

Дюбкова, Т.П. Поражение мочеполовой системы при синдроме Стивенса-Джонсона – токсическом эпидермальном некролизе (клинические проявления, последствия, лечение) / Т.П. Дюбкова, В.Ф. Жерносек // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2013. – № 5 (29). – С. 88–98.

УДК 616.591-002.4-099:616.6]-053.2

ПОРАЖЕНИЕ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СИНДРОМЕ СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА – ТОКСИЧЕСКОМ ЭПИДЕРМАЛЬНОМ НЕКРОЛИЗЕ У ДЕТЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ПОСЛЕДСТВИЯ, ЛЕЧЕНИЕ)

Дюбкова Татьяна Петровна

Доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры экологии человека Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь

e-mail: djubkova_t_p@mail.ru

Жерносек Владимир Федорович

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии Белорусской медицинской академии последипломного образования, Минск, Беларусь

e-mail: zhernosek_v_f@mail.ru

Резюме. В статье описаны клинические симптомы поражения мочеполовой системы при синдроме Стивенса-Джонсона – токсическом эпидермальном некролизе у детей. Рассматриваются отдаленные последствия болезни, обсуждаются вопросы лечения.

Ключевые слова: синдром Стивенса-Джонсона – токсический эпидермальный некролиз, дети, мочеполовая система, отдаленные последствия, лечение.

INVOLVEMENT OF UROGENITAL TRACT UNDER STEVENS-JOHNSON SYNDROME/TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS IN CHILDREN (CLINICAL FEATURES, LONG-TERM CONSEQUENCES, TREATMENT)

Dyubkova T.P.

Belarusian State University, Minsk, Belarus

Zhernosek V.F.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Summary. The article describes clinical symptoms of involvement of urogenital tract under Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in children. Long-term consequences are considered, treatment is discussed.

Keywords: Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome, children, urogenital tract, long-term consequences, treatment.

Синдром Стивенса-Джонсона – токсический эпидермальный некролиз – тяжелое острое заболевание, угрожающее жизни пациентов любого возраста. В настоящее время синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) рассматриваются как разные по тяжести варианты течения единого патологического процесса, различающиеся размерами площади отслоения эпидермиса, индуцированного у детей чаще всего инфекцией и лекарственными средствами, реже – злокачественными и аутоиммунными заболеваниями. Показатель заболеваемости ССД – ТЭН колеблется от 0,4 – 1,2 до 6 случаев на 1 млн человек в год [1 – 3]. Чаще клинические проявления соответствуют ССД или переходной форме ССД – ТЭН, реже – ТЭН.

Заболеваемость ТЭН среди детей не имеет гендерных различий, т. е. количество заболевших девочек и мальчиков примерно одинаковое. Сведения по соотношению мужчин и женщин среди заболевших взрослых противоречивы. Большинство исследователей отмечает преобладание патологии у лиц женского пола [4, 5].

Летальность при ССД колеблется в пределах 1 – 3 %. Среди пациентов с ТЭН она возрастает до 30 – 35 %, а в некоторых случаях может достигать 50 % [6, 7]. При переходной форме ССД – ТЭН летальность колеблется в пределах 10 – 15 %.

В подавляющем большинстве случаев (74 – 94 %) индукторами ССД – ТЭН являются лекарственные средства и возбудители вирусных и бактериальных инфекций дыхательных путей [8 – 10]. Выявлены ассоциации ССД – ТЭН с 220 лекарственными средствами. Установлено, что наибольший риск развития ССД – ТЭН существует в течение нескольких первых недель от начала терапии. Интервал между началом приема лекарственного средства и манифестацией ССД – ТЭН колеблется в среднем от 4 до 28 дней [11]. По другим данным, продромальный период лекарственно-индуцированного ТЭН может варьироваться от 4 нед при приеме антибиотиков до 2 мес при применении противосудорожных средств [2]. В развитии ССД – ТЭН, ассоциированного с лекарственными средствами, лидирующие позиции занимают антибактериальные средства, а именно, сульфаниламиды для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, прежде всего ко-тримоксазол, а также противосудорожные препараты

фенобарбитал, карbamазепин, ламотригин, затем следуют нестероидные противовоспалительные средства, аллопуринол, некоторые антибиотики [6, 12 – 14].

