
Дюбкова Т.П., Жерносек В.Ф.
Белорусский государственный университет,
Белорусская медицинская академия последипломного образования

Лекарственные средства как причина развития синдрома Стивенса – Джонсона – токсического эпидермального некролиза у детей

Поступила в редакцию 02.03.2011 г.

Резюме

Синдром Стивенса – Джонсона – токсический эпидермальный некролиз (ССД – ТЭН) – острое жизнеугрожающее заболевание, характеризующееся буллезным поражением кожи и слизистых оболочек с отслоением эпидермиса и образованием обширных эрозий в результате слияния и вскрытия пузырей. Причиной ССД – ТЭН у детей являются инфекции, лекарственные средства, аутоиммунные и злокачественные заболевания. Среди лекарственных средств ССД – ТЭН чаще всего вызывают ко-тримоксазол и противосудорожные препараты (фенобарбитал, карbamазепин, ламотригид).

Ключевые слова: Синдром Стивенса – Джонсона – токсический эпидермальный некролиз, причины, лекарства, дети.

Синдром Стивенса – Джонсона – токсический эпидермальный некролиз (ССД – ТЭН) – острое жизнеугрожающее заболевание, характеризующееся буллезным поражением кожи и слизистых оболочек с отслоением эпидермиса и образованием обширных эрозий в результате слияния и вскрытия пузырей [1].

В течение многих лет синдром Стивенса – Джонсона расценивался как крайне тяжелый вариант многоформной экссудативной эритемы, которая известна уже более 140 лет. Первые сообщения о многоформной эритеме в научной литературе были представлены F. Hebra в 1866 г. Синдром Стивенса – Джонсона описан спустя более чем полвека. Проявления токсического эпидермального некролиза впервые изложены в работе A. Lyell в 1956 г., в связи с чем он получил название синдрома Лайелла. Длительное время считали, что ТЭН – тяжелейшее проявление лекарственной аллергии. К концу века представления об этиологии и патогенезе заболевания значительно расширились. Обобщив мировой опыт, группа медицинских экспертов предложила в 1993 г. согласованное определение и классификацию

многоформной экссудативной эритемы, синдрома Стивенса – Джонсона и токсического эпидермального некролиза. ССД был выделен из спектра многоформной эритемы и объединен с ТЭН.

В настоящее время синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз рассматриваются как разные по тяжести варианты течения единого патологического процесса, индуцированного у детей чаще всего инфекцией, реже – лекарственными средствами, злокачественными и аутоиммунными заболеваниями. В ряде случаев наблюдается сочетание этиологических факторов, например инфекционного агента и лекарственного средства. Оба клинических варианта ССД – ТЭН потенциально опасны для жизни пациента. Согласно современной номенклатуре терминов вышеназванные синдромы объединяются в общую нозологию, описанную в современной литературе под названием синдром Стивенса – Джонсона – токсический эпидермальный некролиз [2].

Основополагающий критерий современной классификации ССД – ТЭН – размер площади отслоения эпидермиса по отношению к общей поверхности тела пациента (в процентах). Соответственно выделяют три формы (клинические варианты) патологического процесса [3, 4]:

- 1) синдром Стивенса – Джонсона («малая форма» ТЭН). Площадь отслоения эпидермиса составляет до 10% поверхности тела;
- 2) промежуточная (переходная) форма ССД – ТЭН (в англоязычной литературе overlap SJS – TEN). Площадь отслоения эпидермиса занимает от 10% до 30% поверхности тела;
- 3) токсический эпидермальный некролиз (ТЭН). Площадь отслоения эпидермиса составляет более 30% поверхности тела.

Клинически ССД – ТЭН проявляется образованием пузырей на коже и слизистых оболочках, отслоением эпидермиса и наличием обширных болезненных эрозий на месте вскрывшихся пузырей. При «малой форме» ТЭН буллезные высыпания на коже появляются на поверхности резко ограниченных крупных эритематозных пятен или уплощенных папул диаметром до 1–3 см и более. Центральная часть этих элементов сыпи западает и приобретает синюшный оттенок, периферическая сохраняет розово-красный цвет. Затем пузыри, наполненные серозным или геморрагическим содержимым, вскрываются, и образуются эрозии. При ТЭН буллезные высыпания на коже могут сочетаться с эритематозными и геморрагическими пятнами и мишеневидными очагами (ТЭН с пятнами), но могут возникать и на неизмененной коже (ТЭН без пятен).

