

СИНДРОМ СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА У ДЕТЕЙ – ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Крюгер Е. А., Рымаренко Н. В., Бобрышева А. В.

Кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия.

Для корреспонденции: Крюгер Елена Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», e-mail: elena-krjuger@rambler.ru

For correspondence: Elena A. Kruger, PhD, assistant professor of Pediatrics with the course of children's infectious diseases, Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, e-mail: elena-krjuger@rambler.ru

Information about authors:

Kruger E. A., [http:// orcid.org/0000-0002-0378-1514](http://orcid.org/0000-0002-0378-1514)

Rymarenko N. V., <http://orcid.org/0000-0002-6288-7300>

Bobrysheva A. V., <http://orcid.org/0000-0002-7056-8270>

РЕЗЮМЕ

Синдром Стивенса-Джонсона является одной из тяжелых форм течения многоформной экссудативной эритемы. Характеризуется поражением кожных покровов площадью до 10% от всей поверхности тела, с обязательным поражением слизистых оболочек и риском развития септического процесса. Синдром Стивенса-Джонсона относят к очень редкой патологии в педиатрической практике. Ежегодно регистрируется от 0,4-1,2 до 6 случаев на один миллион жителей. Данный синдром может встречаться в любом возрасте. Что касается детей, то ССД чаще возникает до пятилетнего возраста. Считается, что триггером для развития ССД у детей в 74-94% случаев - это употребление различных лекарственных препаратов, особенно высокой группы риска, а также возникновение инфекций как верхних, так и нижних дыхательных путей бактериально-вирусной этиологии. На сегодняшний день можно выделить 4 причины возникновения ССД: связь с лекарственными препаратами (прием антибактериальных препаратов, а именно пенициллинового ряда), влияние инфекционного поражения вирусно-бактериальной этиологии, наличие аутоиммунных и онкологических заболеваний, а также наличие идиопатического ССД, когда причина не установлена.

Характерными высыпаниями при синдроме Стивенса-Джонсона являются мишеневидные высыпания с двумя или тремя зонами с образованием пузырей или булл. Преимущественная локализация данных высыпаний на разгибательных поверхностях рук и ног, на ладонях и стопах. У всех больных течение ССД сопровождалось ярко выраженными симптомами интоксикации в виде повышения температуры тела, отсутствием аппетита, головной болью, миалгиями и артралгиями.

Наиболее часто дифференцируют ССД у детей с течением герпетической инфекции с поражением кожных покровов и слизистых оболочек. В статье представлена дифференциальная диагностика элементов сыпи при синдроме Стивенса-Джонсона и герпетической инфекции у детей.

Ключевые слова: синдром Стивенса-Джонсона, поражение кожи и слизистых оболочек, дети

STEVENS-JONSON SYNDROME IN CHILDREN - A LOOK AT THE PROBLEM

Kruger E.A., Rymarenko N.V., Bobrysheva A.V.

Department of Pediatrics with the course of children's infectious diseases, Medical Academy named after S.I. Georgievsky V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Russia

SUMMARY

Stevens-Johnson syndrome is one of the most severe forms of exudative erythema multiforme. It is characterized by a lesion of the skin with an area of up to 10% of the entire surface of the body, with a mandatory lesion of the mucous membranes and the risk of developing a septic process. Stevens-Johnson syndrome is considered a very rare pathology in pediatric practice. From 0.4-1.2 to 6 cases per 1 million inhabitants are registered annually. This syndrome can occur at any age. As for children, SJS often occurs before the age of five. It is believed that the trigger for the development of SJS in children in 74-94% of cases is the use of various drugs, especially of a high risk group, as well as the occurrence of infections of both the upper and lower respiratory tract of bacterial-viral etiology. Today, there are 4 reasons for the occurrence of SJS: the relationship with drugs (taking antibacterial drugs, namely the penicillin series), the effect of infectious lesions of viral and bacterial etiology, the presence of autoimmune and oncological diseases, as well as the presence of idiopathic SJS when the cause is not established.

Typical rashes in Stevens-Johnson syndrome are target-like rashes with two or three zones with the formation of blisters or bulls. The predominant localization of these rashes on the extensor surfaces of the arms and legs, on the palms and feet. In all patients, the course of SJS was accompanied by pronounced symptoms of intoxication in the form of fever, absent of appetite, headache, myalgia and arthralgia.

