



ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава РФ
Кафедра госпитальной терапии

СИНДРОМ СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА



ВЫПОЛНИЛА:
СТУДЕНТКА 616 ГР. ЛЕЧ. Ф-ТА
НИКИТИНА ВАСИЛИНА

2017

Синдром Стивенса – Джонсона относится к тяжелым системным аллергическим реакциям замедленного типа и представляет собой тяжелую форму буллезной многоформной экссудативной эритемы, сопровождающейся отслойкой эпидермиса на площади до **10%** поверхности тела, с поражением слизистых оболочек.



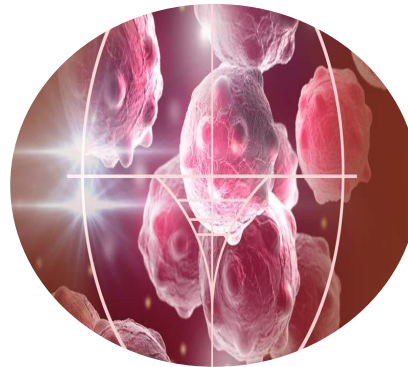
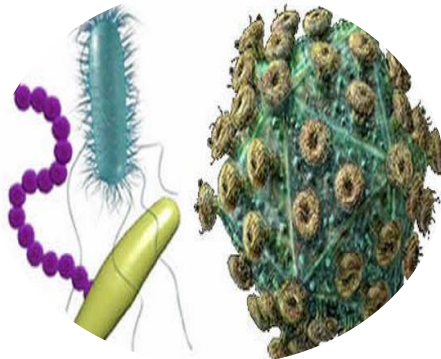
Эпидемиология

- ✓ **2–7** случаев на **1 000 000** населения в год
- ✓ чаще наблюдается в возрасте **20–40** лет
- ✓ Мужчины заболевают в **2** раза чаще женщин
- ✓ Чем старше возраст пациента, чем серьезнее сопутствующее заболевание и чем обширнее поражение кожи, тем хуже прогноз
- ✓ Смертность составляет от **5-12%**.

Этиология

Причины развития подразделяют на **4** категории:

- 1.** Лекарственные средства.
- 2.** Инфекционные агенты.
- 3.** Онкологические заболевания.
- 4.** Идиопатический синдром С-Д.





Острая **токсико-аллергическая реакция** возникает в ответ на введение терапевтической дозы медикамента.

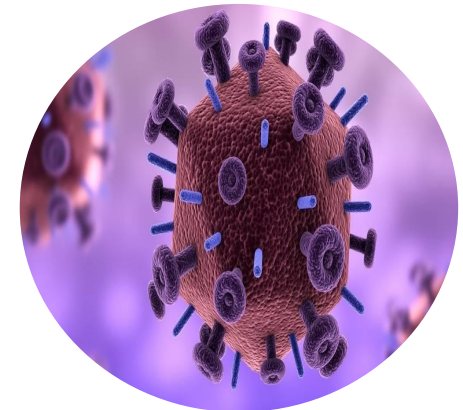
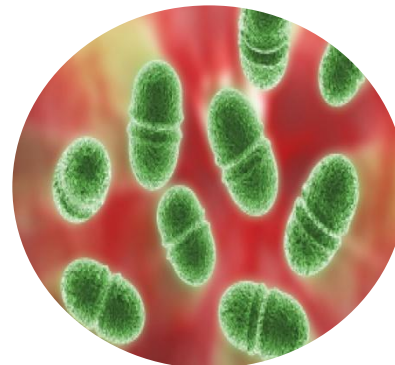
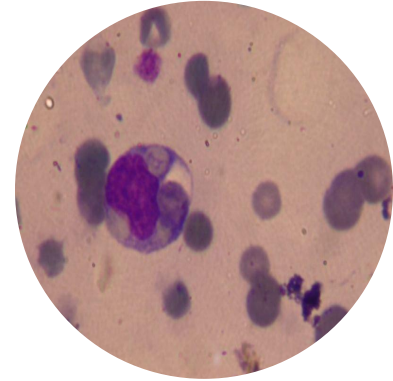
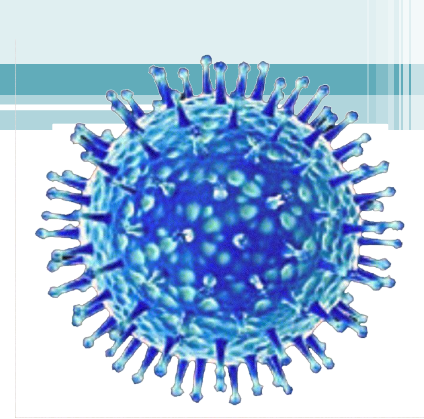
Наиболее распространенные лекарства:

- ✓ **антибиотики** (особенно пенициллинового ряда) - до **55%**,
- ✓ **нестероидные противовоспалительные препараты** - до **25%**,
- ✓ **сульфаниламиды** - до **10%**
- ✓ **витамины** и другие средства, влияющие на метаболизм - до **8%**
- ✓ **местные анестетики** - до **6%**
- ✓ **другие группы медикаментов** (противоэпилептические средства (карбамазепин), барбитураты, вакцины, а также героин - до **18%**.

Инфекционные агенты

Инфекционно-аллергическая форма при связи:

- с вирусами (герпес, СПИД, грипп, гепатит и др.),
- микоплазмами
- риккетсиями
- различными бактериальными возбудителями (**б-гемолитический стрептококк группы А, дифтерии, микобактерии и др.**)
- грибковыми и протозойными инфекциями.

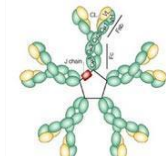
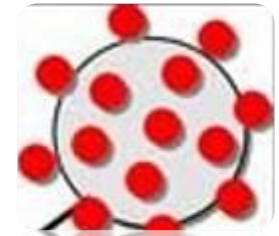


ПАТОГЕНЕЗ

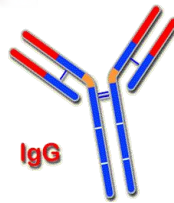
Поверхностные молекулы собственной клетки распознаются иммунной системой как антигены.

Синтез иммуноглобулинов класса **M** и **G**, которые визуализируют антигены для комплемента, естественных киллеров и фагоцитов.

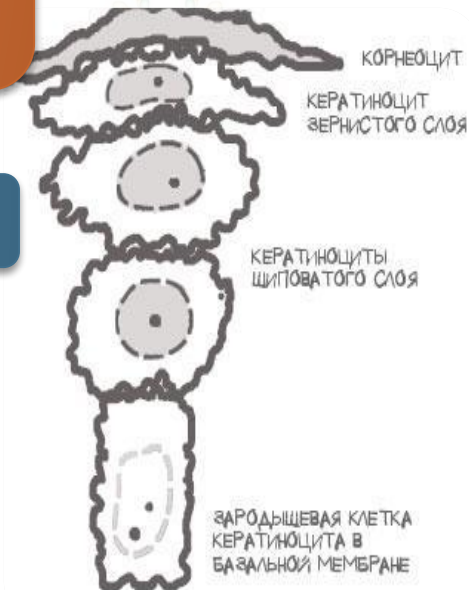
Происходит повреждение клетки-мишени



Иммуноглобулин M (Ig M)
ИММУНОГЛОБУЛИН M (Ig M)



IgG

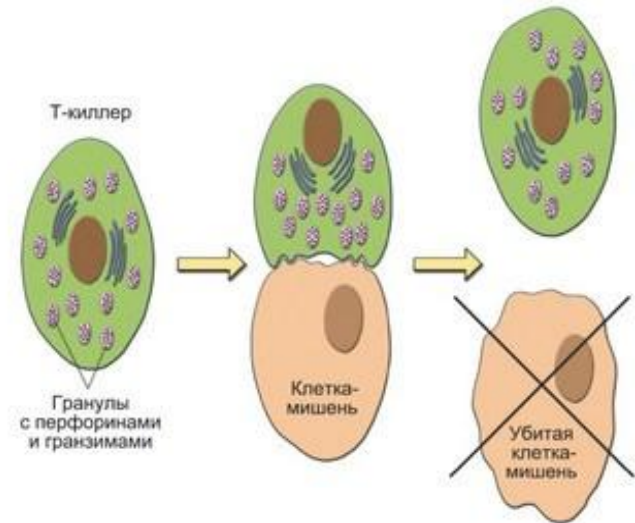


Кератиноцит

Разрушение кератиноцитов

Цитотоксические лейкоциты и **NK**-клетки мигрируют в эпидермис кожи, где продуцируют **большое количество иммунных медиаторов** (растворимый **FasL**, перфорин, гранзим В и гранулизин) во внеклеточное пространство.