Преимущественная локализация кожного процесса – туловище и лицо, хотя возможно вовлечение в патологический процесс любых частей тела. Часто поражения кожи приобретают сливной характер, сопровождаются массивным отслоением эпидермиса и положительным симптомом Никольского. Утрата барьера функции кожи и слизистых оболочек влечет за собой развитие инфекционных осложнений, которые усугубляют прогноз для жизни пациента.

Развитие ССД – ТЭН могут индуцировать многие факторы, прежде всего возбудители вирусных и бактериальных инфекций и лекарственные средства [5–8]. Описан синдром Лайелла, спровоцированный биологически активной добавкой к пище [9]. В ряде случаев установить истинную причину ССД – ТЭН трудно или даже невозможно. Это обусловлено несколькими обстоятельствами. Во-первых, пациент принимает

деструктивное поражение слизистых оболочек с образованием одной или нескольких эрозий – обязательный диагностический признак ССД – ТЭН.

лекарственное средство в связи с определенным заболеванием. Причиной развития ССД – ТЭН может быть как возбудитель болезни, так и лекарственный препарат. Во-вторых, врач нередко назначает больному ребенку одновременно несколько лекарственных средств, относящихся к различным группам (жаропонижающие, антибактериальные средства, например, котrimоксазол или антибиотики, витамины и др.). Потенциально каждый из них может выступать в роли индуктора тяжелых кожных поражений. Кроме того, инфекционные агенты и лекарственные средства могут вносить сочетанный вклад в этиологию данной патологии [10].

В настоящее время выделяют 4 группы причин развития ССД – ТЭН у детей:

- 1) инфекции;
- 2) лекарственные средства;
- 3) аутоиммунные и злокачественные заболевания;
- 4) идиопатический ССД – ТЭН (развивающийся без видимых причин).

Этиологические факторы неодинаковы в разных возрастных группах. Установлено, что у детей ССД – ТЭН чаще провоцируется инфекциями, у взрослых и пациентов пожилого возраста основную роль в индукции патологии играют лекарства и злокачественные новообразования. Согласно результатам, полученным другими исследователями [11], причиной развития ССД – ТЭН у детей в 65% случаев являются лекарственные средства. Правда, некоторые исследователи отмечают возрастающую роль немедикаментозных факторов в развитии ССД – ТЭН у детей в последние годы.

Среди инфекционных возбудителей, ответственных за развитие ССД – ТЭН, лидируют вирусы. Имеются многочисленные сообщения о ССД – ТЭН, ассоциированном с герпетической инфекцией, хотя точку зрения о главенствующей роли вируса простого герпеса в развитии ССД – ТЭН у детей разделяют не все авторы [1].

В развитии ССД – ТЭН, индуцированного лекарственными средствами, основное значение имеют антибактериальные средства, прежде всего сульфаниламиды, применяемые для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, особенно котrimоксазол, а также антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства, противосудорожные препараты, аллопуринол [12–16] (табл. 1).

В аналитическом обзоре N. Levi et al. [1] содержатся сведения об этиологической роли витаминов, Н₁-гистамиnobлокаторов, муколитиков в развитии ССД – ТЭН у детей и даже предполагается возможность индукции патологии глюкокортикоидами. Правда, литературные данные о роли кортикостероидных гормонов как причине ССД – ТЭН крайне противоречивые. В периодических медицинских изданиях все чаще появляется информация о ССД – ТЭН, индуцированном лекарственными средствами, у пациентов с ВИЧ-инфекцией [10, 17].

Результаты двух многоцентровых международных исследований, проведенных в 8 странах мира, позволили выделить 4 наименования лекарственных средств как наиболее значимые в развитии ССД – ТЭН у детей и отнести их к группе высокого риска: сульфаниламиды для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний (котrimоксазол), фенобарбитал, карбамазепин, ламотригин [1]. Основываясь на данных европейского исследования, Lonjou et al. [18] включили в группу высокого

Более чем в половине случаев ССД («малая форма» ТЭН) у детей развивается на фоне инфекций верхних дыхательных путей.