Многие патогенные микроорганизмы являются триггерами ССД – ТЭН у детей, но ведущая роль принадлежит вирусам. Имеются сообщения о ССД, ассоциированном с герпетической инфекцией [15]. Установлена роль в развитии ТЭН вируса иммунодефицита человека, вируса Эпштейна-Барр, цитомегаловируса, вируса гепатита А [2, 16]. Доказана роль микоплазмы пневмонии в индуцировании ССД – ТЭН [17, 18]. В русскоязычной литературе описан синдром Стивенса-Джонсона как проявление генерализованной микоплазменной инфекции у детей [19]. Pozzo-Magana et. al. (2011) в систематическом обзоре лечения 128 детей с ССД – ТЭН также указывают на доминирующую роль микоплазмы пневмонии среди всех патогенных микроорганизмов – триггеров этой тяжелой патологии [20].

В течение последних 10 лет мы наблюдали 7 детей с ССД – ТЭН (4 мальчика, 3 девочки) в возрасте от 10 мес до 15 лет. Синдром Стивенса-Джонсона («малая форма ТЭН) диагностирован у 5 пациентов, классические проявления ТЭН имели место у 2 больных. Наиболее частыми причинами ССД – ТЭН были лекарственные средства и/или патогенные микроорганизмы. Так, симптомы острой респираторной инфекции предшествовали отслоению эпидермиса у 4 детей. В связи с заболеванием пациенты получали медикаментозную терапию: двое – ко-тримоксазол, один – амоксициллин и компрессы с димексидом на подчелюстную область, один – парацетамол. В остальных случаях ССД – ТЭН был ассоциирован с лекарственными средствами: у двух детей – с цитостатиками для лечения злокачественных новообразований, у одного пациента – с депакином (вальпроевая кислота) для купирования судорожного синдрома.

Клиническая картина ССД – ТЭН характеризуется более или менее распространенным отслоением эпидермиса и образованием обширных болезненных эрозий на коже и слизистых оболочках, сопровождающихся выраженными водно-электролитными нарушениями, массивной потерей белка и высоким риском развития сепсиса. В течении ССД – ТЭН выделяют 3 периода: 1) продромальный период; 2) период разгара болезни (острая фаза); 3) период выздоровления.

Для продромального периода ТЭН характерны гриппоподобные симптомы в виде недомогания, лихорадки, артрита, миалгии. Возможны другие неспецифические симптомы: головная боль, кашель, ринит, боли в горле, снижение аппетита, тошнота или рвота в сочетании с диареей или без нее, кожный зуд, конъюнктивит.

Кожа и слизистые оболочки при ССД – ТЭН поражаются внезапно. Наблюдается высокая лихорадка. Сыпь при синдроме Стивенса-Джонсона располагается, как правило, вначале на лице, груди, в проксимальных отделах верхних конечностей, затем распространяется на живот, заднюю поверхность туловища, половые органы, нижние конечности. На коже появляются отечные, резко ограниченные багрово-синюшные или эритематозные пятна или плоские атипичные мишеневидные элементы сыпи. Последние напоминают мишень для стрельбы и имеют две зоны цвета. Возможна диффузная эритема. Субъективно отмечается жжение. Зуд не характерен или слабый. В течение нескольких часов на поверхности пятен или в центральной зоне атипичных мишеневидных элементов возникают пузыри, заполненные серозным или геморрагическим содержимым. Крупные пузыри дряблые, тонкостенные, с вялой покрышкой, могут сливаться друг с другом. Буллезные и везикулезные элементы располагаются на кистях и стопах, в межпальцевых промежутках. Пузыри быстро вскрываются и на их месте образуются обширные болезненные эрозии. Площадь отслоения эпидермиса при ССД не превышает 10 % поверхности тела. В связи с утратой барьерной функции кожи в очагах поражения возникает угроза сепсиса.