Гранулизин приводит к **апоптозу кератиноцитов**, обширным некрозам эпидермиса и образованию пузырей.



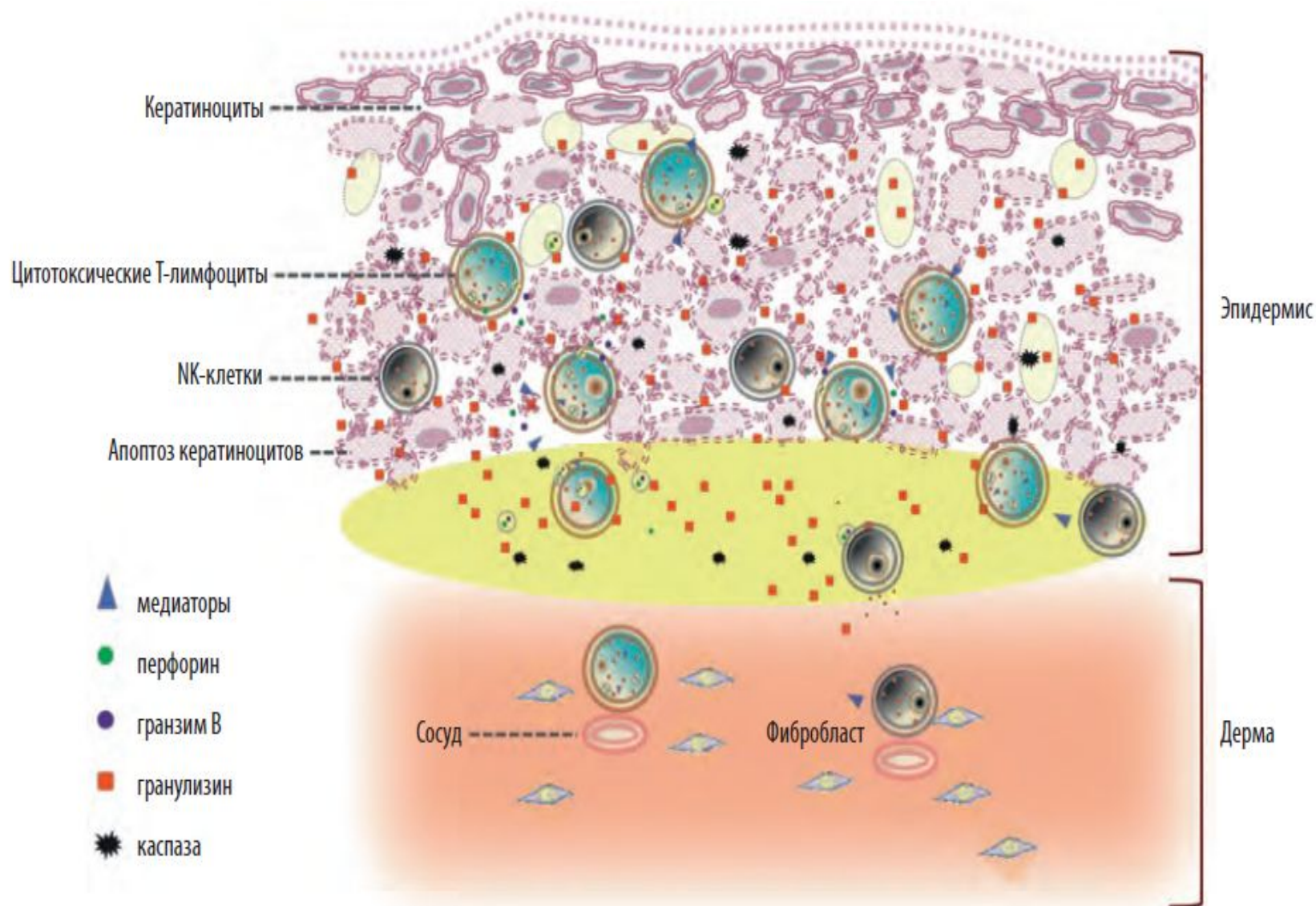


Рис. 2. Патогенез эпидермального некроза и распространенного апоптоза кератиноцитов при синдроме Стивенса—Джонсона