Таблица 1**Лекарственные средства, способные вызывать развитие ССД – ТЭН у детей**

Антибактериальные средства		Противосудорожные средства	Нестероидные противовоспалительные средства
Сульфаниламиды	Антибиотики		
Котримоксазол*	Аминопенициллины Фторхинолоны Гликопептиды Тетрациклины Цефалоспорины Макролиды	Фенобарбитал Карbamазепин Ламотригин Вальпроевая кислота Фенитоин	Ацетаминофен Ибuprofen Кетопрофен Нимесулид Индометацин Пироксикам Теноксикам Мелоксикам Ацетилсалициловая кислота

риска ССД – ТЭН 5 наименований лекарственных средств. Лидирующие позиции в индуцировании лекарственно-опосредованного ССД – ТЭН занимают котримоксазол и противосудорожные средства, широко применяемые в настоящее время в педиатрической практике под различными торговыми названиями (табл. 2) [16, 19, 20].

Yang et al. [21] сообщают, что более 60% всех случаев ТЭН, ассоциированных с лечением котримоксазолом, зарегистрировано в педиатрической практике. Котримоксазол содержит два действующих вещества – сульфаниламидный препарат сульфаметоксазол и производное диаминопиримидина триметоприм (в соотношении 5 : 1). Ответственным за развитие ССД – ТЭН у детей является сульфаметоксазол.

Таблица 2**Международные наименования и некоторые торговые названия лекарственных средств, наиболее часто вызывающих развитие ССД – ТЭН у детей**

Международное непатентованное наименование	Торговые названия лекарственного средства
Котримоксазол	Бактрим, Берлоцид, Бисептин, Бисептол, Гросептол, Котримоксазол, Орипим, Сульфаметоксазол и триметоприм, Сульфатрим, ТМС 480, Трим, Циплин
Фенобарбитал	Барбиfen, Дормирал, Лепинал, Люминал, Нирвонал, Седонал, Фенобарбитон
Карbamазепин	Загретол, Зептол, Карбапин, Карбатол, Карзепин, Мазепин, Стазепин, Тегретол, Тимонил, Финлепсин, Эпиал
Ламотригин	Ламиктал, Ламитор, Ламотриджин
Ацетаминофен	Аминадол, Ацетофен, Детский панадол, Доло, Калпол, Мексален, НовоДжесик, Панадол, Парамол, Парацет, Парацетамол, Пасемол, Пиранол, Проходол, Тайленол, Цефекон Д, Эффералган

В группе противосудорожных средств наибольшим риском в отношении развития ССД – ТЭН обладает ламотригин [22]. В этиологии тяжелых кожных поражений может играть роль вальпроевая кислота [19]. Средняя частота развития ТЭН на фоне применения противосудорожных средств составляет 2 случая на 1000 назначений (цит. по [23]).

Среди других химиотерапевтических средств, способных вызывать ССД – ТЭН, следует выделить аминопенициллины, фторхинолоны, противовирусные и противогрибковые средства [24, 25]. В литературе имеются описания ТЭН, индуцированного приемом ципрофлоксацина [26]. Очень часто тяжелые кожные поражения вызывает антивирусный препарат невирапин, применяемый в комплексном лечении ВИЧ-1-инфекции. Следует обратить внимание на тот факт, что цефалоспорины и пенициллины (кроме аминопенициллинов) относительно редко являются причиной ССД – ТЭН у взрослых и детей. Наиболее безопасными антибиотиками в отношении развития ССД – ТЭН признаны макролиды.

Выявлена также ассоциативная связь между группой нестероидных противовоспалительных средств (в основном оксикамы) и ССД – ТЭН [27]. Получены доказательства возрастающей роли ацетаминофена как причины ССД – ТЭН у детей [15, 28]. Актуальность проблемы обусловлена тем, что ацетаминофен позиционируется в настоящее время как наиболее безопасное жаропонижающее средство для детей и является в последние годы наиболее часто употребляемым антипириетиком. Имеются также описания изупрофениндуцированного синдрома Стивенса – Джонсона [29]. Наряду с ацетаминофеном изупрофен относится на сегодняшний день к препаратам выбора для снижения лихорадки у детей.

Индукторами ССД – ТЭН у детей могут быть лекарственные средства, применяемые для лечения онкологических заболеваний. Имеются многочисленные сообщения о причинно-следственной связи метотрексата и токсического эпидермального некролиза [30, 31]. Исследователи подчеркивают особую тяжесть течения метотрексатиндуцированного ТЭН и высокий риск летального исхода.