Для ССД характерно вовлечение в патологический процесс слизистых оболочек, чаще всего естественных выходных отверстий: полости рта, глаз, мочеполовой системы, ануса. Классическая триада включает поражение глаз (конъюнктивит), половых органов (баланит, вульвовагинит), полости рта (стоматит). По тяжести и обширности эрозивное поражение слизистых оболочек при ССД часто выступает на первый план. На губах, в преддверии рта, на слизистой оболочке щек, небе внезапно появляются разлитая эритема, отек и возникают тонкостенные пузыри, заполненные серозным или серозно-геморрагическим содержимым. Пузыри быстро вскрываются и образуются обширные болезненные эрозии. В некоторых случаях наблюдается эрозивное поражение задней стенки глотки, небных дужек и даже гортани. Отмечается выраженная саливация. Полость рта и язык представляют собой сплошную кровоточащую раневую поверхность, покрытую желтовато-серым налетом из омертвевшего эпителия. Губы опухшие, покрыты массивными кровянистыми корками и отторгающимися некротическими массами. Рот открывается с трудом, из-за резкой болезненности пациенты не могут пить, принимать пищу, разговаривать. Поражение соединительнотканной оболочки глаз протекает в большинстве случаев в форме катарального, реже – гнойного конъюнктивита. Заболевание характеризуется жжением, слезотечением, прозрачным или слизисто-гнойным отделяемым из глаз. Конъюнктива резко гиперемирована, веки

отечны, склеены обильным гнойно-кровянистым экссудатом. В тяжелых случаях развивается мембранный или псевдомембранный конъюнктивит. В период разгара ССД в процесс часто вовлекается роговая оболочка (кератоконъюнктивит).

У пациентов с поражением мочеполовой системы наблюдаются дизурические расстройства, обусловленные эрозивным поражением слизистой оболочки мочевого пузыря и/или уретры. Одной из характерных жалоб является неспособность самостоятельно помочиться. У девочек в период разгара болезни могут отмечаться кровотечения из мочевого пузыря. В связи с нарушением целостности эпителиального барьера существует высокий риск инфицирования мочевыводящих путей. У мальчиков после заживления эрозий слизистой оболочки уретры возможно формирование структур. Следствием баланопостита нередко является фимоз.

Поражение половых органов при ССД протекает у девочек в виде эрозивного вульвита (чаще) или вульвовагинита, у мальчиков – в виде баланита или баланопостита (рис. 1). В патологический процесс может вовлекаться аногенитальная область с образованием болезненных эрозий ануса, вульвы и влагалища. Эрозивные изменения слизистой оболочки влагалища у девочек сопровождаются, как правило, скучной симптоматикой на фоне видимых нарушений целостности кожи, слизистой оболочки полости рта и глаз. После заживления эрозий могут образовываться синехии, приводящие к сужению просвета влагалища.

Основная жалоба, которую предъявляют пациенты в период разгара ТЭН, – мучительная боль, ассоциированная с массивным отслоением эпидермиса и образованием обширных эрозий. В большинстве случаев заболевание начинается с поражения конъюнктивы, слизистых оболочек полости рта, носа, гениталий. На коже появляются болезненные, жгучие кореподобные или багрово-синюшные пятна, располагающиеся вначале симметрично на лице или груди, а затем распространяющиеся по всему телу в направлении сверху вниз и быстро сливающиеся друг с другом. Преимущественная локализация высыпаний – туловище (в проекции рукоятки грудины) и лицо, хотя они имеют распространенный характер и могут наблюдаться даже на ладонях и подошвах. Иногда заболевание начинается с диффузной кожной эритемы, быстро прогрессирующей в течение 1 – 2 сут до обширного эпидермального некроза.

В течение нескольких часов (иногда – даже минут) после возникновения высыпаний начинается отслоение эпидермиса. Он скользит и сморщивается под пальцами, легко оттягивается и отслаивается, обнажая дерму, в результате чего образуются обширные болезненные эрозии. Площадь отслоения эпидермиса при

переходной форме ССД – ТЭН составляет 10 – 30 % поверхности тела, при ТЭН она занимает более 30 %. В зоне отслоившегося эпидермиса образуются дряблые пузыри с фестончатыми очертаниями, наполненные серозной или серозно-геморрагической жидкостью. Покрышка пузырей морщинистая, вялая. При малейшем надавливании на пузырь его размеры увеличиваются в связи с отслоением эпидермиса по периферии. После вскрытия пузырей образуются обширные резко болезненные эрозии с обвисшими кусками эпидермиса по краям. Поражение кожи на спине, животе, ягодицах, бедрах при ТЭН напоминает термический ожог II степени, а эпидермис выглядит, как гофрированная бумага. На мошонке, половом члене, больших и малых половых губах, в области промежности и ануса располагаются обширные багрово-синюшные пятна, иногда с пепельным оттенком, и крупные дряблые пузыри, которые быстро вскрываются и на их месте образуются болезненные эрозии. Для ТЭН характерен положительный феномен Никольского: при потягивании за обрывок покрышки пузыря эпидермис отслаивается даже на внешне неизмененной коже рядом с пузырем; при скользящем надавливании на кожу легко происходит отслоение эпидермиса от подлежащей поверхности. При ТЭН без пятен эпидермис отслаивается крупными пластами.