Генетическая
предрасположенность к
гиперчувствительности к различным
лекарственным средствам:



- ✓ **HLA-B* 1502** тесно связан с карбамазепином, ацетазоламидом, этосукциамидом, ламотриджином, фенобарбиталом, фенитоином, вальпроатом натрия;
- ✓ **HLA-B* 5801** - с аллопуринол-индуцированным синдромом Стивенса-Джонсона.

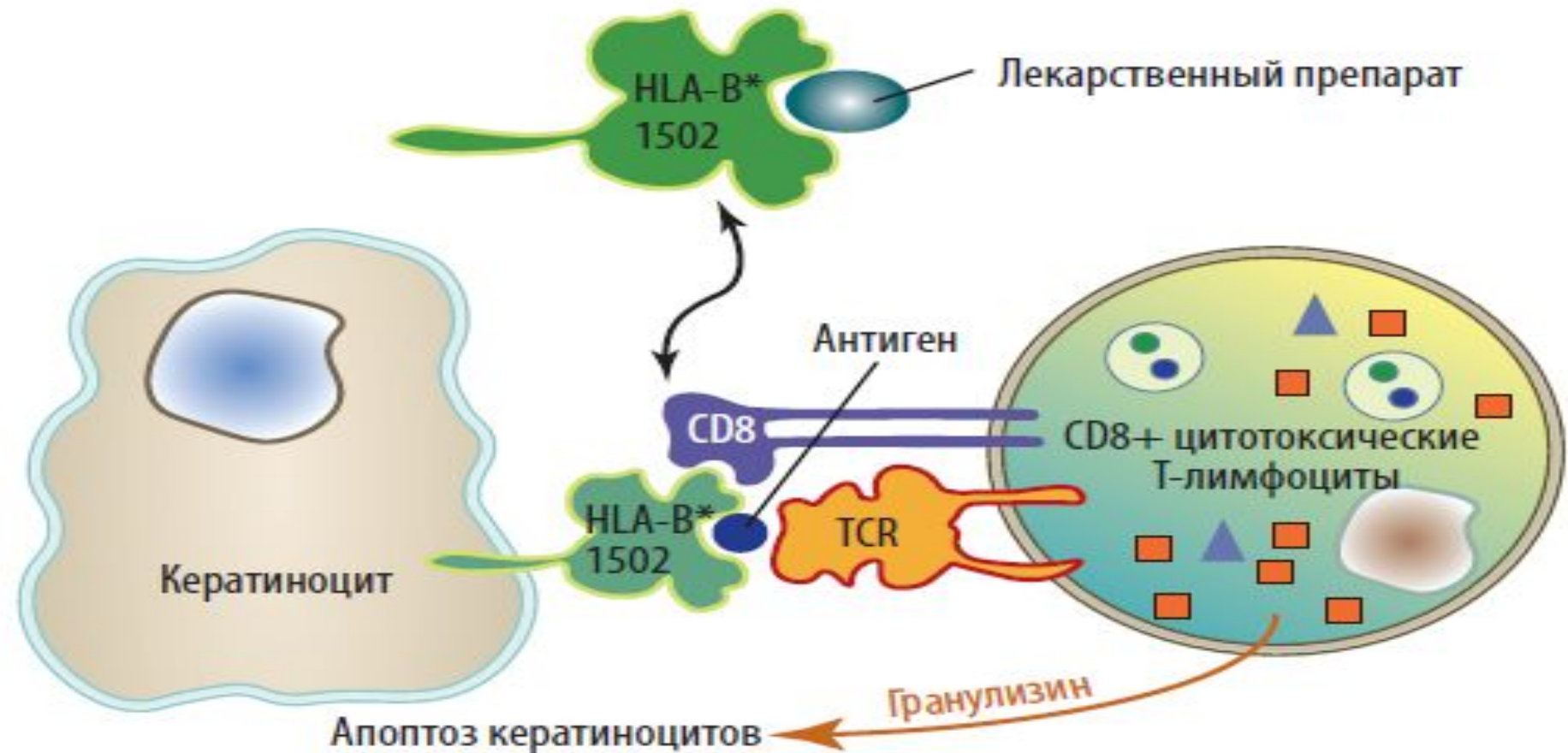


Рис. 1. Модель апоптоза кератиноцитов (цит. по [5])
 TCR — Т-клеточный рецептор.

Связывание лекарственного средства (антигена) с определенным **HLA**-аллелем на кератиноцитах

Специфические рецепторы Т-клеток **CD8+** цитотоксических Т-лимфоцитов распознают комплекс «препарат + **HLA**».

Клиническая картина

Продромальный **гриппоподобный период** длится от **1** до **14** дней и характеризуется:

- ❖ лихорадкой
- ❖ общей слабостью
- ❖ Кашлем
- ❖ болью в горле
- ❖ головной болью
- ❖ Артралгией
- ❖ Иногда отмечается рвота и диарея.

- Поражение кожи и слизистых развивается стремительно, обычно через **4–6** дней.
- **симметричные высыпания** на разгибательных поверхностях предплечий, голеней, тыла кистей и стоп, лице, половых органах, на слизистых оболочках (**четко отграниченные, уплощенные папулы розово-красного цвета округлой формы**, диаметром от нескольких миллиметров до **2–5** см, имеющие две зоны: внутреннюю (серовато-синюшного цвета, иногда с пузырьком в центре, наполненным серозным или геморрагическим содержимым) и наружную (красного цвета).
- Высыпания сопровождаются **жжением и зудом**.





а



б



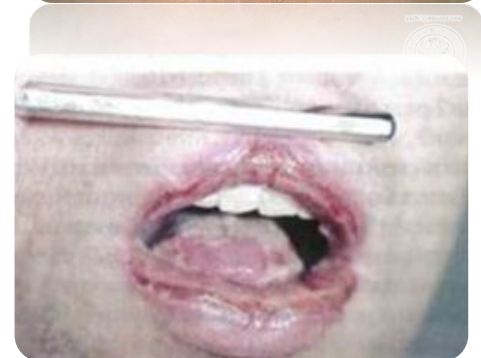
в



г

Рис. 1. Симметричные высыпания на ягодицах и бедрах (а), половых органах (б), лице (в), слизистых оболочках ротовой полости и глаз (г)