ССД – ТЭН часто развивается на фоне аутоиммунных и злокачественных заболеваний. Описаны случаи синдрома Стивенса – Джонсона и ТЭН у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани. Среди злокачественных новообразований, на фоне которых развивается ССД – ТЭН, наиболее часто встречаются карциномы и лимфомы. Однако надо принимать во внимание тот факт, что пациенты, страдающие злокачественными заболеваниями, получают массивную химиотерапию (часто в комбинации с лучевой терапией) и в значительной степени подвержены инфекциям [32]. Каждый из перечисленных факторов в отдельности может выступать индуктором ССД – ТЭН, но, вероятнее всего, речь идет о суммации неблагоприятных воздействий и их аддитивном эффекте.

За последние 10 лет мы наблюдали 7 детей с ССД – ТЭН (4 мальчика, 3 девочки) в возрасте от 10 месяцев до 15 лет. ССД (малая форма ТЭН) диагностирован у 5 пациентов, классические проявления ТЭН имели место у 2 больных. Наиболее частыми причинами развития ССД – ТЭН были возбудители острых респираторных инфекций (или) лекарственные средства. Так, симптомы острой респираторной инфекции (ОРИ) предшествовали буллезному поражению кожи и слизистых оболочек

Выявить истинную причину развития ССД – ТЭН у многих пациентов не удается. По данным мировой литературы, от 25% до 50% случаев ССД – ТЭН относятся к идиопатическим, т.е. развивающимся без видимых причин. В клинической практике они трактуются обычно как ССД – ТЭН неустановленной этиологии.

у 4 детей. В связи с заболеванием пациенты получали медикаментозную терапию (2 – котримоксазол и триметопrim, 1 – амоксициллин и компрессы с димексидом на подчелюстную область, 1 – парацетамол). В остальных случаях симптомы ССД – ТЭН развились у детей в результате применения лекарственных средств: у 2 детей – на фоне приема цитостатиков для лечения злокачественных заболеваний, у 1 пациента – при удвоении дозы вальпроата натрия в связи с некупирующимся судорожным синдромом (табл. 3).

Следует отметить, что аллергические кожные проявления (сыпь, отек Квинке и др.), возникшие при предшествующем применении лекарственного средства, повышают вероятность развития ССД – ТЭН при повторном введении его в организм. Особое значение имеют указания в анамнезе на ССД – ТЭН, наблюдавшийся у данного пациента. В литературе описан случай повторного развития ТЭН, индуцированного приемом ацетаминофена, у 7-летней девочки [15]. Диагностика ТЭН, раз-

Таблица 3

Демографические данные пациентов, причины и факторы риска, системная базисная терапия и исход ССД – ТЭН (собственные наблюдения, n=7)

Возраст пациента	Пол	Предшествующее заболевание и (или) прием лекарственных средств	Клиническая форма ССД – ТЭН	Системная базисная терапия	Исход
10 мес.	Мальчик	Вальпроат натрия	ССД	Пульстерапия метилпреднизолоном + + ВВИГ	Выздоровление
2 года 6 мес.	Девочка	ОРИ, котримоксазол и триметопrim	ТЭН	Пульстерапия метилпреднизолоном + + ВВИГ	Выздоровление
3 года 3 мес.	Девочка	ОРИ, котримоксазол и триметопrim	ССД	Пульстерапия метилпреднизолоном	Выздоровление
6 лет 1 мес.	Мальчик	ОРИ, подчелюстной лимфаденит, амоксициллин, местно – компрессы с димексидом	ССД	Пульстерапия метилпреднизолоном + + ВВИГ	Выздоровление
10 лет 1 мес.	Мальчик	ОРИ, парацетамол	ССД	Пульстерапия метилпреднизолоном	Выздоровление
10 лет 2 мес.	Девочка	Злокачественное заболевание, лечение цитостатиками	ССД	Пульстерапия метилпреднизолоном + + ВВИГ	Выздоровление
15 лет 3 мес.	Мальчик	Злокачественное заболевание, лечение цитостатиками	ТЭН	Пульстерапия метилпреднизолоном + + ВВИГ	Выздоровление

вившегося при первичном приеме препарата, была основана на данных анамнеза (прием ацетаминофена), клинических проявлениях и результатах биопсии кожи. Однако диагноз и причинная значимость антипретика были подвергнуты сомнению врачом-аллергологом. Несмотря на высокий риск, ацетаминофен был назначен ребенку повторно. Прием препарата снова спровоцировал ТЭН, потребовал госпитализации и соответствующего лечения. Но не всегда повторные случаи ССД – ТЭН заканчиваются благоприятно. Необходимо помнить о возможности летального исхода, в связи с чем повторный прием «виновного» либо даже подозреваемого лекарственного средства для уточнения диагноза или его причины категорически противопоказан.