В патологический процесс вовлекаются слизистые оболочки многих органов и систем. Поражение принимает генерализованный характер. Возникают изъязвления слизистой оболочки полости рта, носа, глотки, трахеи, бронхов, пищеварительного канала и мочеполовой системы. Мукозиты сопровождаются резкой болезненностью, поэтому пациенты с трудом открывают рот, не в состоянии принимать пищу и пить воду.

Поражение мочеполовой системы у взрослых наблюдается при ТЭН примерно в 50 – 70 % случаев [21]. В период разгара болезни пациенты предъявляют жалобы на боли при мочеиспускании вплоть до задержки мочи и анурии. Причиной дизурических расстройств являются эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки мочевого пузыря и/или мочеиспускательного канала. Следствием обширных эрозий слизистой оболочки могут быть геморрагический цистит и кровотечения из мочевого пузыря.

Слизистая оболочка уретры поражается при ТЭН у детей наиболее часто. Выраженный болевой синдром и обусловленная им невозможность самопроизвольного мочеиспускания требуют катетеризации мочевого пузыря, которая таит в себе опасность распространения инфекции из уретры восходящим путем. Это обусловлено тем, что деструктивные повреждения слизистой оболочки мочевыводящих путей, как правило, сопровождаются их инфицированием. Среди уропатогенных возбудителей лидируют грамотрицательные микроорганизмы из семейства Enterobacteriaceae. В подавляющем

большинстве случаев (80 – 90 %) при бактериологическом исследовании мочи у детей выявляется кишечная палочка, реже – протей (8 %) и клебсиелла (до 21,6 %). По данным L. Teo et al. (2009), инфекции мочевых путей у пациентов пожилого возраста с ТЭН чаще вызывает клебсиелла, чувствительная к тейкопланину и гентамицину [22].

При заживлении эрозий и язв мочеточников и уретры могут формироваться рубцы и спайки, приводящие в последующем к обструкции мочевыводящих путей. Одним из наиболее частых осложнений ТЭН являются рубцовые структуры уретры у мальчиков, являющиеся показанием для бужирования мочеиспускательного канала.

Примерно у 50 % пациентов в острой фазе болезни наблюдается умеренная протеинурия. У большинства больных в период разгара ТЭН имеются нарушения функции почек, обусловленные обезвоживанием и, как следствие, гиповолемией. Эти изменения носят, как правило, обратимый характер. В некоторых случаях развивается острый гломерулонефрит. При тяжелом поражении почек наблюдается тубулярный некроз, обусловливающий развитие острой почечной недостаточности, которая осложняет течение и прогноз ТЭН. Органическая почечная недостаточность сопровождается отчетливыми клиническими проявлениями: азотемией, электролитным дисбалансом, декомпенсированным метаболическим ацидозом и нарушением способности почек к выделению воды. Повышение уровня мочевины в крови более 10 ммоль/л является предиктором неблагоприятного исхода ТЭН [2, 22].

В период разгара ТЭН в патологический процесс часто вовлекаются слизистая оболочка влагалища и вульва (рис. 2). E. Meneux et al. (1998) провели ретроспективный анализ поражения половых органов у 40 женщин в острой фазе ТЭН и в отдаленный период [23]. Данные о характере гинекологической патологии в период разгара болезни были получены из историй болезни госпитализированных пациенток, сведения о поздних осложнениях ТЭН – в ходе регулярных осмотров врачом-гинекологом на амбулаторном этапе (через 3 – 12 мес). Для оценки качества сексуальной жизни и влияния анатомических изменений половых органов на сексуальную активность женщин и их психологический статус были использованы специальные опросники. Поражение слизистой оболочки влагалища и наружных половых органов в период разгара ТЭН имело место у 70 % женщин. В большинстве случаев отмечалось эрозивное поражение вульвы (89 %), реже выявлялся эрозивный вульвовагинит (11 %). Поздние гинекологические осложнения наблюдались у 5 женщин (12,5 %), из них 2 имели поражение вульвы, 3 – синехии во влагалище после перенесенного эрозивного вульвовагинита. У пациенток с хроническими эрозиями вульвы сексуальная активность

