лимфоцитов и отдельных исторических классов антител.

Для постановки правильного диагноза при синдроме Стивенса-Джонсона необходимо как можно более полно опросить больного об условиях его жизни, характере питания, принимаемых лекарственных средствах, условиях труда, заболеваниях, особенно аллергических, у родителей и других родственников. Детально выясняются время начала заболевания, действие на организм разнообразных факторов, предшествовавших ему, особенно прием лекарственных препаратов. Оцениваются внешние проявления заболевания, для чего больного необходимо раздеть и тщательно осмотреть кожные покровы и слизистые оболочки.

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ НА СПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

- ▶ Основное направление неотложной терапии — это предупреждение потери жидкости, как у ожоговых больных (даже при стабильном состоянии пациента на момент осмотра).
Проводится катетеризация периферической вены и начинается переливание жидкостей (коллоидные и солевые растворы 1–2 л), по возможности — пероральная регидратация.
- ▶ Применяют внутривенное струйное введение глюкокортикостероидов (в перерасчете на преднизолон внутривенно 60–150 мг). Однако эффективность назначения системных гормонов вызывает сомнения.
- ▶ Должна быть готовность к искусственной вентиляции легких, трахеотомии при развитии асфиксии и немедленная госпитализация в реанимационное отделение.

ВОД

- ▶ **Синдром Стивенса-Джонса** типичны острое начало, лихорадка, насморк, конъюнктивит, с первых часов – прогрессирующая экзантема в виде безболезненных красных пятен, папул, везикул со склонностью к слиянию. Серозно-геморрагическое содержимое в пузырьках отсутствует.
- ▶ Для **синдрома Лайелла** характерна быстро распространяющаяся по всему телу экзантема: пузыри с серозно-кровянистым содержимым вскрываются, отслаивается эпидермис и образуются обширные эрозии, признаки тяжелой общей интоксикации. Присоединяются вторичная инфекция, полиорганная недостаточность, ДВС-синдром.
- ▶ При **отеке Квинке** остро появляются ограниченные, безболезненные с «распиранием» отеки кожи, подкожной клетчатки, при локализации отека в области голосовых складок возникает симптоматика аллергического отека гортани.
- ▶ **Неотложная помощь при синдроме Стивенса-Джонса и Лайелла**
- ▶ Необходимо устранить действие аллергена, обеспечить проходимость дыхательных путей, ингаляции кислорода, ввести раствор преднизолона в дозе 5 мг/кг веса внутривенно или внутримышечно, антигистаминные препараты: 2% раствор супрастина, 2,5% раствор пипольфена в дозе 0,1-0,15 мл/год внутривенно или внутримышечно, при развитии жизнеугрожающих состояний – вызов бригады интенсивной терапии;
- ▶ экстренная госпитализация в реанимационное отделение, для профилактики инфицирования эрозивных участков кожи использовать при транспортировке стерильное белье;
- ▶ не вводить жаропонижающие средства (опасность дополнительной аллергизации!).

ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ:

► Синдром Стивенса Джонсона является тяжелой разновидностью:

- 1. Крапивницы
- 2. Анафилактического шока
- 3. Многоформной экссудативной эритемы
- 4. Псориаза

► 2. Что может провоцировать возникновение синдрома Стивенса-Джонсона?

Инфекционные агенты

Лекарственные препараты

Злокачественные новообразования

▶ Какие клинические проявления синдрома Стивена-Джонсона?

Лихорадка, миалгии

Образование пузырей и эрозий на слизистых

. Поражение глаз

Сыпь на коже

▶ 4. Что необходимо обязательно назначить при синдроме Стивенса-Джонсона?

-1. **Системно глюкокортикоидов**

-2. Адсорбенты

-3. Антигистаминные

-4. Антибиотики

▶ Что из перечисленного является основным клиническим проявлением при синдроме Лайелла?

- 1. Отслойка эпидермиса
- 2. Возникновение множественных волдырей
- 3. Тотальное поражение волос

- ▶ 7. У ребенка после приема сульфаниламидов повысилась температура до 39 С. На коже генерализованная мультиформная эритема с преобладанием папулезно -везикулезных высыпаний. Язвенно - некротические поражения слизистых. Поражение почек, невыраженные нарушения гемодинамики. Диагноз:
синдром Стивенса - Джонсона

- ▶ 8. У ребенка после применения вакцины повысилась температура до 39 С, на коже множественные сливные буллы с гнойным содержимым. Симптом Никольского положительный. Выраженные нарушения гемодинамики. Диагноз:

синдром Лайелла