Таким образом, лекарственные средства являются весомым причинным фактором ССД – ТЭН у детей. Любой лекарственный препарат может быть потенциальным индуктором этой жизнеугрожающей патологии. Для профилактики ССД – ТЭН перед назначением лекарственных средств, имеющих большой спектр нежелательных реакций или вызывающих нежелательные реакции с неблагоприятным прогнозом, включая ССД – ТЭН, должно обязательно проводиться фармакогенетическое тестирование пациента. Оно позволяет отказаться от применения лекарств с высоким риском развития нежелательных реакций. Так, пациентам азиатского происхождения, являющимся носителями аллеля HLAB* 1502, не рекомендуется применять карбамазепин из-за высокого риска развития ССД – ТЭН [33]. Генотипирование также необходимо при отягощенном личном анамнезе или указаниях на семейные случаи ССД – ТЭН после приема определенного лекарственного средства.

Resume

Dyubkova T.P., Zhernosek V.F.
Belorussian State University,
Belorussian medical academy of post-graduate education

Drugs as cause of Stevens-Johnson Syndrome – toxic epidermal necrolysis in children

Stevens-Johnson Syndrome – toxic epidermal necrolysis (SJS – TEN) are acute life-threatening disease with detachment of epidermis, acute skin blisters and mucous membrane erosions. Causes of SJS – TEN in children are infections, drugs and other. Sulfonamides, anticonvulsive drugs (Phenobarbital, carbamazepine, lamotrigine) are more causes of SJS – TEN.

Key words: Stevens-Johnson Syndrome – toxic epidermal necrolysis, causes, drugs, children.

■ ЛИТЕРАТУРА

- 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. Downloaded from www.pediatrics.org by on January 24, 2011. – P. e297 – e304.
- Letko E. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the literature / E. Letko [et al.] // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2005. – Vol. 94, N 4. – P. 419–436.
- Ogundele O. Erythema multiforme / O. Ogundele // Last Updated: June 19, 2006 // eMedicine Wold Medical Library. – Электронный ресурс: <http://emedicine.com/EMERG/topic173.htm>. Last Updated: May 12, 2007.
- Sharma V.K. Proposed IADVL Consensus Guidelines 2000: Management of Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) / V. K. Sharma [et al.] // Электронный ресурс: www.iadvl.org12.pdf?PHPSESSID=ccc26da27f8a3cc580a58acce0da7d85.
- 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.
- Yap F. Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) in Sara-wak: a four years' review / F. Yap, M. Wahiduzzaman, M. Pubalan // Egyptian Dermatology Online Journal. – 2008. – Vol. 4, № 1.
- Курдина М.И. Синдром Лайелла / М.И. Курдина, Л.А. Макаренко, А.Ю. Денисов // Вестник семейной медицины. – 2008. – № 4–5. – С. 46–50.
- Мельникова И.Ю. Токсико-аллергический дерматит у детей / И.Ю. Мельникова, В.М. Шайтор // Вопр. соврем. педиатр. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 68–74.
- Кривошеев Б.Н. Синдром Лайелла, спровоцированный биологически активной добавкой к пище / Б.Н. Кривошеев [и др.] // Рос. жур. кож. и вен. бол. – 2007. – № 3. – С. 48–51.
- Saiag P. Drug-induced toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome) in patients infected with the human immunodeficiency virus / P. Saiag [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 1992. – Vol. 26, № 4. – P. 567–574.
- Auquier-Dunant A. Correlations between clinical patterns und causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: results of an in-ternational prospective study / A. Auquier-Dunant [et al.] // Arch. Dermatol. – 2002. – Vol. 138, № 8. – P. 1019–1024.
- Torres M.J. Nonimmediate allergic reactions induced by drugs: pathogenesis and diagnostic tests / M.J. Torres, C. Mayorga, M. Blanca // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2009. – Vol. 19, № 2. – P. 80–90.
- 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.
- Leyva L. Anticonvulsant induced toxic epidermal necrolysis: Monitoring the immunological response / L. Leyva [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2000. – Vol. 105. – P. 157–165.
- Halevi A. Toxic epidermal necrolysis associated with acetaminophen ingestion / A. Halevi, D. Ben-Amitai, B.Z. Garty // Ann. Pharmacother. – 2000. – Vol. 34, № 1. – P. 32–34.
- Devi K. Carbamazepine – the commonest cause of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a study of 7 years / K. Devi [et al.] // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2005. – Vol. 71. – P. 325–328.
- Fagot J.P. Nevirapine and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis / J.P. Fagot [et al.] // Aids. – 2001. – Vol. 15, № 14. – P. 1843–1848.
- Lonjou C. European study of hla-b in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal ne-crolysis related to five high-risk drugs / C. Lonjou [et al.] // Pharmacogenet. Genomics. – 2008. – Vol. 18, № 2. – P. 99–107.
- Mockenhaupt M. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in new users of antiepileptics / M. Mockenhaupt [et al.] // Neurology. – 2005. – Vol. 64, № 7. – P. 1134–1138.