не была нарушена. Троє жінок, імевших в анамнезе вульвовагініт, отмечали наличие проблем в сексуальній життєдіяльності після перенесеного ТЭН. В двох випадках порушення якості сексуальній життєдіяльності було обумовлено наявністю анатомічних змін влагалища (зуження просвіти через утворення синехій). У одній пацієнтки переважали психологічні проблеми, які спричиняли недовідповідність сексуальній життєдіяльності після важкого ТЭН з порушенням слизової оболонки влагалища. В двох випадках (з 5) потребувалось хірургічне лікування поздніх осложнень ТЭН. Одній пацієнці з порушенням вульви виконана постектомічна німфопластика і серединна перінеотомія, інший – розривання синехій в влагалищі для устроння стенозу.

Ісследователи подчеркивают, что слизистая оболочка влагалища и кожа наружных половых органов часто вовлекаются при ТЭН в патологический процесс, хотя клинические симптомы поражения внутренних половых органов обычно слабо выражены. Заживление эрозивного вульвовагинита может сопровождаться образованием синехий, приводящих к сужению просвіти влагалища и ограничивающих растяжимость его стенок во время полового акта. Анатомические изменения влагалища после перенесенного ТЭН – одна из причин ухудшения качества сексуальной жизни женщины после выздоровления. В связи с риском развития поздних осложнений со стороны наружных и внутренних половых органов женщина нуждается в длительном (не менее 12 мес) регулярном наблюдении врача-гинеколога после выписки из стационара. При наличии показаний анатомические дефекты подлежат хирургической коррекции. Одним из осложнений ТЭН являются также персистирующие эрозии половых органов. При массивной эксфолиации эпидермиса в патологический процесс вовлекается аногенітальна область з образуванням обширних болезненних ерозій ана, вульви і влагалища.

Поражение половых органов в период разгара ТЭН у мальчиков проявляется баланитом (воспаление головки полового члена) или баланопоститом (воспаление головки и крайней плоти). Характерными симптомами являются зуд и жжение в области головки полового члена, резь при мочеиспускании. Наблюдаются гиперемия и отечность крайней плоти. При обнажении головки обнаруживается воспаленная, эрозивная или изъязвленная поверхность, покрытая белесоватым налетом. Следствием перенесенного баланопостита является потеря крайней плотью эластичности и ее сужение (фимоз), препятствующее обнажению головки полового члена и требующее хирургического вмешательства.

Наиболее характерные клинические проявления, а также ранние и поздние осложнения со стороны мочеполовой системы при ССД – ТЭН у детей систематизированы в таблице. Ранние осложнения возникают в период разгара болезни. Поздние осложнения, или отдаленные последствия развиваются в течение нескольких месяцев (иногда – даже лет) после ССД – ТЭН [24, 25].

Таблица

Клинические проявления, ранние осложнения и отдаленные последствия вовлечения мочеполовой системы в патологический процесс при ССД – ТЭН у детей

<i>Характер клинических проявлений и осложнений</i>	
<i>Период разгара ТЭН</i>	<i>Отдаленный период</i>
Некроз почечных канальцев	Вульвовагинит
Острая почечная недостаточность	Стеноз влагалища
Кровотечения из мочевого пузыря	Персистирующие эрозии половых органов
Уретрит	Стриктуры уретры у мальчиков
Эрозивный вульвит/вульвовагинит	Фимоз
Баланит/баланопостит	

Осложнения в период разгара ССД – ТЭН, такие, как некроз почечных канальцев и острая почечная недостаточность значительно отягощают прогноз основного заболевания у пациентов любого возраста. Среди отдаленных последствий поражения мочеполовой системы при ССД – ТЭН на качество жизни влияют прежде всего стриктуры уретры и фимоз у мальчиков, стеноз влагалища и персистирующие эрозии половых органов у девочек.