SJS is most often differentiated in children with the course of herpes infection with lesions of the skin and mucous membranes. The article presents the differential diagnosis of elements of the rash in Stevens-Johnson syndrome and herpes infection in children.

Key words: Stevens-Johnson syndrome, damage to the skin and mucous membranes, children

2020, том 23, № 3

Под многоформной экссудативной эритемой (МЭЭ) понимают острейшее воспалительное поражение кожных покровов и слизистых оболочек, сопровождающееся истинным полиморфизмом элементов в зоне поражения [1].

В 1922 году врачами Альбертом Мейсоном Стивенсом и Фрэнком Чэмблиссом Джонсоном впервые были зафиксированы и описаны в медицинской литературе два клинических случая возникновения у больных кожной сыпи, имеющий генерализованный характер, сопровождаемой лихорадкой, стоматитом и тяжелым гнойным конъюнктивитом [2]. Но только в конце 90-х годов прошлого века синдром Стивенса–Джонсона был выделен из многоформной экссудативной эритемы в самостоятельную нозологию и объединен с токсико-эпидермальным некрозом (ТЭН) (синдром Лайелла) в единый патологический процесс - ССД–ТЭН [3]. Кроме того, в зависимости от площади отслойки эпидермиса, ССД и ТЭН считаются как разные по тяжести варианты одного и того же заболевания: до 10 % поражения эпидермиса говорит в пользу ССД, от 10 до 30% - как промежуточная форма ССД–ТЭН («overlapping SJS–TEN») и более 30 % поражения свидетельствует о ТЭН [3 - 5].

Таким образом, под синдромом Стивенса–Джонсона понимают острое угрожающее состояние, которое характеризуется не только развитием тяжелой формы буллезной многоформной экссудативной эритемы с отслоением эпидермиса площадью до 10% от поверхности тела и сопровождается появлением на коже и слизистых оболочках болезненных эрозий, дисбалансом водно-электролитного обмена, но и повышением риска формирования септических осложнений.

Синдром Стивенса–Джонсона (Буллезная эритема многоформная, синдром Стивенса–Джонсона) относят к классу болезней кожи и подкожной клетчатки, блоку крапивница и эритема (L51.1 по МКБ-10).

Синдром Стивенса–Джонсона относят к очень редкой патологии в педиатрической практике. Ежегодно регистрируется от 0,4 - 1,2 до 6 случаев на один миллион жителей. Данный синдром может встречаться в любом возрасте. Что касается детей, то ССД чаще возникает у детей до пятилетнего возраста. У взрослых опасность заболевания возрастает после 20 - 40 лет [4, 6].

Для ССД характерен сезонный подъем заболеваемости преимущественно в зимний и ранний весенний периоды, что обусловлено повышением уровня вирусных и бактериальных инфекций в данные периоды. Кроме того, рост вирусных и бактериальных инфекций в данный период влечет за собой употреблением различных лекарственных препаратов, а значит, увеличивается риск связыва-

ния возникновения ССД с лекарственной аллергией (до 0,3% от всех случаев). Чаще заболевают мальчики, хотя имеются данные об отсутствии половых различий в возникновении ССД у детей. Уровень летальности при ССД может варьироваться от 16% до 25%. К группе высоко риска относят детей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (считается, что у них риск развития ССД в 1000 раз выше, чем в общей популяции), а также онкологическими заболеваниями [4, 6].

Считается, что триггером для развития ССД у детей в 74 - 94% случаев – это употребление различных лекарственных препаратов, а также возникновение инфекций как верхних, так и нижних дыхательных путей бактериально-вирусной этиологии.

Выделяют четыре основные причины появления ССД [4].

К первой причине причисляют лекарственные препараты. Острое появление токсико-аллергической реакции наблюдается уже при использовании терапевтической дозы препарата. В половине случаев, примерно до 55%, ССД возникает на прием антибактериальных препаратов, а именно пенициллинового ряда. У 25% больных наблюдается четкая связь возникновения данного синдрома с использованием в терапии нестероидных противовоспалительных препаратов. Такие лекарственные препараты, как сульфаниламиды и витамины, а также использования местных анестетиков вызывают ССД в 10,8% и 6% случаев соответственно. Такие медикаментозные препараты, как противосудорожные средства (карбамазепин, ламотриджин), барбитураты и вакцины способны вызвать ССД в 18% случаев.

