

КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова
Кафедра дерматовенерологии

Синдромы Лайелла и Стивенса-Джонсона

Выполнила: Жакупова К.Ж.

Группа: 604/2



ПЛАН

- ▶ 1. актуальность
- ▶ 2. введение
- ▶ 3. Синдром Лайелла. Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика.
- ▶ 4. синдром Стивенса- Джонсона. Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика.
- ▶ 5. Вывод

- ▶ Данные случаи аллергической реакция актуальны, так как это тяжёлые заболевания, сопровождающиеся буллёзным поражением кожи и слизистых оболочек с отслойкой эпидермиса или пласта эпителиальных клеток, часто обусловленное применением ЛС. На 1 месте по частоте вызываемых аллергических реакций стоят сульфаниламидные антибактериальные средства.
- ▶ **Статистические данные.** 0,3% всех случаев лекарственной аллергии

- **АКТУАЛЬНОСТЬ**

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 %**

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

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



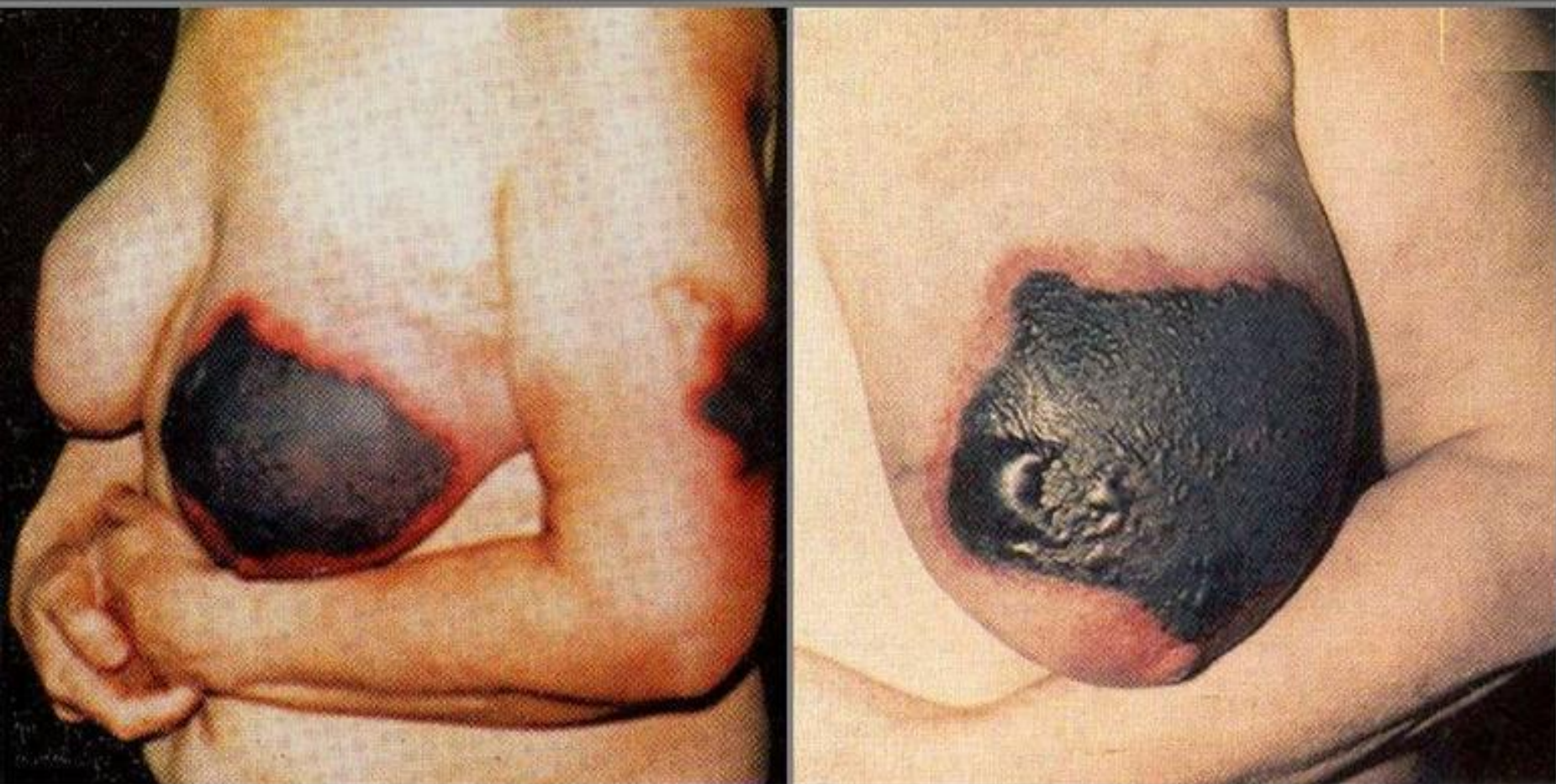
Летальность – 23-75 %

КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ БОЛЕЗНИ



Синдром Дайелла

КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ БОЛЕЗНИ



Синдром Лайелла

КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ БОЛЕЗНИ



Синдром Лайелла

- ▶ В разгар болезни поражённая поверхность напоминает ожог кипятком II-III степеней



- ▶ Положительные симптомы **Никольского**
- ▶ Положительные симптомы **Асбо-Ганзена**



Рисунок 5



Рисунок 6



- ▶ Поражение слизистой оболочки полости рта, начинающегося с афтозного и развивающегося до некротическо-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)



МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

1. Участки некроза обрабатывают антисептиками (димексид, диоксидин, 3% р-р перекиси водорода), маслом шиповника или облепихи.

▶ 2 . Полость рта полоскают р-ром реополиглюкина, антисептиками.

▶ 3. В глаза закапывают 1% р-р колларгола, 0,01% р*р дексазона - по 1 капле 3 р в день.

▶ За веки 1 % гидрокортизоновую мазь.

ЛЕЧЕНИЕ

- ▶ **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.



ПРОФИЛАКТИКА

- ▶ Назначение лекарственных средств с учетом их переносимости в прошлом, отказ от применения лекарственных коктейлей. Рекомендуется немедленная госпитализация больных токсидермиями, сопровождающимися общими явлениями, повышением температуры тела, и лечение их глюкокортикоидами в больших дозах. Лицам, перенесшим синдром Лайелла, в течение 1-2 лет необходимо ограничить проведение профилактических прививок, пребывание на солнце, применение закаливающих процедур.

СИНДРОМ СТИВЕНСА - ДЖОНСОНА

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:



Данная патология всегда развивается у больного очень быстро, стремительно, так как 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.)**

Очаги поражения очень часто могут захватывать также половые органы, что проявляется в виде уретрита, вульвовагинита. Иногда вовлекаются 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 дефекты 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.

Нарушается свертывающая способность плазмы крови. Наиболее информативным и ценным в данном случае является проведение специфического исследования - иммунограммы, в ходе которого выявляют большое содержание в крови Т-лимфоцитов и отдельных специфических 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 ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

- ▶ основное направление неотложной терапии — это восполнение 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.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ В СТАЦИОНАРЕ

- ▶ гипоаллергенная диета (жидкая и протертая пища, обильное питье; парентеральное питание у тяжелых больных);
- ▶ интенсивная инфузионная терапия (растворы электролитов, солевые растворы, плазмозамещающие растворы), объем около 6000 мл/сут;
- ▶ системные глюкокортикостероиды (суточная доза в перерасчете на преднизолон внутривенно 60–240 мг/сут), однако следует помнить о вероятности увеличения числа осложнений и летальных исходов;
- ▶ обработка кожи (солевые растворы, 3% раствор перекиси водорода и др.), по мере эпителизации - кремы и мази (смягчающие и питательные, кортикостероидные). Наиболее часто используемые топические кортикостероиды: элоком, локоид, адвентан, целестодерм. При вторичном инфицировании : тридерм, пимафукорт, белогент и др.
- ▶ обработка слизистых оболочек глаз 6 раз в сутки: глазные гели (карбомер 974Р (офтагель) по 1 капле в пораженный глаз 1–4 раза в день), глазные капли (азеластин (разрешен детям с 4 лет) по 1 капле в каждый глаз 2 раза в день и др.), при тяжелых проявлениях — кортикостероидные глазные капли и мази (преднизолон 0,5% по 1–2 капли 3 раза в день и др.);

- ▶ обработка полости рта после каждого приема пищи (реополиглюкином, перекисью водорода, дезинфицирующими растворами и т. п.);
- ▶ обработка слизистых оболочек мочеполовой системы 3–4 раза в день (дезинфицирующими растворами, солкосериловой мазью, глюкокортикостероидной мазью и др.);
- ▶ антибактериальные препараты с учетом результатов бактериологического исследования при наличии инфекции кожных покровов и мочевого тракта для предотвращения развития бактериемии. Категорически запрещено использование антибиотиков пенициллинового ряда;
- ▶ при кожном зуде и для предотвращения повторных аллергических проявлений-антигистаминные препараты II и III поколения .
- ▶ симптоматическая терапия, особенно анальгетические препараты, строго по показаниям

ТИПИЧНЫЕ ОШИБКИ:

- ▶ – использование низких доз глюкокортикостероидов в начале заболевания и длительная глюкокортикостероидная терапия после стабилизации состояния больного;
- ▶ – профилактическое назначение антибактериальных препаратов при отсутствии инфекционных осложнений.
- ▶ Еще раз подчеркнем, что категорически противопоказаны препараты пенициллинового ряда и противопоказано назначение витаминов (группы В, аскорбиновой кислоты и др.), так как они являются сильными аллергенами.
- ▶ Применение препаратов кальция (глюконат кальция, хлористый кальций) патогенетически необоснованно и может непредсказуемо повлиять на дальнейшее течение заболевания.

№	Критерии оценки	Буллезная форма МЭЭ	ССД	СЛ
1	Этиология	Инфекционные агенты, лекарственные препараты	Инфекционные агенты, лекарственные препараты	Лекарственные препараты
2	Сезонность возникновения	Характерна	Характерна	Нет
3	Склонность к рецидивам	Характерна	Характерна	Нет
4	Наличие продромального периода	Характерно	Характерно	Начало внезапное
5	Обширность поражения кожного покрова в %	До 10	До 30	Свыше 30
6	Типичная локализация кожных высыпаний	Разгибательные поверхности конечностей, лицо	Туловище	Генерализованное поражение
7	Характер кожных высыпаний	Красного цвета папулы с резкими границами, округлой формы, до 1-2см в диаметре. Центральная часть имеет синюшную окраску, западает. Ограниченное число буллезных высыпаний. Нет склонности к слиянию.	Высыпания носят типичный для МЭЭ характер, имеются многочисленные буллезные элементы. Нет склонности к слиянию.	Обширные и склонные к слиянию эритематозные очаги яркого цвета, уртикарные и буллезные высыпания, обширные эрозии
8	Вовлечение в процесс слизистых	Не более одной локализации. Обычно вовлекается слизистая полости рта	Две и более локализации. Чаще слизистая полости рта и слизистая уретры	Генерализованное поражение
9	Симптом Никольского	-	-	+
	Симптом «перчаток и носков»	-	-	+
	Симптом «смоченного белья»	-	-	+
10	Субъективные ощущения	Выраженная болезненность в области пораженной слизистой оболочки	Выраженная болезненность в области пораженных слизистых	Резкая болезненность в области всего кожного покрова и слизистых
11	Продолжительность течения процесса	10-15 дней, иногда до 4 недель	5-6 недель	10-12 недель

ЛИТЕРАТУРА:

1. Клиническая дерматовенерология : в 2 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. I. – 720 с.
2. Клиническая дерматовенерология : в 2 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. II. – 928 с.
3. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / под ред А.А. Кубановой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 320 с.
4. 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.
5. Морган М.Б. Атлас смертельных кожных болезней. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 304 с.
6. Уайт Г. Атлас по дерматологии / пер. с англ. Н.Г. Кочергина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 384 с.
7. Детская дерматология : цветной атлас и справочник : пер. с англ. / К.Ш. Кэйн [и др.] – М. : Практика, 2011 – 487 с.

Электронные ресурсы

1. БД MedArt
2. БД Гении медицины
3. ИБС КрасГМУ
4. БД Ebsco