Стриктуры уретры у мальчиков – следствие эрозивно-язвенного повреждения слизистой оболочки мочеиспускательного канала в острую фазу ССД – ТЭН с последующим рубцеванием и сужением его просвета. Причиной обструкции мочевых путей является образование спаек мочеточников и уретры. В последнем случае показано бужирование мочеиспускательного канала.

Фимоз – узость крайней плоти, препятствующая обнажению головки полового члена. Является следствием перенесенного в период разгара ССД – ТЭН баланопостита и потери крайней плотью эластичности. Образующиеся в результате воспаления спайки между внутренним листком крайней плоти и головкой полового члена могут быть причиной рубцового сужения наружного отверстия уретры. Это обуславливает хроническую задержку мочи и развитие пиелонефрита с частыми обострениями. Фимоз подлежит хирургическому лечению.

Стеноз влагалища – следствие перенесенного в период разгара ССД – ТЭН эрозивного вульвовагинита. Заживление деструктивных повреждений слизистой оболочки может сопровождаться образованием синехий, приводящих к сужению просвета влагалища и ограничивающих растяжимость его стенок во время полового акта. При наличии показаний выполняется хирургическое вмешательство, предусматривающее рассечение синехий.

Персистирующие эрозии половых органов – актуальная проблема современной гинекологии. Эрозии трудно поддаются консервативному лечению, при наличии показаний подлежат хирургическому лечению.

Уход и лечение в период разгара ССД – ТЭН. Пациенты с ССД – ТЭН подлежат обязательной госпитализации в реанимационное отделение или блок интенсивной терапии (оптимально – в палаты для ожоговых больных). Лекарственное средство – индуктор ССД – ТЭН подлежит немедленной отмене. Тактика ведения пациентов с ССД – ТЭН такая же, как при термических ожогах. Необходимо обеспечить максимально возможные стерильные условия, чтобы не допустить экзогенного инфицирования. Пациент должен находиться в теплой палате, оснащенной бактерицидными лампами, под согревающим каркасом. Для уменьшения потерь тепла через кожу рекомендуется поддерживать температуру окружающей среды в пределах 30 – 32°C. С этой целью можно использовать также тепловые экраны, инфракрасные лампы и специальные кровати. Растворы для гигиенического ухода и антисептической обработки кожи и слизистых оболочек должны быть теплыми. Перед применением их рекомендуется подогревать [6]. Учитывая обширность поражения кожного покрова и высокий риск септических осложнений, предпочтительным является открытый способ лечения кожных повреждений с использованием аэротерапевтических установок, флюидизирующих кроватей «Клинитрон», палат с ламинарным потоком стерильного подогретого воздуха.

Системная специфическая терапия ССД – ТЭН включает сверхвысокие дозы глюкокортикоидов, вводимых за короткий промежуток времени (пульс-терапия), высокие дозы внутривенных иммуноглобулинов, циклоспорин, плазмаферез. Перспективным направлением в лечении ССД – ТЭН является применение блокирующих антител (инфликсимаб). Эмпирическая стартовая антибиотикотерапия при площади отслоения эпидермиса менее 10 % должна включать, как минимум, два антибиотика. При обширной эксфолиации (более 30 % поверхности тела) необходима комбинация трех антибиотиков, активных в отношении грамположительной, грамотрицательной и

анаэробной флоры. Для восстановления водно-электролитного баланса и потерь белка показана инфузионная терапия. Рекомендуется симптоматическое лечение.

Для ежедневного туалета и орошения пораженных участков кожи используют 0,5 % раствор нитрата серебра, 0,05 % раствор хлоргексидина, 0,01 % раствор мирамистина, раствор перманганата калия (1:10 000). Дважды в день рекомендуется проводить гидротерапию с помощью вихревых ванн. После каждого сеанса гидротерапии на пораженные области накладывают повязки, пропитанные 0,5 % раствором нитрата серебра [6, 24]. Как поврежденная, так и интактная кожа в области наружных половых органов, промежности и ануса требует тщательного гигиенического ухода. Антисептическую обработку мочеполовых органов, направленную на профилактику бактериальных осложнений, производят несколько раз в день. С этой целью используются активные местные антисептики (мирамистин, хлоргексидин, цитеал), обладающие широким спектром антимикробного действия.

Мирамистин (Септомирин). Антисептик группы катионных детергентов. Увеличивает проницаемость клеточных мембран микроорганизмов и приводит к их цитолизу. Характеризуется широким спектром антимикробного действия. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, аэробных и анаэробных возбудителей, спорообразующих и аспорогенных бактерий, включая госпитальные штаммы. К мирамистину чувствительны некоторые микробы, простейшие, вирусы (в том числе вирус простого герпеса). Препарат оказывает бактерицидное действие. Мирамистин повышает функциональную активность иммунных клеток, стимулирует местный неспецифический иммунный ответ, ускоряет процесс заживления повреждений кожи и слизистых оболочек. Антисептик используют в виде орошений и аппликаций на очаги деструкции кожи после тщательного туалета наружных половых органов. По показаниям вводят интрауретрально и интравагинально (спринцевание влагалища, введение во влагалище тампонов, обильно смоченных раствором мирамистина в концентрации 0,1 мг/мл).

Хлоргексидина биглюконат. Является антисептиком выбора для лечения и профилактики септических осложнений вследствие обширной эксфолиации эпидермиса при ССД – ТЭН. На современном этапе относится к группе наиболее активных местных антисептических средств. Оказывает быстрое и сильное бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Эффективен в отношении, грибов, хламидий, простейших и некоторых вирусов. Антисептик сохраняет активность в

присутствии биологических субстратов (кровь, гной), хотя она несколько снижена. Хлоргексидина биглюконат используют в форме 0,05 % раствора в виде орошений и аппликаций на поврежденную кожу после туалета наружных половых органов. Присутствие мыла может инактивировать хлоргексидин, перед его применением остатки мыла необходимо тщательно смыть. По показаниям 0,05 % раствор хлоргексидина вводят с помощью насадки в мочеиспускательный канал и во влагалище.

Цитеал. Комбинированный препарат (пенообразующий антисептический раствор), в состав которого входят три антисептика: хлоргексидин (20 % раствор), гексамидин, хлорокрезол. Цитеал оказывает бактериостатическое действие на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, кандиды и дерматофиты и бактерицидное – на синегнойную палочку и некоторые простейшие. Для гигиенической и антисептической обработки наружных половых органов и слизистых оболочек (спринцевания влагалища) цитеал применяют в разведении 1:10. Одновременное использование цитеала с другими антисептиками не рекомендуется из-за возможной взаимной инактивации. Недостатком антисептика является возможность развития местных реакций, обусловленных входящим в его состав гексамидином. Согласно официальной информации, вероятность побочных эффектов возрастает при нанесении цитеала на изъязвленную слизистую оболочку или поврежденную кожу. В связи с тяжестью септических осложнений ССД – ТЭН и угрозой для жизни пациента применение антисептика оправдано в тех случаях, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск нежелательных реакций.

Литература

1. *Roujeau, J.C.* Toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome). Incidence and drug etiology in France, 1981–1985 / J.C. Roujeau // Arch. Dermatol. – 1990. – Vol. 126. – P. 37–42.
2. *Ngan, V.* Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis / V. Ngan, A. Oakley // DermNet NZ [Электронный ресурс]. – 2003, updated by D. Dyall-Smith in 2009. – Режим доступа : <http://www.dermnetnz.org/reactions/sjs-ten.html>. – Дата доступа : 06.02.2011.
3. *Chan, H.L.* The incidence of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: A population-based study with particular reference to reactions caused by drugs among out-patients / H.L. Chan [et al.] // Arch. Dermatol. – 1990. – Vol. 126. – P. 43–47.

