

**СИНДРОМ СТИВЕНСА ДЖОНСОНА И ТОКСИЧЕСКИЙ
ЭПИДЕРМАЛЬНЫЙ НЕКРОЛИЗ (СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА) ТЯЖЕЛЕЙШИЕ
БУЛЛЕЗНЫЕ ДЕРМАТОЗЫ.**

**Пулатов Абдуллох Анвар оглы,
Курамбаева Жасмина Бахадировна,
Кучкарова Мардона Равшан кызы,
Таджиев Аскар Тимурович,
Гиёсова Махбуба Бахтиёр кызы**

Ташкентский международный университет Кимё, Ташкент, Узбекистан.

Аннотация : Статья посвящена синдрому Стивенса Джонсона (ССД) и токсическому эпидермальному некролизу (ТЭН, синдром Лайелла) — тяжелым, жизнеугрожающим острым реакциям гиперчувствительности, затрагивающим кожу и слизистые оболочки. Рассматривается концепция единого патологического спектра, где ССД и ТЭН являются разными степенями тяжести одного процесса, отличающимися по площади отслоения эпидермиса. Подробно описаны эпидемиология, ключевые этиологические факторы (преимущественно лекарственные препараты), патофизиологические механизмы (массовый апоптоз кератиноцитов) и клиническая картина. Особое внимание уделено этапам диагностики, включающей SCORTEN – прогностическую шкалу, и современным принципам лечения, основанным на быстрой отмене причинного препарата, мультидисциплинарном поддерживающем уходе и специфической иммунотерапии (внутривенным иммуноглобулином, циклоспорином или ингибиторами фактора некроза опухоли). Подчеркивается необходимость немедленной госпитализации в специализированный стационар и недопустимость самолечения.

Ключевые слова: Синдром Стивенса Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, синдром Лайелла, лекарственная реакция, тяжелые кожные нежелательные реакции, SCORTEN, апоптоз кератиноцитов, мультиформная эритема, отслоение эпидермиса, иммуносупрессивная терапия.

Введение

Синдром Стивенса Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, синдром Лайелла) — это острые, жизнеугрожающие заболевания, представляющие собой тяжелые варианты лекарственной аллергии с системными проявлениями. Они характеризуются обширным некрозом (отмиранием) и отслоением эпидермиса и слизистых оболочек. В настоящее время их рассматривают как единый континуум (спектр) заболевания, различающийся только тяжестью поражения:

Синдром Стивенса Джонсона: Поражение кожи < 10% площади тела тела (ППТ) с выраженным вовлечением слизистых оболочек.

ТЭН с поражением слизистых (переходная форма): Поражение кожи 10-30% ППТ.

Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла): Поражение кожи > 30% ППТ.



Эти состояния требуют экстренной медицинской помощи и лечения в условиях ожогового или реанимационного отделения.

Эпидемиология и этиология

Заболеваемость: Редкие состояния. Частота ССД — 1 6 случаев на млн человек в год, ТЭН — 0,4 1,5 на млн.

Летальность: Высокая, особенно при ТЭН: от 10% (ССД) до 30 50% (ТЭН) в зависимости от объема поражения и осложнений.

Основная причина (в 75 95% случаев): Прием лекарственных препаратов. Наиболее часто ассоциированы:

Антибиотики: Сульфаниламиды, пенициллины, цефалоспорины, хинолоны.

Противосудорожные: Карбамазепин, фенитоин, ламотриджин.

Аллопуринол (лечение подагры).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) , особенно оксикамы.

Прочие причины: В редких случаях — инфекции (микоплазменная пневмония, герпес), злокачественные новообразования, вакцинация. В некоторых случаях причина остается невыясненной.

Патогенез

В основе лежит массовый апоптоз (запрограммированная гибель) кератиноцитов — основных клеток эпидермиса. Это происходит из за нарушения иммунной толерантности к препарату или его метаболитам. Ключевую роль играют:

1. Генетическая предрасположенность: Ассоциация с определенными аллелями HLA (например, HLA B 1502 у азиатов при реакции на карбамазепин).

2. Иммуноопосредованная реакция: Лекарственный гаптен активирует цитотоксические Т лимфоциты и натуральные киллеры (НК клетки).

3. Высвобождение цитотоксических медиаторов: Активированные клетки высвобождают перфорин/гранзим и, что наиболее важно, связываются с рецептором смерти Fas (CD95) на кератиноцитах. Это запускает каскад каспаз, ведущий к апоптозу.

4. Роль растворимого Fas лиганда (sFasL): Его уровень в сыворотке и везикулярной жидкости коррелирует с тяжестью заболевания.

Клиническая картина

Продромальный период (1 3 дня): Лихорадка ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$), гриппоподобные симптомы (недомогание, боль в горле), кашель, боль в глазах. Затем развивается развернутая картина:

Поражение кожи: Внезапное появление болезненных эритематозных или пурпурных пятен, часто с мишеневидными элементами, которые быстро сливаются. В их центре образуются вялые пузыри, легко вскрывающиеся с образованием обширных ярко красных



мокнущих эрозий. Положительный симптом Никольского — эпидермис легко отслаивается при легком надавливании или потягивании. Поражение болезненно, как при ожоге II степени.

Поражение слизистых оболочек (95 100% случаев): Всегда тяжелое и мучительное.

Полость рта: Стоматит, хейлит, болезненные эрозии, мешающие приему пищи и воды.

Глаза: Конъюнктивит, изъязвления, риск развития синдрома сухого глаза, симблефарона, слепоты.

Урогенитальный тракт: Уретрит, эрозии вульвы/вагины, фимоз, стриктуры.

Поражение внутренних органов: Пневмонит, миокардит, гепатит, нефрит, поражение ЖКТ.

Диагностика

1. Клиническая: Основана на анамнезе (прием препарата за 1 8 недель до начала) и типичной клинической картине.

2. Лабораторная: Неспецифична. Отмечаются лейкоцитоз/лейкопения, повышение СОЭ, СРБ, признаки полиорганной дисфункции.

3. Прогностическая шкала SCORTEN: Используется в первые 24 часа госпитализации для оценки тяжести и прогноза летальности. Учитывает 7 параметров (возраст >40, ЧСС >120, рак в анамнезе, поражение >10% ППТ, уровень мочевины, бикарбонатов и глюкозы).

4. Гистология кожи: Золотой стандарт. Выявляет полный некроз эпидермиса с его отслоением от дермы, минимальную воспалительную инфильтрацию.

5. Дифференциальный диагноз: Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ), стафилококковый синдром обожженной кожи (SSSS), генерализованная пузырчатка, острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP).

Лечение

Принцип №1: Немедленная госпитализация в ОПИТ/ожоговый центр и отмена всех потенциально причинных препаратов.

А. Поддерживающая терапия (основа лечения, аналогична таковой при ожогах):

Стерильный уход: Пациента помещают на противопролежневый матрас в асептических условиях.

Коррекция потерь: Инфузионная терапия для восполнения потерь жидкости и электролитов (формулы, как при ожогах), парентеральное питание.



Уход за кожей: Аккуратный туалет эрозий, наложение неадгезивных атравматичных повязок, применение антисептиков.

Уход за слизистыми: Консультация офтальмолога (профилактика симблефарона), стоматолога, уролога/гинеколога. Полоскания рта антисептиками.

В. Специфическая терапия (направлена на остановку иммунного каскада):

Внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ): Высокие дозы (1 2 г/кг в течение 2 5 дней) могут блокировать Fas рецепторы и апоптоз. Наиболее эффективен при раннем назначении.

Системные глюкокортикоиды: Дискутабельны. Возможен короткий курс пульс терапии на ранних стадиях, но их применение связано с риском сепсиса.

Циклоспорин: Подавляет активность Т лимфоцитов. Доказал эффективность в снижении смертности.

Ингибиторы ФНО α (Этанерцепт): Показали высокую эффективность в контролируемых исследованиях.

Плазмаферез: Для удаления цитотоксических медиаторов и антител.

Антибиотики назначаются только при доказанной бактериальной инфекции.

Прогноз и осложнения

Прогноз зависит от площади поражения, возраста пациента и скорости начала терапии. Возможные осложнения:

Острые: Сепсис, полиорганная недостаточность, ТЭН ассоциированное поражение легких (ALI/ARDS).

Отдаленные: Рубцовые изменения кожи, посттравматическое облысение, нарушения пигментации.

Со стороны глаз: Сухой кератоконъюнктивит, симблефарон, энтропион, слепота.

Со стороны ЖКТ и мочеполовой системы: Стриктуры пищевода, уретры, фимоз.

Заключение

ССД/ТЭН — это дерматологическая и терапевтическая катастрофа, требующая высочайшей настороженности врачей всех специальностей и осведомленности пациентов о рисках приема новых препаратов. Успех лечения определяется скоростью : быстрой отменой виновного препарата, немедленным началом интенсивной поддерживающей терапии и, по возможности, специфического иммуномодулирующего лечения. Выжившие пациенты нуждаются в длительном мультидисциплинарном наблюдении для коррекции отдаленных последствий.

Источники



1. Кубанова А.А., Кисина В.И., Блатун Л.А. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Руководство для практикующих врачей. — М.: Литтерра, 2015. — (Серия «Рациональная фармакотерапия»). — Содержит подробные протоколы диагностики и лечения тяжелых лекарственных реакций, включая ССД/ТЭН.

2. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни: Учебник. — М.: ГЭОТАР Медиа, 2020. — Классический отечественный учебник с фундаментальным описанием клиники, патогенеза и дифференциальной диагностики буллезных дерматозов.

3. Фитцпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. и др. Дерматология. Атлас справочник / Пер. с англ. — М.: Практика, 2007. — Содержит наглядные иллюстрации и современные данные по патогенезу и лечению ССД/ТЭН.

4. Европейское руководство (EuroSCAR study) и международные консенсусы (DILI, RegiSCAR), отраженные в современных клинических рекомендациях Минздрава РФ по дерматовенерологии (2021). — Определяют стандарты диагностики (алгоритмы верификации), применения шкалы SCORTEN и подходы к терапии.

5. Богатырев И.В., Гребенюк В.Н. Интенсивная терапия в дерматологии. Неотложные состояния. — СПб.: СпецЛит, 2008. — Посвящена вопросам неотложной помощи и интенсивного ведения пациентов с жизнеугрожающими дерматозами, в том числе с ТЭН.