Ко второй группе факторов способных вызвать ССД относят разнообразные микроорганизмы. Доказана связь появления токсико-аллергической реакции при синдроме Стивенса–Джонсона не только с вирусными инфекциями (герпес, СПИД, грипп, гепатит и др.) и бактериальными возбудителями такими как *b*-гемолитический стрептококк группы А, дифтерии, микобактериями, но и микоплазмами, риккетсиями, а также грибковыми и протозойными микроорганизмами.

К третьей группе причин в возникновении ССД у детей относят аутоиммунные и онкологические заболевания, а также лейкозы.

К последней, четвертой группе относят, так называемый идиопатический синдром Стивенса–Джонсона, при котором установить истинную причину не удается, диагностируется в 25 – 50% случаев.

В зависимости от риска в формировании ССД у больных различают 3 группы медикаментозных препаратов [4]. В группу высокого риска включены аллопуринол, карбамазепин, котримоксазол и дру-

гие сульфонамиды, сульфасалазин, ламотриджин, невирапин, оксикам-производное нестероидных противовоспалительных лекарственных средств (например, мелоксикам), фенобарбитал, фенитоин. К группе умеренного риска относят цефалоспорины, макролиды, хинолоны, тетрациклины, нестероидные производные уксусной кислоты противовоспалительные лекарственные средства (например, диклофенак).

К числу препаратов с низким уровнем развития ССД относятся такие как бета-блокаторы, ангиотензин-превращающий фермент ингибиторы, ингибиторы кальциевых каналов, тиазид диуретики, сульфонилмочевинные противодиабетические, инсулин, пропионовые кислотные производные нестероидные противовоспалительные лекарства (например, ибупрофен).

Имеются литературные данные, свидетельствующие о взаимосвязи с лекарственным индуцированием при ССД и аллелями HLA классов I и II главного комплекса гистосовместимости (МНС). Более того, в возникновении ССД играет и генетическая предрасположенность. Так, например, карбамазепин-индуцированный ССД связан с генотипированием HLA-B*15: 02 в китайской популяции хань, тогда как ассоциация между HLA-B*58: 01 и аллопуринол-индуцированным ССД была обнаружена в японской популяции [7 - 9]. Таким образом, риск развития ССД связан с применением в терапии лекарственных препаратов высокого риска, так и генетической предрасположенностью [4, 6].

Наличие разнообразных хронических очагов инфекции в организме ребенка, таких как синусита, тонзиллита, ДЖВП, но и появление состояний, приводящих к снижению иммунных реакций, повышает вероятность возникновения данного неотложного состояния.

На сегодняшний день в основе возникновения ССД лежит сигналиндуцированный апоптоз кератиноцитов. Именно он способствует к быстрому отслоению эпидермиса от дермы и появлению деструкции кожных покровов и слизистых оболочек. Связывание лиганда апоптоза с мембранной молекулой на поверхности кератиноцитов, а именно с антигеном APO-1/Fas (CD95) и индуцирует сигнал, ведущий к разрушению клеток. Помимо этого, активизируются различные ферменты, способствующие к разделению ДНК и разрушению клеток.

Данный факт разрушения клеток можно заблокировать собственными белками ингибиторами, такими как имеющие естественные анти-Fas-антитела, например внутривенные иммуноглобулины. Они способны к быстрейшему прекращению патологического процесса в коже и слизистых, тем самым способствуют прекращению дальнейшего отслоения эпидермиса.

Применение в лечении ССД моноклональных антител к Fas-рецепторам (анти-Fas) и моноклональных антител против цитокинов (анти-ФНО) является перспективным направлением в терапии данного состояния [4].

При гистологическом исследовании биопсийного материала обнаруживается некроз верхнего слоя эпидермиса, а также его отслоение от подлежащей базальной мембраны. Глубокие слои кожи отекают, с большим количеством иммунных комплексов [10]

По характеру клинических проявлений изменения на коже при ССД различаются на 4 морфологические группы [4, 6]. Представленные ниже морфологические группы элементов сыпи хорошо иллюстрированы на фотографиях больных детей, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ РК «ДИКБ» города Симферополя.

В первую группу включают типичные мишеневидные, с четкими границами, пальпируемые образования, содержащие, по меньшей мере, три концентрических зон: центральная зона, средняя бледная зона и наружная четко очерченная. Данные элементы сыпи носят название типичных мишеневидных высыпаний и выявляются зачастую при минимальных клинических проявлениях (Фото 1).

Ко второй морфологической группе относят возвышающиеся, отечные мишеневидные образования, имеющие сходство с типичными мишеневидными элементами, однако содержащие исключительно две зоны. Данные образования являются атипичными с наличием или недостаточно очерченными границами (Фото 2).

К третьей группе относят плоские атипичные мишеневидные непальпируемые образования. Данные элементы сыпи имеют две зоны поражения с наличием или отсутствием плохо очерченных границ (Фото 3).

К последней, 4 морфологической группе относят непальпируемые пятнистые элементы с наличием или отсутствием пузырей, а также присутствием красного или пурпурного цвета неправильной формы пятен различного размера (Фото 4).



Фото 1. Типичные мишеневидные высыпания при синдроме Стивенса-Джонсона

2020, том 23, № 3

Однако, не стоит забывать, что при любой морфологической форме могут наблюдаться пузырьковые элементы сыпи или буллы (Фото 5).

В свою очередь, в зависимости от превалирования того или иного элемента сыпи и зоны поражения были выделены 5 групп [6].

1. Буллезная многоформная эритема: характерно присутствие булл менее чем 10% от поверхности, с наличием ограниченных типичных мишеневидных образований, или присутствия атипичных возвышающихся элементов.
2. Синдром Стивенса-Джонсона: характерно поражение не более чем 10% от поверхности, с присутствием распространенных пятнистых элементов сыпи, или наличия только мишеневидных возвышающихся образований.
3. Пограничное состояние между Синдромом Стивенса-Джонсона и токсическим эпидермальным некролизом (синдром Лайелла): характерно отслойка эпидермиса от 10% до 30%, с тенденцией к распространению пятнистых элементов, или наличие мишеневидных возвышающихся элементов.
4. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла): наличие ограниченного поражения эпидермиса более чем 30%, характеризующееся присутствием распространенными пятнистыми элементами, или возвышающимися мишеневидными элементами.
5. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла): характерно поражение эпидермиса без ограниченного поражения более чем 10% с отсутствием пятнистых и мишеневидных образований сыпи.

Наиболее часто для большинства лекарств, вызывающих островоспалительные реакции при ССД, существует интервал между фактом употребления веществ и появления первых признаков и симптомов - от 4 до 28 дней. Кроме того, значительный риск развития ССД наблюдается впервые 2 месяца лечения препаратами риска на постоянной основе. Как указывалось выше, у большинства больных возникновению ССД предшествовали инфекции верхних дыхательных путей вирусно-бактериальной этиологии. Отмечается повышение температура тела до фебрильных цифр, появляется общетоксикационный синдром в виде сонливости, головной боли, болями в мышцах и суставах, а также сухого кашля и боли в горле. У некоторых детей могут наблюдаться диспептический синдром в виде рвоты и диареи.

В большинстве случаев, поражение кожи и слизистых оболочек при ССД возникает остро, часто



Фото 2 Атипичные мишеневидные высыпания при синдроме Стивенса-Джонсона.



Фото 3. Высыпания, характерные для 3 морфологической группы при синдроме Стивенса-Джонсона.



Фото 4. Высыпания, характерные для 4 морфологической группы при синдроме Стивенса-Джонсона.



Фото 5. Пузырьковые элементы сыпи при синдроме Стивенса-Джонсона

на 4 - 6 день болезни. Наиболее часто наблюдаются симметричные высыпания на разгибательных поверхностях предплечий, голеней, тыла кистей и стоп, а также на лице и половых органах, равно как и на слизистых оболочках.

В остром периоде заболевания у больных появляется отечность, с возникновением локализованных уплощенных папул розово-красного цвета с четкой округлой формы, которые могут достигать размером от нескольких миллиметров до 2–5 см в диаметре. Эти образования содержат две зоны. Внутренняя зона имеет серовато-сизюшный цвет, может содержать в центре пузырь с серозным или геморрагическим содержимым. Наружная зона имеет красный цвет. На губах, щеках и нёбе быстро распространяется эритема, пузыри и эрозивные участки, которые в дальнейшем покрываются желтовато-серым налетом. После вскрытия пузырей на коже и слизистых оболочках выявляются сплошные кровотокающие, очень болезненные локализованные очаги (Фото 6).

Высыпания различного характера у больных ССД сопровождаются выраженным жжением и зудом. В патологический процесс могут вовлекаться практически все слизистые оболочки. Как правило, поражаются слизистые ротовой полости, носа, глаз и половых органов, а также обязательно красная кайма губ. У некоторых больных отмечается поражение перианальной области и слизистая гениталий. В очень тяжелых случаях течения ССД у детей могут развиваться бронхолит, колит и проктит. Обращает на себя внимание, что при вовлечении в процесс слизистой оболочки ротовой полости и красной каймы губ, больные не могут разговаривать и принимать пищу, а также отмечается обильное слюноотделение. На красной кайме губ быстро развиваются толстые темно-коричневые корки с геморрагическим содержимым. У мальчиков может развиваться уретрит, у девочек –



Фото 6. Поражение кожи и слизистых у ребенка 7 лет при синдроме Стивенса-Джонсона.

вульвовагинит. На кожных покровах отмечаются типичные мишеневидные элементы сыпи. Тем не менее, в течение нескольких часов на этих местах возникают крупные пузыри и буллы – их размер может достигать ладони взрослого человека, особенно при слиянии нескольких пузырей или булл. У больных регистрируется резко положительный симптом Никольского и Асбо-Ганзена [6]. Появившиеся пузыри и буллы легко вскрываются и образуют значительные, ярко-красного цвета, эрозированные мокнущие поверхности. По краям отмечается «эпидермальный воротник» в виде обрывков покрышек пузырей. У значительного числа больных эти высыпания появляются именно на коже ладоней и стоп.

В случае поражении глаз, у большинства больных может развиваться конъюнктивит, кератит, блефароконъюнктивит. При ССД повышается риск возникновения язвы роговицы и увеита. У всех больных поражение кожных покровов и слизистых оболочек сопровождается ярко выраженными сим-

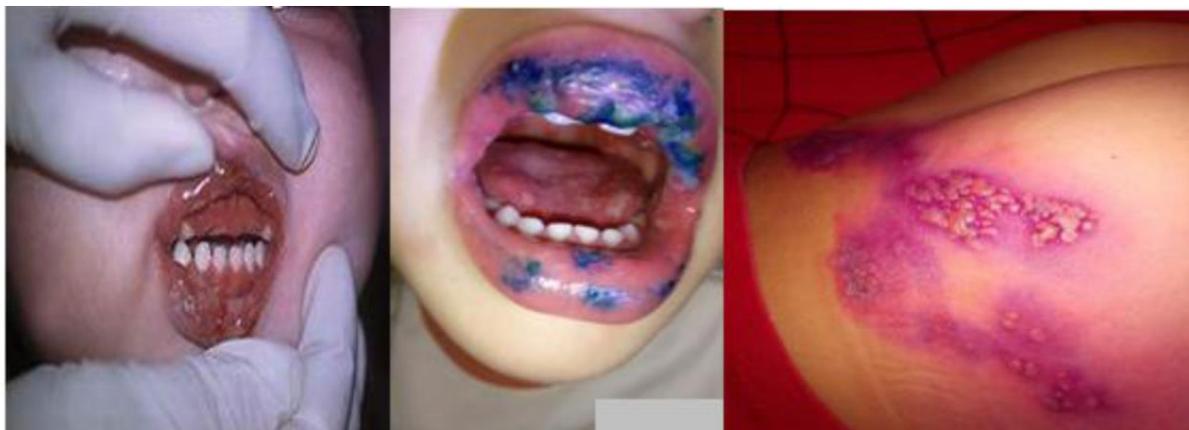


Фото 7. Герпетическое поражение кожных покровов и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса и опоясывающего герпеса.

2020, том 23, № 3

птомами интоксикации - лихорадки, головной боли, снижение или отсутствие аппетита и болью в суставах.

Патологический процесс с вовлечением кожных покровов и слизистых оболочек сохраняется до 2-3 недель. Однако, данные изменения на коже и слизистых оболочках проходят бесследно и не оставляют рубцов или атрофии. В местах бывших высыпаний обнаруживаются в дальнейшем пигментные пятна с желтовато-коричневой окраской. Поражение внутренних органов не наблюдается.

При сборе данных анамнеза у больного необходимо выяснить следующие данные.

Во-первых, возникали ли у него до этого заболевания, какие-то либо аллергические реакции? Что могло их вызывать и каким образом они проявлялись?

Во-вторых, какие факторы могли предшествовать развитию аллергической реакции в этот раз?

В-третьих, необходимо уточнить у больного, какие лекарственные препараты он применял накануне?

В-четвертых, отмечались ли перед появлением высыпаний симптомы поражения респираторного тракта инфекционного генеза, такие как лихорадка, общая слабость, головная боль, боль в горле, кашель, артралгии?

Ну и наконец, в-пятых, какие меры принимались больным самостоятельно и насколько эффективными они оказались?

После постановки окончательного диагноза, всем больным с ССД необходимо зафиксировать факт наличия лекарственной аллергии в медицинскую документацию.

Больным с синдромом Стивенса-Джонсона назначаются следующий перечень общеклинических методов обследования.

Развернутый общий анализ крови ежедневно — до стабилизации состояния.

Биохимический анализ крови: глюкоза, мочевины, креатинин, общий белок, билирубин, аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, кислотно-щелочное состояние.

Коагулограмма.

Общий анализ мочи ежедневно — до стабилизации состояния. Посевы с кожи и слизистых оболочек, бактериологическое исследование мокроты, фекалий — по показаниям. С целью верификации кожных высыпаний и поражения слизистых показана консультация дерматолога.

При наличии признаков поражения других органов и систем целесообразна консультация других узких специалистов (отоларинголога, окулиста, уролога и др.).

Под нашим наблюдением находилось 4 детей, проходивших стационарное лечение в ГБУЗ РК

«ДИКБ» города Симферополя с диагнозом – синдром Стивенса-Джонсона. Их них одна девочка и 3 мальчика, в возрасте 7-12 лет. Связь с лекарственными препаратами выявлена у всех больных: у 3 развился на фоне приема Флемоксина, Флемоклава, а также при приеме комбинации препаратов, таких как Супракс, Отипакс и Ибупрофен. У одного ребенка на фоне приема Ибупрофена и Граммидина. В клинических проявлениях доминировали поражения кожных покровов в виде мишеневидных элементов сыпи с наличием буллезных элементов сыпи. Поражения кожных покровов и слизистых оболочек у этих детей представлены на фотографиях (Фото 1 – 6). Поражения слизистых оболочек характеризовались явлениями гингивостоматита, уретрита и поражением слизистой глаз в виде склерита. У всех больных наблюдались выраженные признаки интоксикационного синдрома.

В качестве дифференциальной диагностики представляем диагностику с герпетической инфекцией с поражением кожных покровов и слизистой оболочки. Одинаковыми симптомами при ССД и герпетической инфекцией являются симптомы интоксикации, пузырьковое поражение кожи и слизистых оболочек.

В основе терапии ССД лежат три принципа:

1. идентификация и устранение провокационного агента (ов);
2. активная терапия;
3. поддерживающая терапия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Стивенса-Джонсона является актуальной проблемой в педиатрии в связи с остротой развития воспалительных реакций, тяжелых поражений кожных покровов и слизистых оболочек, а также угрозой развития септического процесса. Правильно собранный анамнез заболевания, особенности клинической симптоматики с преимущественным поражением кожных покровов и слизистых оболочек, а также наличие четкой взаимосвязи употребления тех или иных лекарственных препаратов дают педиатру возможность правильно оценить тяжесть течения и назначить трехкомпонентную терапию, а значит минимизировать риски развития септического процесса.

Каждый представленный в рукописи графический объект (фотография) являются авторскими и не заимствованы из других источников.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи

Таблица 1

Дифференциальная диагностика элементов сыпи при синдроме Стивенса-Джонсона и герпетической инфекции

Признаки	Простой герпес	Опоясывающий герпес	Синдром Стивенса-Джонсона
1	2	3	4
Элементы сыпи	Сгруппированные пузырьки	Сгруппированные пузырьки	Буллезная многоформная эритема
Поражение кожных покровов	Граница кожи со слизистой оболочкой, локализация вокруг рта и носа, в области крыльев носа, ушных раковин, поражение верхней губы (Фото 7)	Гиперемия и отечность кожи, затем мелкие сгруппированные узелковые элементы, трансформирующиеся в пузырьки. Пузырьки по ходу какого-либо нерва: межреберного, седалищного, лицевого и т.д.	Наличие пузырей менее 10% от поверхности с локализованными типичными мишеневидными элементами, либо атипичными возвышающимися
Поражение слизистых оболочек	Слизистая оболочка ротовой полости, в области под языком, внутренней поверхности губ, щек (Фото 7), поражение слизистой конъюнктивы глаз и половых органов	Не возникает	Локализация в области губ, на щеках, небе. Появление диффузной эритемы, пузырей, эрозивных участков, наличие желтовато-серого налета. После вскрытия крупных пузырей и булл на коже и слизистых оболочках образуются сплошные кровоточащие болезненные очаги
Иные признаки	Жжение, зуд, гиперестезия и невралгия в области высыпаний. Умеренно выраженные симптомы интоксикации	Резкий болевой синдром, лимфаденит, выраженные симптомы интоксикации	Поражение глаз - склерит. Уретриты, вульвовагиниты. Гектическая лихорадка, выраженный токсикоз. Риск развития сепсиса.

детям с многоформной экссудативной эритемой и токсикодермией. М.: Союз педиатров России; 2015.

2. Stevens A. M., Johnson F. C. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia; report of two cases in children. *American Journal of Diseases in Children*. 1992;24:526-533.

3. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol*. 1993 Jan;129(1): 92-6.

4. Дюбкова Т. П., Дюбкова Т. П., Жерносок В.Ф. Синдром Стивенса-Джонсона – токсический эпидермальный некролиз у детей. Минск: РИВШ; 2013.

5. Kasten, K. R., Makley A. T., Kagan R. J. Update on the Critical Care Management of Severe Burns. *J. Intensive Care Med*. 2011;26(4):223-236.

6. Заславский Д. В., Горланов И. А., Самцов А. В., Хайрутдинов В. Р. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных синдромом Стивенса–Джонсона/токсическим эпидермальным некролизом. М.: Российское общество дерматовенерологов и косметологов; 2013.

7. Chung W. H., Hung S. I. Genetic markers and danger signals in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Allergol Int*. 2010;59:325–32. doi:10.2332/allergolint.10-RAI-0261

8. Lee H. Y., Chung W. H. Toxic epidermal necrolysis: thr year in review *Current Opinion in*

Allergy and Clinical Immunology. 2013;13(4):330-336. doi:10.1097/ACI.0b013e3283630cc2.

9. Liotti Lucia, Caimmi Silvia, et al. Clinical features, outcomes and treatment in children with drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis *Acta Biomed.* 2019;90(Suppl 3):52–60. doi:10.23750/abm.v90i3-S.8165

10. Хебиф Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение. Пер. с англ.; под общ. ред. А.А. Кубановой. М.: МЕДпресс-информ; 2006.

REFERENCES

1. Baranov A. A. Federal clinical practice guidelines for the provision of medical care to children with exudative erythema multiforme and toxicoderma. М: Russian Society of Pediatricians; 2015. (In Russ).

2. Stevens A. M., Johnson F. C. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia; report of two cases in children. *American Journal of Diseases in Children.* 1992;24:526-533.

3. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol.* 1993 Jan;129(1): 92-6.

4. Dyubkova T. P., Dyubkova T. P., Zhernosek V.F. Stevens-Johnson syndrome - toxic epidermal necrolysis in children. Minsk: RIVSH; 2013. (In Russ).

5. Kasten, K. R., Makley A. T., Kagan R. J. Update on the Critical Care Management of Severe Burns. *J. Intensive Care Med.* 2011;26(4):223-236.

6. Zaslavsky D. V., Gorlanov I. A., Samtsov A. V., Khairutdinov V.R. Federal clinical practice guidelines for the management of patients with Stevens-Johnson syndrome / toxic epidermal necrolysis. М.: Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. 2013. (In Russ)..

7. Chung W. H., Hung S. I. Genetic markers and danger signals in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Allergol Int.* 2010;59:325–32. doi:10.2332/allergolint.10-RAI-0261

8. Lee H. Y., Chung W. H. Toxic epidermal necrolysis: thr year in review *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology.* 2013;13(4):330-336. doi:10.1097/ACI.0b013e3283630cc2.

9. Liotti Lucia, Caimmi Silvia, et al. Clinical features, outcomes and treatment in children with drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis *Acta Biomed.* 2019;90(Suppl 3):52–60. doi:10.23750/abm.v90i3-S.8165

10. Хебиф Т. П. Skin diseases: diagnosis and treatment / Т.П. Хебиф: translated from English; under the general editorship of Acad. A.A. Kubanova. М.: MEDpress-inform; 2006. (In Russ).