- На губах, щеках, небе возникают **разлитая эритема, пузыри, эрозивные участки**, покрытые желтовато-серым налетом.
- После вскрытия крупных пузырей на коже и слизистых оболочках образуются **сплошные кровоточащие болезненные очаги**, при этом губы и десны становятся опухшими, болезненными, с геморрагическими корками.
- Эрозивное поражение слизистых оболочек мочеполовой системы может осложняться стриктурами уретры у мужчин, кровотечениями из мочевого пузыря и вульвовагинитами у женщин.
- При поражении глаз наблюдаются **блефароконъюнктивит, иридоциклит**, которые могут привести к потере зрения.



К прогностически неблагоприятным факторам относятся:

- возраст старше **40** лет
- быстро прогрессирующее течение
- тахикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) более **120** уд./мин.
- начальная площадь эпидермального поражения более **10%**
- гипергликемия более **14** ммоль/л.

- **Летальность** при синдроме Стивенса-Джонсона составляет **2–15%**.
- При поражении слизистых оболочек внутренних органов могут формироваться **стеноз пищевода, сужение мочевыводящих путей**.
- **Слепота** вследствие вторичного тяжелого кератита регистрируется

- Диагноз синдрома Стивенса–Джонсона основывается на результатах **анамнеза** заболевания и характерной **клинической картине**.
- При проведении клинического анализа крови выявляется **анемия, лимфопения, эозинофилия (редко)**; нейтропения является неблагоприятным прогностическим признаком.
- При необходимости проводят **гистологическое исследование биоптата кожи**. При гистологическом исследовании наблюдаются некроз всех слоев эпидермиса, образование щели над базальной мембраной, отслойка эпидермиса, в дерме воспалительная инфильтрация выражена незначительно или отсутствует.