20. Guberman A.H. Lamotrigine-assotiated rash: risk/benefit considerations in adults and children / A.H. Guberman [et al.] // Epilepsia. – 1999. – Vol. 40, № 7. – P. 985–991.
21. Yang C.H. Toxic epidermal necrolysis following combination of methotrexate and trimethoprim-sulfamethoxazole / C.H. Yang [et al.] // Int. J. Dermatol. – 2000. – Vol. 39. – P. 621–623.
22. Schlienger R.G. Lamotrigine-induced severe cutaneous adverse reactions / R.G. Schlienger, L.E. Shapiro, N.H. Shear // Epilepsia. – 1998. – Vol. 39. – P. 22–26.
23. Овчинникова Е.А. О развитии тяжелых токсико-аллергических реакций лекарственного происхождения / Е.А. Овчинникова, Л.К. Овчинникова, А.В. Ушакова // Фарматека. – 2002. – № 2–3. – С. 46–54.
24. Страчунский Л.С. Аллергические реакции на антибиотики / Л.С. Страчунский, В.В. Рафальский // Тер. архив. – 2000. – Т. 72, № 10. – С. 36–43.
25. Smith K.J. Increased drug reactions in HIV-1-positive patients: a possible explanation based on patterns of immune dysregulation seen in HIV-1 disease. The Military Medical Consortium for the Advancement of retroviral research (MMCARR) // K.J. Smith [et al.] // Clin. Exp. Dermatol. – 1997. – Vol. 22. – P. 118–123.
26. Livasy C.A. Ciprofloxacin-induced toxic epidermal necrolysis: a case report // C.A. Livasy, A.M. Kaplan // Dermatology. – 1997. – Vol. 195. – P. 173–175.
27. 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.
28. Bygum A. Acetaminophen-induced toxic epidermal necrolysis in a child / A. Bygum, J.W. Gregersen, S.K. Buus // Pediatr. Dermatol. – 2004. – Vol. 21, № 3. – P. 236–238.
29. Neuman M. Apoptosis in ibuprofen-induced Stevens-Johnson syndrome / M. Neuman M. nicer // Transl. Res. – 2007. – Vol. 149, № 5. – P. 254–259.
30. Primka E. J. Methotrexate-induced toxic epidermal necrolysis in a patient with psoriasis / E.J. Primka, C. Camisa // J. Am. Acad. Dermatol. – 1997. – Vol. 36, № 5 (Pt 2). – P. 815–818.
31. Yang C.H. Toxic epidermal necrolysis following combination of methotrexate and trimethoprim-sulfamethoxazole / C.H. Yang [et al.] // Int. J. Dermatol. – 2000. – Vol. 39. – P. 621–623.
32. Ruggiero A. Stevens-Johnson syndrome in children receiving Phenobarbital therapy and cranial radiotherapy / A. Ruggiero [et al.] // J. Neurooncol. – 2007. – Vol. 85, № 2. – P. 213–215.
33. Сычев Д.А. Проблемы внедрения фармакогенетики в реальную клиническую практику / Д.А. Сычев, М.И. Савельева, В.Г. Кукес // Медицинская генетика. – 2008. – № 11. – С. 21–27.