4. *Gerull, R.* Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome : A review / R. Gerull, M. Nelle, T. Schaible // Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 39, № 6. – P. 1521–1532.
5. *Chen, J.* Toxic epidermal necrolysis / J. Chen // Proceeding of UCLA Healthcare [Электронный ресурс]. – 2011. – Vol. 5. – Режим доступа : <http://www.med.ucla.edu/modules/wfsection/download.php?fileid=589>. – Дата доступа : 12.08.2012.
6. *Ghislain, P.D.* Treatment of severe drug reaction : Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome / P.D. Ghislain, J.C. Roujeau // Dermatol. Online J. [Электронный ресурс]. – 2002. – Vol. 8, № 1. – Режим доступа: http://dermatology.cdlib.org/DQJvol8num1/reviews_drugrxn/ghislain.html. – Дата доступа : 05.02.2010.
7. *Klein, P.A.* Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis / P.A. Klein // E-medicine [Электронный ресурс]. – 2010, last updated Juni, 25. – Режим доступа : <http://www.emedicine.medscape.com/article/1124127-print>. – Дата доступа : 06.02. 2011.
8. *Strom, B.L.* A population-based study of Stevens-Johnson syndrome. Incidence and antecedent drug exposures / B.L. Strom // Arch. Dermatol. – 1991. – Vol. 127. – P. 831–838.
9. *Guillaume, J.C.* The culprit drugs in 87 cases of toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) / J.C. Guillaume // Arch. Dermatol. – 1987. – Vol. 123. – P.1166–1170.
10. *Fritsch, P.O.* Drug-induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis / P.O. Fritsch, A. Sidoroff // Am. J. Clin. Dermatol. – 2000. – Vol. 1. – P. 349–360.
11. *Mockenhaupt, M.* Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medications risk with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study / M. Mockenhaupt [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2008. – Vol. 128. – P. 35–44.
12. *Levi, N.* Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a pooled analysis / N. Levi [et al.] // Pediatrics. – 2009. – Vol. 123, № 2. – P. e297—e304.
13. *Mockenhaupt, M.* The risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a multinacional perspective / M. Mockenhaupt [et al.] // J. Rheumatol. – 2003. – Vol. 30, № 10. – P. 2234–2240.
14. *Rzany, B.* Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis during first weeks of antiepileptic therapy: a case-control study. Study Group of the International Case Control Study on Severe Cutaneous Adverse Reactions / B. Rzany [et al.] // Lancet. – 1999. – Vol. 353, № 9171. – P. 2190–2194.

15. *Golden, H.E.* Stevens-Johnson syndrome associated with herpes simplex virus / H.E. Golden // Arch. Intern. Med. [Электронный ресурс]. – 1993. – Vol. 153, № 11. – Режим доступа : <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=617385>. – Дата доступа : 12.08.2012.
16. *Rotunda, A.* Severe cutaneous reactions associated with the use of human immunodeficiency virus medications / A. Rotunda [et al.] // Acta Derm. Venereol. – 2003. – Vol. 83. – P. 1–9.
17. *Schalock, P.C.* Mycoplasma pneumoniae-induced Stevens-Johnson syndrome without skin lesions : fact or fiction? / P.C. Schalock, J.G. Dinulos // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005. – Vol. 52. – P. 312–315.
18. *Stutman, H.R.* Stevens-Johnson syndrome and Mycoplasma pneumoniae / H.R. Stutman // J. Pediatr. – 1987. – Vol. 111, № 6 (part 1). – P. 845–847.
19. *Выставкина, Г.В.* Синдром Стивенса-Джонсона как проявление генерализованной микоплазменной инфекции у детей / Г.В. Выставкина [и др.] // Детские инфекции. – 2005. – № 2. – С. 67–71.
20. *Pozzo-Magana, B.R.D.* A systematic review of treatment of drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children / B.R.D. Pozzo-Magana [et al.] // J. Popul. Ther. Clin. Pharmacol. – 2011. – Vol. 18, № 1. – P. e121–e133.
21. *Meneux, E.* Vulvovaginal sequelae in toxic epidermal necrolysis / E. Meneux [et al.] // J. Reprod. Med. – 1997. – Vol. 42. – P. 153–156.
22. *Teo, L.* Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: efficacy of intravenous immunoglobulin and a review of treatment options / L. Teo [et al.] // Singapore Med. J. – 2009. – Vol. 50, № 1. – P. 29–33.
23. *Meneux, E.* Vulvovaginal involvement in toxic epidermal necrolysis: a retrospective study of 40 cases / E. Meneux [et al.] // Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 91. – P. 283–287.
24. *Sheridan, R.L.* Long-term consequences of toxic epidermal necrolysis in children / R.L. Sheridan [et al.] // Pediatrics. – 2002. – Vol. 109, N 1. – P. 74–78.
25. *Oplatek, A.* Long-term follow-up of patients treated for toxic epidermal necrolysis / A. Oplatek [et al.] // J. Burn Care Res. – 2006. – Vol. 27. – P. 26–33.