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Синдром Стивенса–Джонсона следует дифференцировать с вульгарной пузырчаткой, синдромом стафилококковой ошпаренной кожи, токсическим эпидермальным некролизом (синдромом Лайелла), для которого характерна отслойка эпидермиса более чем **30%** поверхности тела; реакцией «трансплантат против хозяина», многоформной экссудативной эритемой, скарлатиной, термическим ожогом, фототоксической реакцией, эксфолиативной эритродермией, фиксированной токсидермией.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель:

- ✓ быстрая идентификация и отмена причинного препарата (препаратов)
- ✓ поддерживающая терапия с сохранением гемодинамического равновесия
- ✓ профилактика осложнений
- ✓ специфическое лечение направленное на иммунологические и цитотоксические механизмы.

Неотложная помощь на догоспитальном этапе



- **восполнение потери жидкости**, как у ожоговых больных (даже при стабильном состоянии пациента на момент осмотра). Переливание жидкостей (коллоидные и солевые растворы **1–2 л**), по возможности — пероральная регидратация.
- **в/в струйное введение глюкокортикостероидов** (в перерасчете на преднизолон внутривенно **60–150 мг**).
- **готовность к искусственной вентиляции легких (ИВЛ)**, трахеотомии при развитии асфиксии и немедленная госпитализация в реанимационное отделение.

Системная терапия

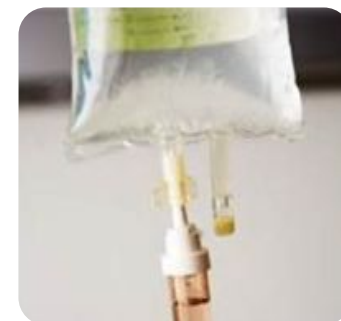
1. Глюкокортикостероидные препараты системного действия:

- преднизолон **50–80** мг в сутки в/м или в/в
- дексаметазон **7–10** мг в сутки в/м или в/в.



2. Инфузионная терапия (допустимо чередование различных схем):

- калия хлорид + натрия хлорид + магния хлорид (**С**) **400,0** мл в/в капельно, на курс **5–10** вливаний
- натрия хлорид **0,9% (С) 400** мл в/в капельно на курс **5–10** вливаний
- кальция глюконат **10% (С) 10** мл **1** раз в сутки в/м в течение **8–10** дней;
- тиосульфат натрия **30% (С) 10** мл **1** раз в сутки в/в на курс **8–10** вливаний.
- Также является оправданным проведение процедур гемосорбции, плазмафереза.



3. При возникновении инфекционных осложнений назначают **антибактериальные препараты** с учетом выделенного возбудителя, его чувствительности к антибактериальным препаратам и тяжести клинических проявлений.



- **Наружная терапия** заключается в тщательном уходе и обработке кожных покровов путем очищения, удаления некротической ткани.
- Для наружной терапии **используют растворы антисептических препаратов**: раствор перекиси водорода **1%**, раствор хлоргексидина **0,06%**, раствор перманганата калия.
- Для обработки эрозий применяют **анилиновые красители**: метиленовый синий, фукоцин, бриллиантовый зеленый.
- При поражении глаз требуется консультация офтальмолога. В острую фазу каждые два часа применяют препараты искусственной слезы, глазные капли с антибиотиками или с антисептиками, наружно применяют эритромициновую мазь.
- При поражении слизистой оболочки полости рта необходимы полоскания несколько раз в день антисептическими (хлоргексидин, мирамистин) или противогрибковыми (клотримазол) растворами.



- По мере эпителизации тканей растворы могут быть заменены на кремы и мази (смягчающие, питательные, кортикостероидные: элоком, локоид, адвантан, целестодерм и др.)



- При вторичном инфицировании: комбинированные мази: тридерм, пимафукорт др.



- Одежда больного должна быть изготовлена из мягких х/б тканей.

- Антигистаминные препараты, преимущественно **2** и **3**-го поколения.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !