

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АЛЛЕРГОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ»

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО
НОЗОЛОГИИ «ОСТРЫХ ТОКСИЧЕСКИХ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ»

ТАШКЕНТ 2025



«УТВЕРЖДАЮ»
директор РСНПМЦАКИ
профессор Разикова И.С.

« » май 2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО
НОЗОЛОГИИ "ОСТРЫЕ ТОКСИЧЕСКИЕ
АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ"**

ТАШКЕНТ 2025

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ
«ОСТРЫЕ ТОКСИЧЕСКИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ
РЕАКЦИИ»**

А. Знакомство

Б. Международный классификатор болезней – код(ы) МКБ-10:

<u>Код</u>	<u>Имя</u>
<u>Л51.1</u>	Мультиформная буллезная эритема (синдром Стивенса-Джонсона)
<u>Л 51.2</u>	Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)
<u>МКБ-11</u>	Имя
(ЕН63.0)	Лекарственно-индуцированный синдром Стивенса-Джонсона
(9А60.2)	Острый рубцовый конъюнктивит при синдроме Стивенса-Джонсона
(9А60.2)	Хронический рубцовый конъюнктивит при синдроме Стивенса-Джонсона
<u>Скачать (ссылка из МКБ))</u>	https://ssv.uz/ru/diagnosis. https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=71591 https://classinform.ru/mkb-10.html

В. Дата разработки протокола: 2025 год

Планируемая дата рассмотрения : 2028

Изменения в представленных рекомендациях по мере появления новых существенных доказательств будут публиковаться в соответствующих документах

Г. Члены рабочей группы по созданию Национального клинического протокола

Д. Разикова И.С. - д.м.н., профессор, директор РСНПМЦАКИ

Е. Дустбабаева Н. Д. - доцент, Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников , к.м.н.

Ж. Айдарова Н.П - заместитель директора по научной работе РСНПМЦАКИ, PhD

З. Кузиев Г. Э -заместитель директора по лечебной работе РСНПМЦАКИ,

И. Ишмухаммедова Ш. Б - заведующая отделом аллергологии РСНПМЦАКИ

К. Кудратуллаева Б. Т - заведующая отделом аллергологии РСНПМЦАКИ

Л. Бойбекова В.Ф – ученый секретарь РСНПМЦАКИ

М. Акромов А. Т - врач аллерголог РСНПМЦАКИ

Н. Хасанова.Ф.Р - врач аллерголог РСНПМЦАКИ

О. Тураев Н. Т - врач аллерголог РСНПМЦАКИ

Авторам:

1. Ирсалиева Фотима Хуснидиновна, к.м.н., кафедра аллергологии, клинической иммунологии и сестринского дела Ташкентской медицинской академии,
2. Тухтаева Олмахон Ташевна, Ташкентский педиатрический медицинский институт, доцент кафедры аллергологии, клинической иммунологии, микробиологии, кандидат медицинских наук, доцент.

4. Внешняя экспертная оценка:

Фомина Дарья Сергеевна И. М. Сеченов Первый Московский государственный медицинский университет (Сеченовский Университет) доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии, к.м.н.

Д. Клинический протокол был обсужден по неформальной договоренности на итоговом онлайн-заседании рабочей группы с участием профессоров и преподавателей университета, организаторов здравоохранения (директора филиалов РИАМ и их заместителей), а также врачей-аллергологов региональных учреждений, и утвержден Протоколом No __ от _____ 2025 года.

Е. Утвержден протоколом обсуждения в ученых советах Республиканского научного специализированного центра аллергологии от _____ г. No __.

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
НОЗОЛОГИИ ОСТРЫХ ТОКСИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ
РЕАКЦИЙ..... 4

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПОДХОДУ В
ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ТОКСИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ
РЕАКЦИЙ.....46

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И
ПРОФИЛАКТИКИ НОЗОЛОГИИ ОСТРЫХ ТОКСИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ
РЕАКЦИЙ.....50

аббревиатуры, используемые в протоколе/протоколе:

ОТАР	Острые токсические аллергические реакции
ТЭН	Токсический эпидермальный некролиз
АСИТ	аллерген-специфическая иммунотерапия;
Аш	анафилактический шок;
HLA-B	Антигены лейкоцитов человека
НПВС	Нестероидные противовоспалительные препараты
O'yur	Реанимация легких и сердца
ОСН	острая сердечная недостаточность
mm rt.st.	миллиметровая ртутная колонна
Дд	Достоверность доказательств
Др	Достоверность рекомендаций
	парциальное давление углекислого газа
	сатурация (насыщение гемоглобина кислородом)

8. Пользователи протокола по данной диагностике/нозологрии

1. акушер-гинеколог;
2. Аллерголог-иммунолог;
3. врач анестезиолог-реаниматолог;
4. врач-гастроэнтеролог;
5. Генетика;
6. Врач-дерматовенеролог;
7. Детский хирург;
8. Инфекционный
- 9...неонатолог;
10. Врач общей практики
11. Ортодонт
12. Врач-оториноларинголог;
13. врач-педиатр;
14. Пластический хирург
15. Педиатр детей и подростков

16. Главный гигиенист;
17. Врач приемного отделения;
18. Врач детского приемного отделения;
19. Токсиколог;
20. Врач-комбустиолог;
21. Врач скорой помощи;
22. Стоматолог;
23. Детский стоматолог;
24. Стоматолог-ортопед;
25. Стоматолог-терапевт;
26. Стоматолог-хирург;
27. Терапевт;
28. Подростковый терапевт;
29. Рентгенолог
30. пульмонолог – фтизиатр;
31. Врач-трансфузиолог
32. Врач функциональной диагностики;
33. Джаррокс
34. Челюстной хирург лица
35. Врач-эндоскопист;
36. Врач радиолог
37. Нефролог
38. Уролог

9. Категории пациентов с данным диагнозом/нозологией:

Дети и пожилые пациенты с синдромом Стивенса-Джонсона и Лайеля или страдающие им.

**10. Доказательная медицина, шкала доказательного уровня.
(для диагностических вмешательств)**

Достоверность доказательств	
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с использованием систематического обзора контролируемых исследований с использованием референтного метода или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с использованием мета-анализа
2	Ссылка исключается из систематического обзора отдельных исследований или некоторых рандомизированных клинических испытаний и исследований любого дизайна, за исключением систематического обзора рандомизированных клинических испытаний с использованием мета-анализа
3	Исследования, проведенные с использованием референтного метода без последовательного контроля или референтного метода, независимого от изучаемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, включая когортные исследования

4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Основа механизма действия лечения или заключение эксперта

**Шкала оценки достоверности доказательств
(для профилактических, лечебных, реабилитационных мероприятий)**

Достоверность доказательств	
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с использованием мета-анализа
2	Исключены из систематического обзора некоторых рандомизированных клинических испытаний и исследований любого дизайна, за исключением систематического обзора рандомизированных клинических испытаний с использованием мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование случай-контроль
5	Основа механизма действия лечения (доклинические исследования) или заключение эксперта

Шкала оценки достоверности рекомендаций

Достоверность рекомендаций	
A	Настоятельная рекомендация (все рассмотренные критерии эффективности (результаты) важны, все исследования имеют высокое методологическое качество или удовлетворительны, а выводы по интересующим результатам согласованы)
B	условная рекомендация (некоторые из рассмотренных критериев (результатов) эффективности важны, некоторые исследования имеют высокое методологическое качество или удовлетворительны и/или выводы по интересующим результатам не согласованы)
C	Слабая рекомендация (предоставлены качественные доказательства (рассмотренные критерии эффективности (исходы) не важны, методологическое качество всех исследований низкое, а выводы по интересующим исходам не согласованы).

2. Основная часть.

2.1. Введение:

Этот протокол, разработанный для специалистов, обслуживающих пациентов с острыми токсическими аллергическими реакциями, предоставляет доступные клинические данные, практические навыки и мнения экспертов. В рекомендации включены материалы ведущих организаций, основные данные подготовлены на основе рекомендаций Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ), Европейской академии аллергологов и

клинических иммунологов (EAASI), Всемирной ассоциации аллергологов (WAO), Индийских клинических протоколов и статей Pub.med, SCOBUS. Данный протокол был адаптирован к местным условиям с учетом доступности лекарственных препаратов для применения у пациентов с острыми токсическими аллергическими реакциями. При разработке протокола, включающего в себя данные, основанные на мировом опыте, использовалась строгая методология отбора лучших методических материалов и научных данных.

2.2. Общее определение.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27716721/>

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

Острые токсические аллергические реакции представляют собой симптоматические соединения, возникающие при приеме лекарственного препарата в терапевтической дозе, к которым могут относиться синдром Стивенса-Джонсона (многоформная буллезная эритематозная эритема) и синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз). Патогенез характеризуется как иммунными, так и неиммунными механизмами, клинические проявления которых в основном сопровождаются различными видами поражения кожи. (Т.В.Латышева, 2007) .книга 578 стр.

Характеризуется острым началом, сильной интоксикацией, поражением внутренних органов, прогрессирующим поражением кожи и слизистых оболочек.578 стр.

Синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и ССД/ТЭН являются взаимосвязанными надлабораторными синдромами и являются редким заразным заболеванием, вызванным побочными эффектами лекарств. Statya English

Синдром Стивенса-Джонсона (мультиформная буллезная эритема) – заболевание, характеризующееся некачественными экссудативными эритематозными поражениями, возникающими после лекарственно-токсической аллергической реакции кожи и слизистых оболочек В этом случае повреждение кожи и слизистой оболочки составляет до 10%.

Синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз) – острая, тяжелая, токсико-аллергическая реакция кожи, вызванная апоптозом кератиноцитов, которая проявляется большой площадью эпидермиса, вызванной апоптозом кератиноцитов. Это наиболее тяжелое токсико-аллергическое заболевание, которое угрожает жизни пациента и имеет высокий риск летального исхода, а часто развивается в результате приема лекарственных препаратов.

Синдром Лайелла (ТЭН) – заболевание с тяжелыми эритематозно-пузырьковыми поражениями кожи и слизистых оболочек. Синдром Лайелла характеризуется интенсивным выделением и

некрозом эпидермиса и слизистых оболочек, с появлением крупных волдырей и раневых поверхностей более чем на 30% участков кожи и видимых слизистых оболочек. Старый протокол

2.3. Этиология и патогенез

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27716721/>

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

Токсический эпидермальный некролиз (далее – ТЭН) возникает в результате патологической реакции на лекарственные препараты, которая непредсказуема и не зависит от принимаемой дозы. Чаще встречается у женщин (женщины: мужчины = 1,5:1). Риск заболевания увеличивается с возрастом. ТЭН обычно начинается между 7 и 21 днем употребления препарата, редко – до 7 дней, а лечение может развиваться через 28 дней. Зачастую можно только догадываться, какой именно препарат вызвал это состояние.

К препаратам, которые часто вызывают токсический эпидермальный некролиз, относятся :

- Сульфаниламиды,
- Антибиотики (В, лактамкольцевые антибиотики, левомецетин, фторхинолоны, цефалоспорины),
- нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен, индометацин, пироксикам, ацетилсалициловая кислота и др.),
- Аллопуринол
- Противосудорожные препараты (фенобарбитал, карбамазепин, ламотриджин, валпроновая кислота)
- пирсолонная мука, наркотические препараты, вакцины, витамины группы В.

Препараты, вызывающие токсические аллергические реакции. К препаратам с высокими аллергическими свойствами и полноценным белком, содержащим антигены, относятся следующие:

- *биологические экстракты:* кортикотропин, вазопрессин, эстрадиол; инсулин, гормоны гипофиза и щитовидной железы, полученные из продуктов животного происхождения;
- *ферменты:* трипсин, химотрипсин, химопаин, пенициллиназа, стрептокиназа, аспарагиназа;

- *лекарственные средства, изготовленные из сыворотки крови лошади: противокклюшные, дифтерийные, антирабическая сыворотка, антилимфоцитарный иммуноглобулин;*
- *вакцины против кори, гриппа, столбняка ;*

Большинство препаратов не обладают полной антигенностью и называются гаптенами. После того, как гаптены попадают в организм, они связываются с носителями – белками, образуют конъюгаты и становятся полноценным антигеном, в результате чего относительно них вырабатываются IgM, IgG, IgE. Реакция организма проявляется в появлении иммуноглобулозависимых или неспецифических реакций. К препаратам Гаптен относятся следующие:

- *антибиотики и другие противомикробные средства;*
- *средства для обеззараживания;*
- *миорелаксанты;*
- *местные анестетики;*
- *Витамины;*
- *цитостатики;*
- *наркотические средства;*
- *Гепарин;*
- *Аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты*
- *Рентгеноконтрастные препараты*

TEN был зарегистрирован в Западной Германии и Берлине в 1996 году на уровне 1,89 случая на 1 000 000 человек, что является одним из редких заболеваний. Согласно данным, приведенным La Grenade, синдром Лайелля в США составляет 1,9 случая на 1 000 000 аксий. Синдром Лайелла является тяжелым аллергическим заболеванием, которое уступает только анафилактическому шоку. Чаще всего это заболевание наблюдается у людей молодого и среднего возраста. Согласно исследованиям американских ученых, было подтверждено, что заболеваемость этим заболеванием среди детей меньше:

- Синдром Стивенса-Джонсона — 5,5 случаев в год на каждые 1 000 000 детей
 - Синдром Стивенса-Джонсона/TEN — 0,8 случая в год среди каждых 1 000 000 детей
- TEN – это 0,4 случая в год на каждые 1 000 000 детей.

По разным данным, смертность от синдрома Лайелла составляет 30-70%. В настоящее время систематических данных о возникновении ТЭН в Узбекистане нет

Высокомолекулярные препараты (инсулин, гетерологичная сыворотка) - могут быть аллергенами как полноценные Ag. Иммуногенность препаратов с молярной массой менее 1000 зависит от конъюгата с носителем молекула. 80% аллергических и псевдоаллергических состояний наблюдаются от антибиотиков с β -лактамными кольцами, ацетилсалициловой кислотой и NYQV. А при выработке антител IgM, IgG против основного детерминанта препарата возникают кожные высыпания. Выбор редакции Все

Важно отметить, что ОТАР может развиваться против разных препаратов, которые имеют общую антигенную структуру (детерминанту). (Таблица 1)

	Препараты с общей антигенной структурой.	Препараты с общей антигенной структурой (детерминантой)
1	<i>β-лактамное кольцо</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Пенициллины (бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин; полусинтетические - пенициллиназные резистентные - оксациллин, метициллин, ампициллин, корбенициллин и др.), комбинированные - амоксиклав, амоклавин, ампиокс, аугментин, бетамп, клавозин, клоампи, лептимокс, сулациллин, тиментин, тазозин, уназин) 2. Цефалоспорины (I поколение – цефазолин, цефалексин, II поколение – цефуроксим, III поколение – цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон, IV поколение – цефепим) 3. Карбапенемы (имипенем, меропенем)
2	<i>Анилин (фениламин)</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Новокаин, обезболивающие и подобные препараты. 2. Парааминосалициловая кислота 3. Сульфаниламиды (сульфадимидин, сульфадиметоксин, сульфален и др.).
3	<i>Бензолсульфонамидная группа</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Сульфаниламиды (сульфадимидин, сульфадиметоксин, сульфадиметоксин, сульфален, стрептозид, сульфацил-натрия (альбузид) и др.) 2. Комбинированные препараты, содержащие сульфаниламид (сульфаметоксазол/триметоприм (ко-тримоксазол, бисептол, бактрим), ингалипт и другие) 3. Гипогликемические препараты, содержащие сульфонилмочевину (глибенкламид (манинил), гликлазид (димебон МВ, глидиаб), глипизид (глибенес ретард), глицивдон (флууренорм), букарбан, бутамид и др.) 4. Диуретики: <ol style="list-style-type: none"> а) тиазидсодержащие диуретики (диклотиазид (гипотиазид), гидрохлортиазид (триампур), циклометиазид, оксодолин) и комбинированные препараты (тенорик, капозид, энап НЛ и др.) б) «узловатые» диуретики (фуросемид (лазикс), буфенокс, клоמיד (бринальдикс), индапамид (арифон) в) ингибитора карбоангидразы (диакарб)
4		<ol style="list-style-type: none"> 1. Нейролептики (аминазин, пропазин и др.) 2. Антигистаминные препараты (прометазин)

	Группировка фенотиазинов	3. Раствор метиленового синего 4. Антидепрессанты (фторидин) 5. Препараты для расширения коронарных кровеносных сосудов (хлоразин, онакслазин) 6. Антиаритмические препараты (этмозин)
5	Йод	1. Йод и неорганические йодиды (йодид калия или натрия, спиртовой раствор йода, раствор Люголя) 2. Йодсберегающие рентгеноконтрастные препараты (урографин, омнипак, кардиотраст, трийодрак, триомбрин, сергозин и др.) 3. Гормональные препараты (тироксин, трийодтиронин, тиреокомб)
6	Этилендиамин	1. Препараты этилендиамина (супрастин (хлоропирамина гидрохлорид), ранитидин, противоопухолевые препараты (продимин), пиперазин и продукты его производства (цетирицин, гидроксизин (атаракс) и др.). 2. Ксантин: кофеин, пентоксифиллин, терфиллин (теопек, теотард, теофедрин). 3. Кремы, удерживающие этилендиамин

Причины, повышающие предрасположенность к развитию заболевания (уровень доверия D, 2+):

- отравление пестицидами,
- вакцинация
- острые воспалительные заболевания.

Одними из основных возбудителей острых воспалительных заболеваний являются вирусы, к ним относятся: вирус простого герпеса I и II типов, аденовирус, вирус Коксаки V5, вирус YESNO, энтеровирус, вирус Эпштейна-Барр, вирусы гепатита A и B, корь, ветряная оспа, полиовирус. Важную роль в бактериальных инфекциях играют *Mycoplasma pneumoniae*, *ruteus*, сальмонеллы, туберкулез, туляремия, гонококк, бруцелла, *hiersinia* и другие. Существует скрытый период (от 2 до 8 недель) с момента приема препарата до появления клинических признаков заболевания, который необходим иммунной системе для формирования ответной реакции.

К триггерным факторам, которые приводят к развитию ТДО, относятся:

- Атопический анамнез** . Риск развития лекарственной аллергии у пациентов с атопией такой же, как и при других папуляциях, но у них чаще встречается псевдоаллергия на препараты йода.
- Возраст** . У детей встречается реже, но проходит тяжелее, чем у взрослых.
- Пол**. Ожирение наблюдается у женщин в 1,5 раза чаще, чем у мужчин.

- **Развивается** в результате одновременного приема лекарственных препаратов (бета-адреноблокаторов, ингибиторов АФФ, седативных препаратов, антидепрессантов) и алкоголя
- **Генетический фактор.**

Карбомазепин, оксикарбомазепин, ламотридин	HLA-B*1502
Препараты Au и пенициллина	HLA-DRw3+,HLA-B8+
Аллопуринол	HLA-B*5801
Абакавир	HLA-B*5701

Патогенез: Патогенез ожирения до конца не изучен, но характеризуется механизмами гиперчувствительности I, II, III и IV типов.

(Гиперчувствительность 1 типа по Джилл и Кумбсу). Как мы знаем, все аллергические реакции протекают на 3 стадиях: сенсibilизация, патохимическая и патофизиологическая стадии: когда аллергены впервые попадают в организм, они фагцитозируются клетками, которые представляют или представляют особый аллерген (АПК антиген-презентирующая клетка, APC) – макрофагами, дендритными клетками. Фагцитозированный антиген в процессе обработки разделяется на фрагменты и выделяется эпитопная часть с наибольшими аллергенными свойствами. В клеточном составе этого типа присутствует специальный комплекс определения тканевой совместимости (МНС), с помощью которого эпитопы высвобождаются на поверхность клетки. Таким образом, эти клетки доставляют антигенную информацию к лимфоцитам Тх0. В свою очередь, только лимфоциты Тх2, которые распознают этот антиген, секретируются в результате специального воздействия интерлейкина-2 из лимфоцитов Тх0. Этот Тх2 размножает лимфоциты и самостоятельно вырабатывает интерлейкин 4,5. Под воздействием интерлейкина 4, 5, В лимфоциты превращаются в плазмочитарные клетки и продуцируют иммуноглобулины Е и G (IgE и IgG4), которые распознают один и тот же антиген. Иммуноглобулины Е и G оседают на поверхности мембран базофильных и жировых клеток, тем самым инициируя этап сенсibilизации в организме. То есть организм становится чувствительным к тому аллергену. Патофизиологическая стадия наступает, когда в результате повторного введения антигена в организм он накапливается с иммуноглобулином Е на поверхности жировых клеток и

подвергается их дегрануляции, в результате дегрануляции выделяются специальные диссоциирующие медиаторы (гистамин, лейкотриены, триптаза, гепарин, хемокины, цитокины). Под влиянием разрозненных медиаторов развиваются специфические изменения в организме, т. е. клинические признаки. К моменту данного патогенеза препарат должен проявлять аллергенный характер.

Она относится к патофизиологической стадии. Активация медиаторов, хининов, комплемента оказывает следующее действие на органы и ткани: повышает проницаемость сосудов, сжимает слизистые оболочки в кровеносных сосудах и бронхах, увеличивает секрецию слизистых оболочек и обеспечивает участие других клеток (эозинофилов, нейтрофилов, лимфоцитов) в процессе и вызывает нарушение микроциркуляции.

Изменения в микроциркуляции вызывают сбои в работе и гибель различных органов и систем: легких, сердца, надпочечников, нервной системы.

(Гиперчувствительность II типа по Джилл и Кумбсу). Этот тип называется цитотоксической гиперчувствительностью, при которой аллерген (лекарственное средство) в силу своей химической структуры прикрепляется к мембране или рецептору клеток, изменяет их аутоантигенную структуру и обнаруживается АПК и распознается как антиген, вырабатывая против них аутоантитела IgM, IgG, в результате чего клетки начинают распадаться.

(Гиперчувствительность III типа по Джилл и Кумбсу). Этот тип называется иммунокомплексной гиперчувствительностью, при которой препараты с ярко выраженной характеристикой конъюгируются с белками в организме и превращаются в антигены, которые АПК обнаруживают и вырабатывают антитела против них. Антитела связываются с антигенами с образованием иммунокомплексов. Системное воспаление возникает, когда эти иммунокомплексы циркулируют в крови и повреждают сосудистые стенки, базальную мембрану почек и другие органы.

(Гиперчувствительность IV типа по Джилл и Кумбсу) Эта медленно движущаяся Т-клетка называется клеточно-зависимой гиперчувствительностью. Большая часть патогенеза ТЭН основана на апоптозе рецепторов Fas (рецепторов смерти) и клеток на основе перфорина/гранзимов, что в свою очередь приводит к базальному креатиту и некрозу эпителия слизистой оболочки. Базальные креатциты в коже и клетки на поверхности базальной мембраны слизистого кавитного эпителия — это клетки, которые соединяют эпидермис с дермой. Их массивный апоптоз приводит к разрушению эпидермиса. Клеточный апоптоз возникает как иммунный ответ и осуществляется с помощью цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+ Т-лимфоцитов). В ходе заболевания выявлена наследственная предрасположенность (антигены HLA-B).

- В патогенезе лекарственной аллергии выделяют два типа гипотез.

А. Зачатие Гаптена, при котором препарат или его метаболит ковалентно связывается с белками плазмы, вызывая иммунный ответ.

Но и по поводу этой гипотезы есть много вопросов. Например, препараты, вызывающие метабализм в печени, дают положительный результат в кожной пробе. Наша невозможность определить группу антигенности препаратов, метабализм которых неясен.

С помощью этой гипотезы можно объяснить высокую чувствительность типов I,II,III.

Б. -1 концепция (фармакологическое пересечение с иммунными рецепторами.) согласно этой теории, препараты связываются непосредственно с ТКР с образованием клона специфических Т-клеток.

При этом связывание препарата с иммунными клетками и АПК является специфичным. Антигенность препарата зависит от его химической структуры, воздействия гаптен-пептида и химических свойств.

P-1 может объяснить типы аллергических реакций IV типа, которые медленно проходят с концепцией.

2.4 Клиническая классификация (по этиологии, по стадиям)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27716721/>

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

На сегодняшний день не существует единой признанной классификации синдрома Лайелла. Синдром Лайелла – это состояние гнойного дерматоза наряду с синдромом Стивенса-Джонсона и множественными формами эксудативной эритемы. Хотя эти заболевания являются отдельными неврологическими единицами, считается, что могут быть разные стадии развития того или иного заболевания.

1. Средняя кожа делится на три группы по степени поражения.

При синдроме Стивенса-Джонсона повреждение кожи составляет 10%.

ССД/ТЭН (Промежуточная форма) - повреждение кожи 10-30%.

Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) составляет более 30% поражений кожи.

2. В зависимости от причинной причины заболевания выделяют следующие виды синдрома Лайелла:

	Типы	Причины
1	Идиопатический тип	Происхождение неизвестно
2	Развившийся тип в результате приема лекарств	Основным типом, возникающим в виде аллергической реакции на лекарственные препараты, является . Этот тип в основном вызван аллергической реакцией на антибактериальные препараты, противосудорожные препараты, аспирин и другие препараты, обезболивающие препараты
3	Род стафилококков	Тилларанг — это тип, называемый золотистым стафилококком, который часто встречается у детей и протекает в тяжелой форме.

4	Вторичный тип	Вторичный тип развивается на фоне псориаза, ветряной оспы, окружающего туберкулеза и других дерматологических заболеваний
5	Комбинированный тип	Развивается в результате действия лекарственных препаратов и инфекционных факторов.

3. Синдром Лайелла делится на следующие периоды, в зависимости от течения заболевания

1. Продромальный период.
2. Критический или острый период
 - А) Стадия эритематоз
 - Б) Бульдозная сцена
 - В) Фаза
3. Восстановительный период

4. Существует три варианта синдрома Лайелла:

1. **Молниеносный тип** - (очень острый или опасный тип) характеризуется поражением 80-90% площади поверхности кожи, вторичным инфицированием, неэффективностью любых лечебных мероприятий, и обычно заканчивается смертью в течение 2-3 дней.
2. **Острый тип** – протекает с примесью токсико-инфекционного процесса, может привести к летальному исходу на 4-20 день болезни и характеризуется геморрагическим некрозом почек, легких, печени, надпочечников и так далее.
3. **Хорошее течение** – хотя часто бывают инфекционные осложнения и нарушение обмена веществ, выздоровление начинается через 5-30 дней после появления первых признаков.

3.1 Клиника TEN.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27716721/>

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

А) Продромальный период: развивается через несколько часов или 2-3 дня после приема препарата. Внезапное ухудшение состояния пациента: Такие симптомы, как лихорадка (от 38 С до 40 С), тремор, общая слабость, снижение или потеря аппетита, головная боль, сильная жажда, боли в костях и мышцах, ринит, боль в горле, фарингит. При таком состоянии его часто ошибочно диагностируют как острое респираторное вирусное заболевание. На коже будет возникать слабый зуд, покраснение и боль. В некоторых

случаях наблюдается легкое воспаление слизистых оболочек глаз, рта, носа, половых органов и .

Б) Критический или острый период – в этот период происходит нарастание процессов внутренних органов, повреждение слизистых оболочек и кожи, метаболические изменения и изменение компонентов крови. Этот период можно условно разделить на 3 этапа.

• **В первой** – стадии эритематоза, наблюдаются общие симптомы интоксикации и повреждения кожи. У больных повышается температура, появляется озноб, ухудшается общее состояние, появляется сонливость, дезориентация в движениях. Больные дети часто жалуются на боли в горле и суставах. Часто у них наблюдаются признаки конъюнктивита. Тогда к элементам эксудативной эритемы добавляются признаки дерматологических заболеваний во многих формах — розелы, папулы, эритематозные пятна, гиперемия и очаги поражения высокой чувствительности, появляются очаги высокой чувствительности на коже и слизистых оболочках. На эритематозных пятнах появляются отеки и боли, которые сливаются друг с другом, образуя на коже большие очаги поражения.

• **Вторая** – в стадии пузырьков, характеризуется увеличением очагов поражения кожи и более интенсивной высокой чувствительностью. На коже появляются высыпания, напоминающие корь или краснуху. Эпидермальный слой отслаивается и на коже тела появляется множество петехий и кровоизлияний. В течение 2-3 дней из эритематозных пятен появляются тонкостенные пузырьки. Основным дерматологическим элементом синдрома Лайелла является волдырь, заполненный серозной жидкостью. Пузырьки раскрываются самостоятельно или под внешним воздействием. На их месте располагаются широкие эрозивные поверхности с зоной отека и гиперемии. Легкое давление на воспаленную кожу также приводит к разрыву эпидермиса. Для этой стадии характерны сильная боль, зуд, зуд на коже. Боль в коже обычно наблюдается на границе здоровой и поврежденной кожи, также прикосновение к простой тряпке может усугубить боль. На ладонях рук кожа рассекается в виде широких пластин наподобие перчаток. Слизистая оболочка конъюнктивы, губ, внутренних органов разрывается и покрывается болезненными и кровоточащими ранами. Корочки на губах доставляют значительный дискомфорт у пациентов и мешают нормальному питанию. Местные симптомы интоксикации и воспаления быстро нарастают. Симптомы обезвоживания включают сухость во рту, жажду, жаргон, усталость, вялость.

В третьей – декваматорной стадии ярко выражены симптомы обезвоживания, резко падает артериальное давление, анализы крови показывают значительное увеличение скорости утопления эритроцитов. Все тело деформации покрывается покраснениями и болезненными эрозиями, к которым добавляется быстрое вторичное инфицирование и грызущие. Некроз эпидермиса является патогномичным признаком токсического эпидермального некролиза –

последующего отрыва кожи от поверхности кожи. Когда кожа натирается, она становится очень болезненной и широкими пузырьками разного размера, которые быстро сходятся, и они имеют тенденцию соединяться друг с другом. При вытягивании пинцетом кусочка отслоившегося эпидермиса наблюдается отслоение эпидермиса в области эритемы. Это называется симптомом Никольского. При синдроме Лайелла отслоившаяся (оползневая) область эпидермиса располагается более чем на 30% площади поверхности тела. Любое механическое воздействие на кожу вызовет обширные эрозии. Выглядит как ожог 2-3 степени с точки зрения клинической картины. Ногтевые пластины могут смещаться, и может образоваться токсичное облысение. Общая аллергия и сильная интоксикация в организме приводят к свертыванию крови, замедлению системного кровотока, нарушению функции сердца, печени, органов брюшной полости и почек. Продолжительность второго периода зависит от скорости, с которой развиваются поражения на коже, к процессу подключаются внутренние органы, а также от эффективности лечения. Смертность в этот период очень высока и колеблется от 30 до 70%.

В) Восстановление – это последний период, в котором прекращается отделение эпидермиса и начинаются процессы реэпителизации. Продолжительность этого периода зависит от степени поражения кожных покровов, слизистых оболочек, внутренних органов, наличия вторичных инфекций и других осложнений.

Осложнения и негативные последствия синдрома Лайелла:

- * гнойно-воспалительные процессы – пневмония, пиодермия, сепсис,
- повышенная вязкость крови (свертываемость крови),
- сердечная дисфункция
- * Нарушения фильтрации почек и токсические поражения
- развитие олигурии и анурии,
- * воспаление слизистой оболочки дыхательных путей приводит к сильным приступам одышки,
- * острые нарушения кровообращения головного мозга и коронарного кровообращения
- * внутренние кровоизлияния,
- * обезвоживание
- инфекционно-токсический шок,
- временная слепота, светобоязнь (боязнь света).

Причины смерти при синдроме Лайелла:

- Сильная интоксикация
- Серьезное нарушение баланса воды, электролитов и кислотных щелочей.
- Развитие тромбо-геморрагического синдрома
- Нарушения гемодинамики и микроциркуляции
- Тяжелая гипопроотеинемия
- Развитие сепсиса на фоне лейкопении.
- Почечная, печеночная, сердечная и дыхательная недостаточность.
- Острая слабость, невнимательность к внешним воздействиям, выделениям, боли в суставах, мышечные боли, лихорадка, озноб, одышка, боли в сердце и животе, рвота и тошнота;
- Длительная гипотензия (низкое кровяное давление).
- Боли в области сердца из-за ишемии сердечной мышцы
- Снижение интеллектуальной функции, головная боль, ухудшение памяти из-за длительной гипоксии мозга.

3.2 Объективные и физикальные осмотры:

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

Объективные клинические признаки синдрома Лайелла, выявленные при физикальном обследовании, описаны в разделе «клинические признаки».

Критерии диагностики.

- Начинается внезапно
- Иметь плохой моральный дух.
- Быстро распространяющаяся, сопутствующая эритема и возникновение кровоизлияний на ее фоне.
- Будет геморрагическая и неизменная боль в области кожной границы.
- Разрушение эпидермиса с образованием гигантских пузырьков и эрозий (симптом «Обожженная кожа»)

3.3 Жалобы и анамнез:

Алгоритм, который определяет, когда есть подозрение на PASS.

Страницы устранения неоднозначностей на Викимедиа Коммонс

Отеки в области лица, эозинофилия в крови, поражение слизистых оболочек и конъюнктивы, болезненные высыпания на коже и в области глаз, выделения эпидермиса и язвы на коже.

DRESS-синдром – это расстройство эозинофилии и синдром системного ответа на лекарственные препараты	ТЭП - острый экзантематозный пустулез	ССД/ТЭН		
		Паспорт безопасности	ССД/ТЭН	КОЖА

Синдром Стивенса-Джонсона часто трудно отличить от ранней стадии развития синдрома Лайелла. Сравнительная диагностика этих двух синдромов приведена в таблице ниже.

Клинические признаки	Синдром Стивенса-Джонсона	Синдром Лайелла
Первичные высыпания	Очаги поражения четко разграничены и с плоскими краями темно-красного цвета	Эритрематозные высыпания оранжевого цвета, с нечеткими границами и их спонтанным или фрикционным смещением
Распространение	В более ограниченных помещениях он обычно находится на лице и части тела	Она часто разбросана по всему телу, и сыпь имеет тенденцию ассоциироваться друг с другом.
Поражения слизистых оболочек	Там	Там
Общие симптомы	Слабая интоксикация	Выраженные симптомы интоксикации и эндотоксикоза
Перенос эпидермиса (развитие)	Менее 10%	Более 30%

эпидермального некролиза)		
Запись о смерти	5—15%	20—70%
Симптом Никольского	Обычно негативные	Положительная
Встреча среди взрослых.	На 1 000 000 жителей в год 9,3	На 1 000 000 жителей в год 1,9
Знакомства с детьми	5,5 единиц жилья на 1 000 000 населения в год	На 1 000 000 жителей в год 0,4
Средняя продолжительность лечения у взрослых	9,8 ± 0,3 дня/дней	16,2 ± 1,0 дня/дней
Средняя продолжительность лечения у младенцев	9,3 ± 0,6 дня/дней	20,4 ± 6,3 дня/дней

5 С Соберите данные от самого пациента или его родственников о причинных факторах, которые могут вызвать ЛС, чтобы определить тактику лечения

• При сборе анамнеза у всех пациентов рекомендуется обращать внимание на следующее:

- 5 С**
1. Выявление условий, способствующих развитию растения (лекарственные препараты, продукты питания, укусы насекомых, АСИТ).
 2. Время развития – насколько быстро прогрессировали симптомы заболевания после принятия ДВ.
 3. Наличие факторов, повышающих риск ожирения (пожилой возраст, побочные патологии: бронхиальная астма и другие хронические респираторные заболевания, тяжелые atopические заболевания, сердечно-сосудистые патологии, мастоцитоз и др.)

Всем пациентам, проходящим ОЭСР, рекомендуется пройти обследование на предмет диагностики ее жалоб, характерных клинических проявлений, характера и тяжести заболевания.

3.4 Медицинские осмотры:

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

5 С	Рекомендуется провести физикальные осмотры для определения правильного диагноза, типа, тяжести и степени тяжести. [22, 24].
4С	Рекомендуется диагностировать симптом Никольского и симптом Асбо-Хансена

В основе симптома Никольского лежит процесс отделения кожи от одного слоя внутри эпидермиса. При этом между отделившимися друг от друга слоями кожи появляются пузырьки, удерживающие жидкость

К характерным особенностям симптома можно отнести:

- При медленном надавливании на кожу наблюдается ее миграция (даже если надавливать на здоровый участок кожи);
- Эпидермис мигрирует в виде больших пластин или мелких фрагментов
- Образуются крупные пузырьки;
- Участок кожи, который не является эпидермисом, будет красным и блестящим.

Характер Никольского проявляется в 3 формах:

О. Если верхнюю область пузыря приподнять, то будет видно, что эпидермис будет отделен в виде ленты вдоль поверхности здоровой кожи. (Уровень 1);

Б. Очень легкое отделение эпидермиса можно увидеть при растирании здоровой на вид поверхности кожи, когда волдыри или эрозии (раны) соскабливают жестким пятном. (Уровень 2)

V. Незначительные повреждения верхних слоев эпидермиса – эрозии – наблюдаются при растирании участка кожи, удаленного от очагов повреждения и имеющего здоровый вид. (Уровень 3).

4D Симптом Асбо-Хансена — это симптом, используемый для диагностики дерматоза. Его проявление заключается в том, что если надавить пальцем на целую, неповрежденную кожу мочевого пузыря, то его площадь увеличивается, так как давление жидкости вызывает расщепление эпидермиса по периферии. Это явление наблюдается практически во всех везикулярных дерматозах и в основном расценивается как вариант симптома Никольского.

3.5 Лабораторные испытания

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27716721/>

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

4D Общий (клинический) анализ крови

Анемия, лимфопения, эозинофилия (редко) наблюдаются; Нейтропения является плохим прогностическим признаком.

При необходимости (в сложных диагностических случаях) рекомендуется проведение 4D гистологического исследования биопсии кожи.

Наблюдается некроз всех слоев эпидермиса, образование полостей на базальной мембране, расслоение эпидермиса и слабо развитая воспалительная инфильтрация дермы.

Другие методы лабораторных исследований, применяемые при синдроме Лайелла.

- | | |
|----|--|
| 4D | <u>1. Биохимия крови очень важна для контроля общего морального состояния организма в течение болезни, оценки деятельности внутренних органов. При синдроме Лайелла обычно наблюдается повышенное количество мочевины, креатинина и азота;</u>
<u>2. Определение количества электролитов в крови и оценка электролитного дисбаланса;</u>
<u>3. Протеинограмма — определение количества и содержания белков в крови. При этом синдроме общее количество белка снижается;</u>
<u>4. Повышение всех анализов печени;</u> |
|----|--|

- 5. Анализ мочи - показывает изменения в почках;
- 6. Коагулограмма – указывает на состояние свертывающей системы крови, при котором кровь сгущается;
- 7. Иммунологические пробы — увеличение количества иммуноглобулинов в крови при введении опасных лекарственных средств.

Лабораторный минимум: общий анализ крови, альбумин, общий белок, содержание калия, натрия, кальция и хлорида, трансаминаз, общий билирубин и его фракции, креатинин, общий анализ мочи. .

В С	<p>1) Общий анализ крови. Повышение гематокрита и ЭХТ, лейкоцитоз, эозинофилия, иногда анемия, тромбоцитопения</p> <p>2) общий анализ мочи. При поражении почек: протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия. Снижение фильтрации шариков, эндогенного клиренса креатинина и снижение концентрационной способности каналов</p> <p>3) Биохимический анализ крови. Повышение уровня трансаминаз, креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, гипогликемия, гиперкалиемия, гипокальциемия, гипокомплементемия.</p> <p>Определение кислотно-щелочного баланса: ацидоз в результате гипоксии развивается, сопровождаясь гиперлактемией v Количество гидрокарбонатов в артериальной крови снижается (норма 22-25 ммоль/л). Общее поглощение кислорода снижается. Артериальное давление, сатурация кислорода – ниже 80-90%.</p> <p>А) отсутствуют характерные изменения (на уровне золы I); Б) метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипоксия (II уровень золы); В) сильно развившийся метаболический ацидоз, выраженная гипоксемия (пепел III – IV);</p> <p>4) Определение количества гистамина в плазме. В течение 5 – 10 минут после начала заболевания уровень гистамина в плазме повышается, период полувыведения составляет 20 минут. Именно поэтому определить этот показатель сложно и он не имеет большого значения.</p> <p>5) аллергические пробы (специальные антитела IgE, IgG к аллергену, обнаруженному в крови, при остром течении заболевания не проводятся. Эти показатели проверяют после 3-4 недель золы.</p>
-----	--

3.6 Основные и дополнительные инструментальные исследования

Инструментальные исследования

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

4D

При травмировании слизистых оболочек глаз, рта и носа рекомендуется обратиться к офтальмологу или оториноларингологу с целью правильной корректировки системы лече-

4D

Если площадь повреждения кожи увеличивается, рекомендуется направить пациента к врачу-комбустиологу, для решения вопроса о переводе пациента в ожоговый центр.

3.7 Инструкция по проведению консультации профессионалов

- Консультация аллерголога-иммунолога;
- консультация кардиолога (дополнительная консультация кардиолога для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний);
- консультация невролога (в честь дополнительного выявления неврологической патологии);
- Консультация оториноларинголога (выявление дополнительных патологий ЛОР-органов);
- консультация гастроэнтеролога (определение патологии органов пищеварения)

Консультация офтальмолога (определение патологии глазного органа)

Консультация дерматолога (выявление других патологий кожи)

3.8 Алгоритм диагностики

При диагностировании пациента с ПТСР рекомендуется следующая последовательность: этиология, форма и степень тяжести, указание кода МКД-10. Например:

1. Мультиформная буллезная эритема (синдром Стивенса-Джонсона) – L 51.1 название препарата, типичный тип, острый безопасный проход.
2. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) L 51.2 наименование препарата, опасное течение.

3.9 Обоснование сравнительной диагностики и дополнительных исследований

Название заболевания	Диагностика клинических признаков	Этиология.
Экзантематозный пустулез с острой диссеминации.	<p>Это заболевание, возникающее при появлении пустул (гнойных пузырьков) на коже либо при приеме лекарственных препаратов, либо под действием некоторых вирусов НКК L 27. 0 Заболевание возникает через 5-14 дней после приема препарата, на поверхности покрасневшей кожи появляется большое количество острых мелких пустул (менее 5 мм в диаметре) и начинается с повышения температуры тела до 39°C. В начальный период сыпь чаще всего располагается на лице и в области межбрюшных участков кожи (область подмышек, паховая область складок, локтевые складки), затем процесс распространяется по всему телу в течение нескольких часов. Отечность лица и кистей рук возникает у 1/3 пациентов. Могут возникать высыпания на слизистой оболочке рта и языка, эрозии. У некоторых пациентов проба Никольского положительная. У пациентов будет наблюдаться зуд и горечь в местах поражения. Было установлено, что около 18% пациентов имели нарушения функции печени, почек и легких. Заболевание самостоятельно регрессирует в течение 2 недель с зудом кожи</p>	<p>В 90% случаев причина заболевания формируется при приеме лекарственных препаратов, чаще всего антибиотиков: амиопенициллинов, сульфаниламидов и макролидов. Это состояние также иногда может быть вызвано такими препаратами, как: норфлоксацин, дилтиазем, доксициклин, ванкомицин, изониазид, карбамазепин, нифедипин, ацетаминофен, хинидин, итраконазол. Кортикостероиды могут быть пусковым фактором для начала заболевания. Кроме того, заболевание возникает в результате энтеровируса, аденовируса, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр, вируса гепатита В, микоплазмы, вируса Коксаки. В некоторых случаях отравление ртутью и укусы пауков приводят к развитию заболевания.</p>
DRESS-синдром (лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами) представляет собой лекарственно-индуцированную эозинофилию и системный рыхити-синдром.	<p>Сыпь на коже, вызванная лекарственными препаратами, характеризуется эозинофилией, и поражением внутренних органов в зависимости от иммунной системы. Заболевание обычно начинается между 2 и 6 неделями после приема возбудителя ДВ. Первым клиническим симптомом заболевания чаще всего является лихорадка, которая обычно достигает 38-40°C. Вторым по распространенности симптомом является сыпь, которая первоначально проявляется как макулопулезная экзантема с зудом или без него; обычно на верхней части тела и в области лица; Затем сыпь размножается и распространяется на нижние участки. Кожные высыпания часто полиморфны и могут быть представлены крапивницей, макулопулезными элементами, везикулами, буллами, пустулами, пурпурой и эритродермой. Это заболевание характеризуется отеком лица. Лимфаденопатия является третьей по распространенности формой синдрома и</p>	<p>Препаратами, вызывающими DRESS-синдром, являются: противосудорожные ДВ (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зонисамид, ламотридин), антибактериальные ДВ (дапсон, триметоприм-сульфатаксазол, ципрофлоксацин, цефадроксил, цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон, амикацин, линезолид, меропенем, тейкопланин, амоксициллин, ванкомицин, левофлоксацин, пиперациллин, пиперациллин/тазобактам, азитромицин), мексилетин, сульфасалазин, препараты золота, аллопуринол, противовирусные ДВ (Абакавир, невиварин, сидофовир, тенофовир, ралтегравир)</p> <p>Симптомы заболевания начинаются через 3-4 дня после прекращения ДВ, и лечащий врач назначает антибактериальную ДВ в</p>

	<p>наблюдается примерно у 70-75% пациентов. Обычно «виновник» препарата постепенно исчезает после отмены приема. Такие нарушения, как эозинофилия, лейкоцитоз и атипичный лимфоцитоз являются основными гематологическими признаками этого disease. In данного заболевания, больше всего поражается печень со стороны внутренних органов: гепатит обычно присутствует у 50-60% больных. Уровень поражения печени колеблется от умеренного повышения ферментов печени до тяжелого фульминантного гепатита. Клинические признаки повреждения почек характеризуются нефритом, и может развиться острая почечная недостаточность. У 6,7-10% пациентов поражение легких проявляется в виде пневмонита – острого респираторного синдрома. Кроме того, наблюдаются такие состояния, как миозит, перикардит, кардит, панкреатит, конъюнктивит, энцефалит</p>	<p>качестве состояния, связанного с тяжелой инфекцией. Это делает болезнь более тяжелой.</p>
<p>Скарлатина</p>	<p>Острое инфекционное заболевание. Проявляется незначительными сыпными выделениями, интоксикацией, болью в горле. Знаки:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Интоксикация – лихорадка, общее недомогание, головная боль. 2. Сыпь сыпь - мелкая проколота сыпь. Возникает на 1-3-й день болезни и селится преимущественно на щеках, ягодицах и боках тела. Кожа носогубного треугольника бледнеет и освобождается от высыпаний. Сыпь обычно держится 3-7 дней, после чего не оставляет пигментации. 3. Язык Скарлатина – на 2-4 день болезни язык больного приобретает серый, ярко-красный цвет, который называют «малиново-красным». 4. Воспаление поджелудочной железы является стойким симптомом 5. Кожный зуд возникает после исчезновения сыпи (через 14 дней после начала заболевания). Это инфекционное заболевание, вызываемое микроорганизмом. Возбудителем заболевания в этом случае является стрептококковая группа. Его также 	<p>Это инфекционное заболевание, вызываемое микроорганизмом. Возбудителем заболевания в этом случае является стрептококковая группа. Его также называют бета-гемолитическим стрептококком. У скарлатины источником инфекции является человек. Они могут означать:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Больной скарлатиновым или стрептококковым фарингитом. 2. Реконвалесцент – человек, выздоровевший от болезни, 3. Группа стрептококков, не имеющая здоровых носителей-признаков заболевания, обитает на слизистой оболочке носоглотки и выделяется в окружающую среду.

	называют бета-гемолитическим стрептококком.	
Фототоксическая реакция, вызванная лекарственными препаратами и	<p>Воспалительное заболевание, возникающее на коже в результате взаимодействия с солнечными лучами или ультрафиолетовым излучением и ДВ или химическим веществом, попавшим в организм НКК - 10 L56.0</p> <p>Клиническое проявление фототоксических реакций обычно схоже с проявлениями острого солнечного дерматита: на облученных участках тела появляются эритема, отеки, пузырьки, реже везикулы или пузырьки, Это может сопровождаться зудом, зудом или болью в коже. Как только воспалительный процесс разрешается, возникает зуд и/или сильная гиперпигментация кожи. Фототоксические реакции развиваются в течение нескольких часов или дней после воздействия DV солнечного (ультрафиолетового) излучения и длются в течение нескольких дней или недель</p>	<p>Кассальность развивается, когда фотоны света взаимодействуют с лекарством или химическим веществом в коже, фотохимическая реакция производит свободные радикалы или активные формы кислорода, которые повреждают клеточные структуры. Тяжесть фототоксической реакции зависит от свойств препарата, таких как абсорбция, метаболизм, стабильность и растворимость. Наиболее распространенные фототоксические реакции могут быть вызваны следующими лекарственными средствами и химическими веществами:</p> <p>антибактериальными препаратами, антиаритмическими препаратами, диуретиками, противогрибковыми средствами, нестероидными противовоспалительными препаратами, производными сульфаниламочевина, блокаторами кальциевых каналов</p> <p>Наружные средства: кетопрофен, красители, препараты фурукумарина, бензокаин, бензоил пероксид, солнцезащитный крем ингредиенты в продуктах, косметические компоненты, консерванты, петрушка, сельдерей, лайм, лимон, инжир, некоторые луговые травы;</p>

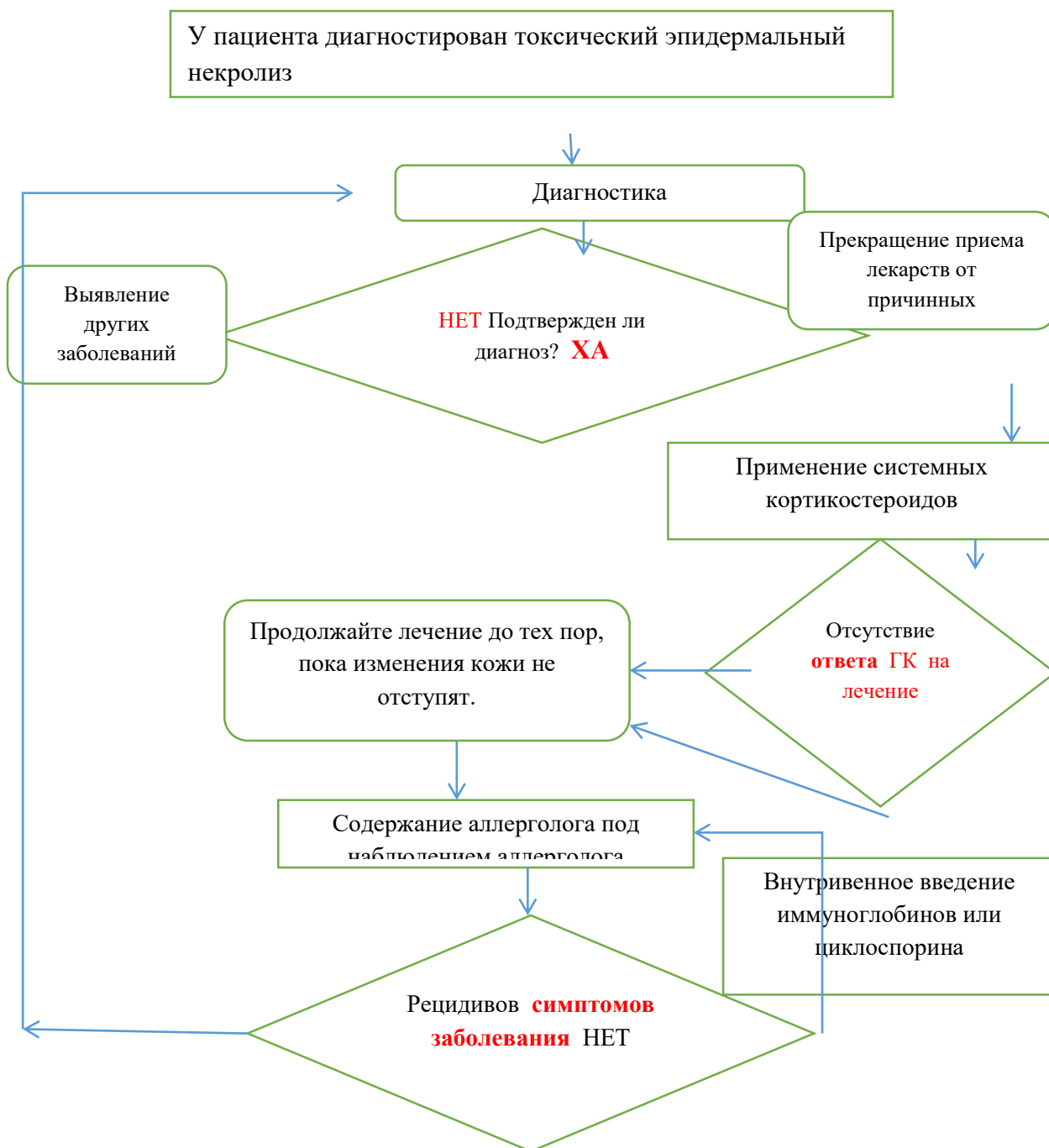
II. Тактика лечения на амбулаторном уровне:

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

Пациент с ОРВИ госпитализируется в отделение интенсивной терапии и лечится как абсолютный ориентир.

4.1 Алгоритм действий врача





4.2 Перечень основных лекарственных средств (со 100% вероятностью применения): 4.

Таблица

Фармакотерапевтическая группа, назначающая процедуру, уровень доказательности	Международное запатентованное наименование лекарственных средств	Инструкция по применению	Уровень доказательности

Система ГКС	Метилпреднизолон 250мг, 500мг, 1000мг.	1 мг/кг внутривенно	https://www.vidal.ru/drugs/molecule/360 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html
для регидратации и детоксикации при парентеральном применении	Хлорид натрия	0,9% раствор натрия хлорида 200-400 мл в сутки	https://www.vidal.ru/drugs/sodium_chlorid__31235 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html
Глюкокортикостероид	Дексаметазон	0,1-0,5 мг/кг внутривенно	https://www.vidal.ru/drugs/dexamethasone__3484 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html
Глюкокортикостероид	Преднизалоне	90-120 мг внутривенно	https://www.vidal.ru/drugs/prednisolon__37231 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html
Иммуносупрессор	Циклоспорин	3 мг/кг до 10 дней	https://www.vidal.ru/drugs/molecule/228

			https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html
Иммуносупрессор (блокатор альфа-О'NF)	Инфликсимаб	3-10 мг/кг разовая доза	https://www.vidal.ru/drugs/molecule/1255 https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html

4.3 Хирургическое вмешательство

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

4D

Обычно хирургическое вмешательство считается очень агрессивным и проводится при отсутствии пользы при консервативном лечении, разрыве эпидермиса, когда наблюдается увеличение объема мигрирующего эпидермиса. Устранение синехий, появляющихся на поверхности кожи, путем механического разрушения.

Этапы хирургической помощи следующие: изначально удаляется некротизированный эпидермис. Его промывают с помощью местных антисептиков (бетадина или хлоргексидина) под наркозом. Если поражение находится на большой поверхности, можно использовать плантацию алло/ксенотрейса. Трупный аллотрансплантат, или ксенотрансплантат свиньи, применяется при лечении ожогов кожи. Этот же метод хорошо работает при использовании в прогрессивных тяжелых ТЭН.

Применение аутологических клеточных культур, применяемых при ожогах, неэффективно.

Инструкции по госпитализации:

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

Пациенты с диагнозом токсический эпидермальный некролиз должны быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии ближайшей ожоговой больницы или общей соматической больницы. В данном отделении пациент находится под постоянным наблюдением.

6.1 Тактика лечения на стационарном уровне:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27716721/>

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

5 С	<p>1. Оценка общего состояния пациента (пульс, частота сердечных сокращений, артериальное давление, температура тела, частота дыхания, аускультация грудной клетки).</p> <p>2 При обнаружении причины развития токсического эпидермального некролиза действие этиологического фактора следует немедленно прекратить (например, прекратить прием препарата).</p> <p>3 Уменьшите повреждение поверхности кожи.</p> <p>4 . Оценка и оценка шкалы SCORTEN (SCORE токсического эпидермального некроза) в течение 24 часов.</p>
-----	---

5 С	Рекомендуется прекратить поступление вызывающего его аллергена в организм, чтобы не допустить обострения токсической аллергической реакции. [4, 30,47,48]
5 С	При лечении ТЭН рекомендуется работать в составе многопрофильной команды. В частности, лечение кожного дефицита и заболеваний должно включать в себя дерматолога и/или пластического хирурга, а также врача интенсивной терапии, офтальмолога и комбустеролога по уходу за кожей.

4 Д	Пациентам, получающим лечение с помощью ТЭН, рекомендуется проводить лечение в помещении с нормальной влажностью и комнатной температурой 25-28С с целью предотвращения возникновения вторичных инфекций. Температуру в помещении следует регулярно контролировать.
-----	---

Нужно будет постоянно следить за температурой окружающей среды, строго соблюдать правила асептики, создавать стерильную атмосферу, быть внимательным к коже и слизистым оболочкам и отказываться от любого клеевого (клеявого) материала.

4D	Если пероральное кормление невозможно, введите назоастральную трубку и переведите на назоастральное питание.
----	--

Необходимо организовать раннее энтеральное питание у пациента через назоастральный катетер, после чего приступать к самостоятельному потреблению пищи.

4 Д	Начните внутривенное капельное введение растворов для обеспечения доступа к периферическим/центральному венам и в целях детоксикации.
-----	---

Нормоволемическая гемодилюция и ускоренный диурез выполняются совместно под контролем гемодинамических параметров (пульса, артериального давления и, по возможности, MVB) для поддержания водно-электролитного и белкового баланса. Основной целью лечения синдрома Лайелла является профилактика гипоперфузии органов и шока. Обширная эпидермальная миграция связана с увеличением потери жидкости через кожу, наряду со снижением поступления жидкости из-за повреждения слизистой оболочки полости рта. Это, в свою очередь, приводит к обезвоживанию организма. Количество вносимой в организм жидкости пропорционально ширине зоны повреждения кожи. Формула Паркланда используется для определения количества жидкости. В исследовании Shiga i Cartotto были изучены пациенты с синдромом Лайелла, умершие с масштабным смещением кожи, они показали, что нуждаются в жидкости в течение первых 3 дней, а объем жидкости, который потребуется пациентам, можно определить на основе следующей формулы:

2 мл на килограмм массы тела* % от площади эпидермиса, отделенного от кожи.

II c	Инфузионная терапия рекомендуется с целью:	
	<ul style="list-style-type: none"> - калия хлорид + магния хлорид + натрия хлорид 400,0 мл внутривенно - натрия хлорид 0,9% 400 мл внутривенно погружают 5-10 раз во время процедуры. -Диурез маниторизации должен быть в пределах 0,5-1,0 мл/кгч. Если вливать много жидкости с целью профилактики гиповолемии, это может стать причиной отека легких, 	

Можно применять разные схемы.

II A	<p>С целью системной терапии рекомендуется прием одного из следующих кортикостероидных препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> - преднизолон* 2-3 мг/кг вводят внутримышечно или внутривенно в среднем 120-150 мг/кг. Однако при низкой эффективности лечения доза препарата может составлять 300 мг и выше. Высокую дозу держат до стабилизации заболевания и устранения процесса эндогенной интоксикации (5-7 дней), после чего ее медленно снижают и переносят в форму таблеток. - дексаметазон* 12-20 мг в сутки внутримышечно или внутривенно 5-7 дней в сутки
------	--

Раннее начало лечения стероидами увеличивает шансы на выздоровление от болезни в течение 24-48 часов.

IV D	<p>В том случае, если эффективность системных глюкокортикостероидов недостаточна, рекомендуется внутривенное введение иммуноглобулинов (ВИИГ): ≥ 2 г/кг/сут внутривенно. VIIG имеет низкую эффективность только по низкой эффективности.</p>
------	--

Высокие внутривенные дозы иммуноглобулинов (≥ 2 г/кг/сут) в течение первых 3 суток до начала заболевания снижают смертность в 1,7 раза

IV D	<p>Циклоспорин А вводят перорально по 3 мг/кг/сут в течение первых 10 дней, затем по 2 мг/кг/сут в течение 10 дней и по 1 мг/кг/сут в течение еще 10 дней.</p> <p>Процедура плазмаферезы проводится ежедневно или ежедневно, и является одним из самых безвредных методов лечения.</p> <p>Плазмаферез можно применять, когда ГКС не эффективен и дает хороший результат.</p> <p>Также было показано, что плазмаферез обладает высокой эффективностью при одновременном использовании с ВИИГ.</p> <p>Ингибитор O'NF-а.</p> <p>Эффективность инфликсимаба и этанерцептов невысока.</p>
------	--

Согласно исследованию, циклоспорин А является вторым наиболее часто используемым иммуносупрессивным препаратом при ТЭН. Он воздействует на важный медиатор кератиноцитарного апоптоза – гранзимы, что приводит к остановке развития заболевания. Средняя продолжительность реэпителизации, смертность и продолжительность стационарного лечения значительно сокращаются у пациентов, получавших циклоспорин. Таким образом, подводя итог проверенной терапии, одновременное применение ГКС и ВИИГ отличается высокой эффективностью и в качестве иммуносупрессивной терапии, или применением циклоспорина или ингибиторов O'NF-а.

IV D	<p>С целью обезболивания при тяжелых болевых синдромах разовая доза морфина гидрохлорида не должна превышать 0,1–0,2 мг/кг, а разовая доза не должна превышать 15 мг. При непереносимости морфина рекомендуется использовать раствор трамадола.</p> <p>В качестве антикоагулянтной терапии внутривенно вводится 5000 ТБ низкомолекулярного гепарина. Это делается для профилактики тромбоэмболии, поскольку риск развития венозной тромбоэмболии увеличивается при УЗ.</p>
------	--

Примечание: Пациенты используют дополнительные опиаты в качестве обезболивающих и с целью обеспечения комфортного отдыха. Дополнительные обезболивающие препараты используются для уменьшения болевых ощущений при изменении состояния пациента и во время замены связей.

IV D	<p>Пациентам, которые ведут неактивный образ жизни, рекомендуется принимать низкомолекулярный гепарин.</p>
------	--

	<p>Пациентам, которые не могут получить доступ к энтеральному питанию, рекомендуются ингибиторы протонной помпы, чтобы снизить риск развития язв желудочно-кишечного тракта.</p> <p>В случае повреждения слизистых оболочек трахеи и бронхов пациентам рекомендуется провести интубацию и перевести на искусственную вентиляцию легких</p>
--	--

Примечание: Возникновение патологического процесса в слизистой оболочке трахеи и бронхов требует своевременной интубации легких и перевода их на искусственную вентиляцию легких.

IV D	<p>Их общий подход к лечению ТЭН аналогичен подходу к лечению термических ожогов. Однако термические ожоги длятся непродолжительное время (несколько секунд), в то время как токсический эпидермальный некролиз прогрессирует в течение нескольких дней после госпитализации. Некроз кожи при ожогах часто бывает более глубоким, чем токсический эпидермальный некролиз.</p> <p>При диагностике/лечении пациентов, перенесших токсический эпидермальный некролиз:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Проведите тест на аллергию для определения этиологического фактора (in vivo) * Использование клеевого связующего материала
------	--

III B	<p>С целью лечения эрозий на коже и слизистой оболочке полости рта рекомендуется 2 раза в день использовать 1% раствор перекиси водорода, или 0,05% раствор хлоргексидина или раствор марганцовки 1:5000.</p> <p>Системные антибиотики применяются при наличии клинических признаков инфекции.</p>
-------	--

Примечание: Наружная терапия заключается в тщательном уходе и очищении кожи, удалении некротизированных тканей. Обильное и агрессивное удаление поверхностей эпидермиса некроза не рекомендуется.

IV D	<p>Лечение травм глаз:</p> <p>Во время обострения заболевания требуется ежедневное офтальмологическое обследование:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Каждые два часа вводятся препараты для профилактики сухости глаз (например, глазные капли, содержащие гиалуроновую кислоту)
------	---

	<p>* Гигиена глаз должна проводиться ежедневно офтальмологом или медсестрой, прошедшей офтальмологическую подготовку.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Использование местных кортикостероидных капель (например, преднизолона ацетата 1% или капли дексаметазона 2-3 раза в день без 0,1% консерванта) при значительном причинении вреда поверхности глаза. Что касается тыкв, то можно использовать лабиринты ГКС. <p>* В качестве профилактики при появлении глазных язв назначается местный антибиотик широкого спектра действия (например, Моксифлоксацин или левофлоксацин четыре раза в день)</p> <p>Грибковый кератит также вероятен, поэтому при бактериологическом обследовании его также следует учитывать.</p> <p>Трансплантация амниотической мембраны предотвращает осложнения со стороны глаз. Уменьшает воспаление в глазах, предотвращает образование рубцов, препятствует образованию симкоферона. Чем раньше будет пересажена околоплодная оболочка, тем лучше будет эффект.</p>
--	---

IV D	<p>Лечение травм полости рта :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Регулярное наблюдение за полостью рта в остром периоде заболевания. * Нанесение мягкого парафинового масла на губы пациента каждые 2 часа в период обострения заболевания * Полощите ротовую полость каждый день чистым физиологическим раствором. * Очищайте ротовую полость перед едой или каждые 3 часа раствором или спреем, содержащим бензидамина гидрохлорид * При чистке ротовой полости рекомендуется использовать 0,2% раствор хлоргексидина 2 раза в день в качестве антисептика. <p>Для обезболивающих препаратов можно разжевывать с 2% раствором лидокаина.</p> <p>4 максимальных полоскания полости рта на 100 000 ТБ при кандидозных поражениях. Миконазол гель 5-10 мл пищевого джайна в течение 7 дней.</p> <ul style="list-style-type: none"> * Рекомендуется использовать раствор для полоскания рта, содержащий местный кортикостероид - бетаметазон натрия фосфат против воспаления полости рта 4 раза в день. В качестве альтернативы можно использовать 0,05% водный раствор дексаметазона или клобетазола.

III D	Лечение травмы мочепоолового канатика :
-------	---

	<p>*Регулярное ежедневное наблюдение за мочеполовой сферой в острой стадии заболевания</p> <p>Рекомендуется вводить катетер лба всему пациенту, чтобы предотвратить боль во лбу и обструкцию мочевыводящих путей.</p> <p>Интравагинальные тампоны предотвращают стеноз влагалища или образование рубцов.</p> <p>Раствор лидокаина применяется при болезненности.</p> <p>Можно использовать местные ГКС. В случае грибкового осложнения против грибка применяют вагинальные мази.</p> <p>Топические эстрогены используются для восстановления слизистой оболочки в качестве вспомогательного средства. Прерывание менструального цикла во время болезни является хорошей профилактикой аденоза влагалища и эндометриоза.</p> <p>* В остром периоде заболевания втирать белый мягкий парафин в ту же кожу и слизистые оболочки каждые 4 часа.</p>
--	---

П В	<p>Для детских рубцовых зон рекомендуется использовать алмазный зеленый – безалкогольный и безалкогольный водный раствор с анилином</p> <p>Лечение поражений дыхательных путей.</p> <p>В качестве муколитика и антиоксиданта ацетилцистеин 300 мг можно вводить 3-6 раз в виде аэрозоля, вместе с В2-агонистами. Сальбутамол, фенотерол является одним из таких. В качестве антихолинергического средства можно использовать ипатропия бромид.</p>
-----	--

Примечание: Наружное лечение проводится в зависимости от клинических признаков заболевания. Если у пациента имеются язвы, гнойная сыпь, рекомендуются растворы, содержащие анилин почек

Лечение детей требует интенсивного сотрудничества между педиатрами, дерматологами, офтальмологами и хирургами. У детей необходимо постоянно следить за балансом жидкости и электролитов, температурой тела и артериальным давлением; асептическое вскрытие также неоткрытых (нетреснувших) пузырьков (с оставлением оболочки пузырька на месте); микробиологический мониторинг кожи и слизистых оболочек; уход за глазами и полостью рта; антисептические мероприятия; использование антипригарных долгот; укладывание пациента на специальную кровать; недостаточная безболезненность; А для профилактики контрактур требуется мягкая терапия для выполнения упражнений.

--	--

5 С	Пациентам с изменениями кожи и слизистых оболочек рекомендуется введение блокаторов H1-гистаминовых рецепторов для снижения проницаемости капилляров для снижения проницаемости капилляров, снятия отека тканей, зуда и гиперемии [1, 32, 41, 49]
-----	---

5 С	Рекомендуемые дозы: клемастин** 0,1% - 2 мл (2 мг) внутривенно или внутримышечно взрослым, детям - 25 мкг/кг внутримышечно, разделенные на две инъекции; Хлоропирамин** 2% - 1 мл (20 мг) рекомендуется внутривенно или внутримышечно: 1-2 мл для взрослых, детям – 5 мг (0,25 мл), димедрол** для взрослых – 25-50 мг, детям с массой тела менее 35-40 – 1 мг/кг, максимум 50 мг/кг [1, 32, 41, 48].
-----	---

5 С	Несмотря на назначение адреналина, применение β2-агонистов рекомендуется у пациентов с анафилаксией/пеплом, в случаях, когда бронхоспазм сохраняется. [48,50, 51].
-----	--

6.2 Перечень основных лекарственных средств (со 100% вероятностью применения): должен быть включен уровень доказательности. (Таблица 5)

Фармакотерапевтическая группа, назначающая процедуру, уровень доказательности	Международное запатентованное наименование лекарственных средств	Инструкция по применению	Уровень доказательности
для регидратации и детоксикации при парентеральном применении	Хлорид натрия	0,9% раствор натрия хлорида по методу 20 мл/кг болюсно	https://www.vidal.ru/drugs/sodium_chlorid__31235 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/
Глюкокортикостероид 8-	Дексаметазон	32 мг внутривенно	https://www.vidal.ru/drugs/dexamethasone__3484 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/
Глюкокортикостероид	Преднизалоне	90-120 мг внутривенно	https://www.vidal.ru/drugs/prednisolon__37231 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/
Глюкокортикостероид	Метилпреднизолон	взрослые: 50-100 мг	https://www.vidal.ru/drugs/methylprednisolone https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3500036/

		Молодняк: 1-2 мг/кг, максимум 50 мг	
--	--	-------------------------------------	--

Перечень комплементарных препаратов (вероятность применения менее 100%):

(Таблица 6)

Фармакотерапевтическая группа, назначающая процедуру, уровень доказательности	Международное запатентованное наименование лекарственных средств	Инструкция по применению	Уровень доказательности
Блокаторы N1-гистаминовых рецепторов	Клемастин	Взрослые: 0,1% - 2 мл (2 мг) внутривенно или внутримышечно Младенцы: межмышечно 25 мкг/кг в сутки	https://www.vidal.ru/drugs/clemastine-1/analogs
Блокаторы N1-гистаминовых рецепторов	Хлоропирамин	Взрослые: 1 мл (20 мг) внутривенно или внутримышечно Дети: 5 мг (0,25 мл)	https://www.vidal.ru/drugs/chloropyramine_14734
Блокаторы N1-гистаминовых рецепторов	Димедрол	взрослые: 25-50 мг внутривенно или межмышечно	https://www.vidal.ru/drugs/molecule/329

6.3 Хирургическое вмешательство:

IV D	Устранение синехий, появляющихся на поверхности кожи, путем механического разрушения.
-------------	---

6.4 Инструкция по выписке пациента из стационара:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27716721/>

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

Рекомендуется наблюдать в течение 7-10 дней, с учетом поражения органов, после устранения аллергических реакций у пациентов, которые умерли. При необходимости этот срок может быть продлен на 2-3 дня. В течение 3-4 недель требуется амбулаторное наблюдение, чтобы убедиться в сохранении деятельности различных органов и систем.

Критерии качества оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ОТС.

Нет	<u>Критерии качества</u>	<u>Да</u>	<u>Нет</u>
1	Правильное документальное оформление медицинских документов		
2	Первичное наблюдение за пациентом и оказание ему первичной медико-санитарной помощи		
3	Постановка первичного диагноза пациенту во время первичного осмотра.		
4	Разработка плана испытаний на основе первичной диагностики		
5	Разработка плана лечения на основе первичного диагноза, морального состояния пациента, тяжести заболевания, клинических признаков.		
6	Назначают лекарственные препараты исходя из их медицинских показаний, морального состояния пациента, тяжести заболевания, основных и дополнительных заболеваний		
7	Разработка клинического диагноза на основании анамнеза пациента, клинических признаков, лабораторных и инструментальных обследований на основе стандартов, основанных на обследовании квалифицированных врачей и клинических рекомендациях.		
8	Точная организация планов обследования и тактики лечения в соответствии с течением болезни, моральным состоянием пациента, дополнительными заболеваниями и осложнениями.		
9	Выдача лекарств по порядку.		
10	Экспертиза и заключение о нетрудоспособности в установленном порядке		

11	Организация и обеспечение непрерывности диспансерного контроля в установленном порядке			
-----------	--	--	--	--

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОГО ПОДХОДА К ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ ТОКСИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

2. Основная часть.

2.1. Введение:

Этот протокол, разработанный для специалистов, обслуживающих пациентов с острыми токсическими аллергическими реакциями, предоставляет доступные клинические данные, практические навыки и мнения экспертов. В рекомендации включены материалы ведущих

организаций, основная информация почерпнута из рекомендаций и клинических руководств Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ), Ассоциации аллергологов и клинических иммунологов Беларуси, Европейской академии аллергологов и клинических иммунологов (EAASI), Всемирной ассоциации аллергологов (WAO). Данный протокол был адаптирован к местным условиям с учетом доступности лекарственных препаратов для применения у пациентов с острыми токсическими аллергическими реакциями. При разработке протокола, включающего в себя данные, основанные на мировом опыте, использовалась строгая методология отбора лучших методических материалов и научных данных.

2.2. Общее определение.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27716721/>

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

Острые токсические аллергические реакции представляют собой симптоматические соединения, возникающие при приеме лекарственного препарата в терапевтической дозе, к которым могут относиться синдром Стивенса-Джонсона (многоформная буллезная эритематозная эритема) и синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз). Патогенез характеризуется как иммунными, так и неиммунными механизмами, клинические проявления которых в основном сопровождаются различными видами поражения кожи. (Т.В.Латышева, 2007).

Для тли характерно острое начало, сильная интоксикация, поражение внутренних органов, прогрессирующее поражение кожи и слизистых оболочек.

Синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и ССД/ТЭН являются взаимосвязанными надлабораторными синдромами и являются редким заразным заболеванием, вызванным побочными эффектами лекарств.

Синдром Стивенса-Джонсона (мультиформная буллезная эритема) – заболевание, характеризующееся некачественными экссудативными эритематозными поражениями, возникающими после лекарственно-токсической аллергической реакции кожи и слизистых оболочек. В этом случае повреждение кожи и слизистой оболочки составляет до 10%.

Синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз) – острая, тяжелая, токсико-аллергическая реакция кожи, вызванная апоптозом кератиноцитов, которая проявляется большой площадью эпидермиса, вызванной апоптозом кератиноцитов. Это наиболее тяжелое токсико-аллергическое заболевание, которое угрожает жизни пациента и имеет высокий риск летального исхода, а часто развивается в результате приема лекарственных препаратов.

Синдром Лайелла (ТЭН) – заболевание с тяжелыми эритематозно-пузырьковыми поражениями кожи и слизистых оболочек. Синдром Лайелла характеризуется интенсивным выделением и некрозом эпидермиса и слизистых оболочек, с появлением крупных волдырей и раневых поверхностей более чем на 30% участков кожи и видимых слизистых оболочек.

Хирургическое вмешательство.

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

4 Д	Устранение синехий, появляющихся на поверхности кожи, путем механического разрушения.
-----	---

Требования к реализации, алгоритм выполнения

<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970476635.html>

	Сроки и условия запроса	Требования к реализации, алгоритм выполнения
1	Требования безопасности поставщиков медицинских услуг	Проведение гигиенической чистки рук до и после процедуры Использование перчаток во время технологического процесса
Материальные ресурсы		
2	Приборы, инструменты, Медицинские приборы	<ul style="list-style-type: none"> - -Скальпель - - Пинцет - -Ножницы. - - Резиновые перчатки - - Бандаж (средний, широкий) - - Лекарственный хлопок - - Стерильный связующий материал - - Лейкогипс
3	Лекарства	<ul style="list-style-type: none"> - - 50 мл новокаина с 0,25% - - Хлоргексидина биглюконат 0,5% - - Антисептический раствор - - Дезинфицирующий раствор - - 70% этиловый спирт – 10 мл -

4	Подробнее о специфике внедрения методологии	При отсутствии ножниц или скальпелей можно естественным образом перевязать кожу, но не обойтись при отсутствии дезинфицирующих средств.
5	Достигнутые результаты и оцените их	Улучшается моральный дух пациентов

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И ПРОФИЛАКТИКИ НОЗОЛОГИИ ОСТРЫХ ТОКСИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

2. Основная часть. Войти

Реабилитация.

<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/rehabilitation>

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет лонгитюдную реабилитацию как «комплекс мероприятий, направленных на восстановление функциональных возможностей человека и предупреждение возникновения инвалидности в результате сидячей среды при изменении состояния здоровья человека».

Другими словами, реабилитация помогает детям, взрослым или пожилым людям быть максимально независимыми в повседневной жизни и получать удовольствие от учебы, работы и досуга, а также выполнять важные социальные функции, такие как забота о семье. С этой целью совместно с человеком и его семьей проводится работа по лечению заболеваний и устранению их симптомов, изменению условий жизни для лучшего удовлетворения их потребностей с помощью вспомогательных технологий, обучению навыкам самопомощи и адаптации задач для выполнения задач более безопасно и без посторонней помощи.

Комплексные вмешательства могут помочь людям преодолеть и восстановиться после когнитивных нарушений, нарушений слуха и зрения, общения, питания или двигательных расстройств

Реабилитационные услуги могут потребоваться на любом этапе жизни в результате травмы, операции, болезни или других состояний здоровья, а также возрастного снижения когнитивных функций.

Реабилитационные услуги индивидуальны, а выбор вмешательств должен производиться с учетом целей и пожеланий пациента. Реабилитационные услуги – могут предоставляться в больницах, поликлиниках, амбулаторных физиотерапевтических учреждениях, а также в общественных местах, дома, в школе или на рабочем месте.

К оказанию реабилитационных услуг привлекаются медицинские работники различных специальностей, в том числе физиотерапевты, терапевты, логопеды и сурдологи, ортопеды и протезисты, клинические психологи, реабилитологи и медсестры. Многие другие медицинские работники, такие как врачи общей практики, хирурги и медицинские работники, также могут играть важную роль в реабилитации. (5)

Предотвращение.

Профилактика – это комплекс экономических, социальных, гигиенических и медицинских мероприятий, направленных на улучшение продолжительности жизни людей, сохранение их трудоспособности, улучшение физического развития населения, предупреждение возникновения и распространения заболеваний и охрану их здоровья. Профилактика проводится общественными организациями и отдельными гражданами.

Современная профилактика включает в себя комплексную систему мероприятий государственного и общественного значения, которая обеспечивает всестороннее повышение физической и духовной воли человека, обеспечивая комплексное повышение факторов, негативно влияющих на здоровье человека.

Выделяют виды личной, общественной, медицинской профилактики. Личная профилактика включает в себя мероприятия, направленные на сохранение и укрепление здоровья человека, то есть следование здоровому образу жизни, личной гигиене, браку и семье, а также гигиене

одежды, питанию, гигиеническому воспитанию подрастающего поколения, рациональному труду и отдыху, активной физической культуре и спорту.

Общественная профилактика включает в себя политические, социальные, экономические, правовые, воспитательные, санитарно-технические, санитарно-технические, санитарно-гигиенические, эпидемиологические и медицинские мероприятия, осуществляемые общественными организациями для обеспечения физического и духовного развития граждан, снижения факторов, негативно влияющих на здоровье населения.

Лечебная профилактика бывает как первичной, так и вторичной. первичная профилактическая помощь: социальные, медицинские, гигиенические и просветительские мероприятия по противодействию причинам и развитию заболеваний; повышение сопротивляемости организма к неблагоприятному воздействию внешней среды; поддержание здорового состояния организма, профилактика факторов, которые могли бы повлиять на его патологическое влияние; проводить диспансеризацию и борьбу с инфекционными заболеваниями. Вторичная профилактическая медицина – это мероприятие, направленное на раннее выявление заболеваний, развития патологического процесса, его осложнений и рецидивов.

3. Методы профилактики.

В С	Всех пациентов с синдромом Лайелла оценивает аллерголог-иммунолог, и рекомендуется выявить возбудителя или другие причины. Это необходимо для того, чтобы подобные состояния не возникали у пациента в будущем.
------------	---

Примечание: Пациентам с синдромом Лайелла должна быть предоставлена полная информация о лекарстве, которое вызывает аллерген. Вся информация о заболевании должна быть зафиксирована в медицинской карте. Пациенту объяснят, что он должен быть осторожен при приеме будущих лекарств. Пациентам, перенесшим это состояние, запрещено выявлять чувствительность к лекарствам кожей.

1. Общественная (общественная) профилактика.

2. Общая лечебная профилактика.

3. Личная профилактика.

К общественной (общественной) профилактической деятельности относятся:

1. Совершенствование и контроль за производством лекарственных средств и вакцинных препаратов (вакцин, сыворотки, гамма-глобулинов и других белковых препаратов).
2. Борьба с загрязнением окружающей среды продуктами, производимыми химической и фармацевтической промышленностью.

3. Строго регулировать или запрещать использование лекарственных добавок в качестве консерванта в пищевых продуктах (пенициллин, ацетилсалициловая кислота), вакцинах (канамицин, гентамицин) и продуктах крови (левомицетин)
4. Обеспечить, чтобы антибактериальные препараты продавались в аптеках только на основании рецептов врачей
5. Информировать население и поставщиков медицинских услуг о побочных эффектах лекарств, включая аллергические реакции. (3)

2. Общемедицинские профилактические мероприятия включают в себя:

1. Назначение лекарственных препаратов пациентам на основе клинических протоколов, в зависимости от обстоятельств.
2. Борьба с полипрагматизмом, то есть рекомендовать пациенту большое количество препаратов одновременно. В этом случае препараты могут усиливать действие друг друга и превращать терапевтические дозы в токсические.
3. На первой странице анамнеза болезни или амбулаторной карты идентификация лекарственных препаратов с гиперчувствительностью (аллергическим состоянием) красными чернилами отдельно.
4. Используйте для инъекций только одноразовые шприцы и иглы.
5. Наблюдайте за пациентами не менее 30 минут после инъекции.

3. Личная профилактика.

Полная коллекция аллергологического анамнеза.

- а) не страдают ли пациент и его родственники аллергическими заболеваниями;
- б) принимал ли пациент ранее назначенные лекарственные препараты;
- в) какими лекарственными препаратами пациент лечился в течение длительного времени и в течение длительного времени;
- г) были ли зарегистрированы аллергические реакции после приема лекарственных средств. Необходимо уточнить побочные реакции при назначении антибиотиков, сульфаниламидов, анальгетиков, местных анестетиков, препаратов йода, заменителей крови;
- Г) имеются ли у пациента грибковые заболевания кожи, повышающие риск развития аллергических реакций при первом приеме препаратов пенициллинового ряда;
- д) есть ли связь с лекарствами. Как правило, встречается среди сотрудников фармацевтических предприятий, складов, аптек, медицинских учреждений;
- или) Если у пациента в анамнезе есть аллергии, необходимо будет уточнить следующую информацию:
 - * от чего возникла реакция и как применяется препарат;
 - для чего применялся препарат;

- * в какой дозировке применялся препарат;
- клинические проявления реакции;
- сколько времени прошло с момента начала реакции после приема препарата;
- что остановило реакцию;
- были ли ранее реакции на препарат или впервые;
- * принимали ли вы какие-либо препараты из этой группы после реакции;
- * Какие лекарства она принимает и хорошо переносит

з) имеются ли у пациента симптомы чувствительности к эпидермальным животным. У пациентов с гиперчувствительностью к животным могут развиваться тяжелые аллергические реакции на инъекции препаратов, содержащих белки (сыворотки: столбнячная, дифтерийная, стафилококковая, антилимфоцитарная и другие, антирабическая гамма-глобулин и другие);

к) Когда установлено, вводились ли ранее пациенту вакцины и сыворотки и какова их чувствительность к лекарственным средствам, то не только препарат-виновник, но и препараты, имеющие общую с ним антигенную структуру, не могут быть введены пациенту.

Важно отметить, что ОТАР может развиваться против разных препаратов, которые имеют общую антигенную структуру (детерминанту). (Таблица 1)

	Препараты с общей антигенной структурой.	Препараты с общей антигенной структурой (детерминантой)
1	<i>β-лактамное кольцо</i>	1. Пенициллины (бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин; полусинтетические - пенициллиназные резистентные -оксациллин, метициллин, ампициллин, корбенициллин и др.), комбинированные - амоксиклав, амоклавин, ампиокс, аугментин, бетамп, клавозин, клоампи, лептимокс, сулациллин, тиментин, тазозин, уназин) 2. Цефалоспорины (I поколение – цефазолин, цефалексин, II поколение – цефуроксим, III поколение – цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон, IV поколение – цефефим) 3. Карбапенемы (имипенем, меропенем)
2	<i>Анилин (фениламин)</i>	1. Новокаин, обезболивающие и подобные препараты. 2. Парааминосалициловая кислота 3. Сульфаниламиды (сульфадимидин, сульфадиметоксин, сульфален и др.).
3	<i>Бензолсульфонамидная группа</i>	1. Сульфаниламиды (сульфадимидин, сульфадиметоксин, сульфадиметоксин, сульфален, стрептозид, сульфацил-натрия (альбузид) и др.) 2. Комбинированные препараты, содержащие сульфаниламид (сульфаметоксазол/триметоприм (ко-тримоксазол, бисептол, бактрим), ингалипт и другие) 3. Гипогликемические препараты, содержащие сульфонилмочевину (глибенкламид (манинил), гликлазид

		(димебон МВ, глидиаб), глипизид (глибенес ретард), глицивдон (флууренорм), букарбан, бутамид и др.) 4. Диуретики: а) тиазидсодержащие диуретики (диклотиазид (гипотиазид), гидрохлортиазид (триампур), циклометиазид, оксодолин) и комбинированные препараты (тенорик, капозид, энап НЛ и др.) б) «узловатые» диуретики (фуросемид (лазикс), буфенокс, клоמיד (бринальдикс), индапамид (арифон) в) ингибитора карбоангидразы (диакарб)
4	Группировка фенотиазинов	1. Нейролептики (аминазин, пропазин и др.) 2. Антигистаминные препараты (прометазин) 3. Раствор метиленового синего 4. Антидепрессанты (фторидин) 5. Препараты для расширения коронарных кровеносных сосудов (хлоразин, нонокслазин) 6. Антиаритмические препараты (этмозин)
5	Йод	1. Йод и неорганические йодиды (йодид калия и натрия, спиртовой раствор йода, раствор Люголя) 2. Йодсберегающие рентгеноконтрастные препараты (урографин, омнипак, кардиотраст, трийодрак, триомбрин, сергозин и др.) 3. Гормональные препараты (тироксин, трийодтиронин, тиреоккомб)
6	Этилендиамин	1. Препараты этилендиамина (супрастин (хлоропирамина гидрохлорид), ранитидин, противоопухолевые препараты (продимин), пиперазин и продукты его производства (цетирицин, гидроксизин (атаракс) и др.). 2. Ксантин: кофеин, пентоксифиллин, терфиллин (теопек, теотард, теофедрин). 3. Кремы, удерживающие этилендиамин

5 С	Для профилактики аллергии на лекарства рекомендуется определить, есть ли высокая чувствительность к лекарственному средству, по кожным пробам. [1, 2, 3, 4]
------------	---

Нет необходимости тестировать пациентов, у которых в анамнезе нет аллергии, особенно тех, кто контактирует со всеми лекарствами, пищей, домашней пылью и химикатами, или тех, кто никогда раньше не употреблял лекарства.

Пациентам с аллергией в анамнезе рекомендуется пройти тестирование на препарат. По уровню опасности их можно разделить на три группы

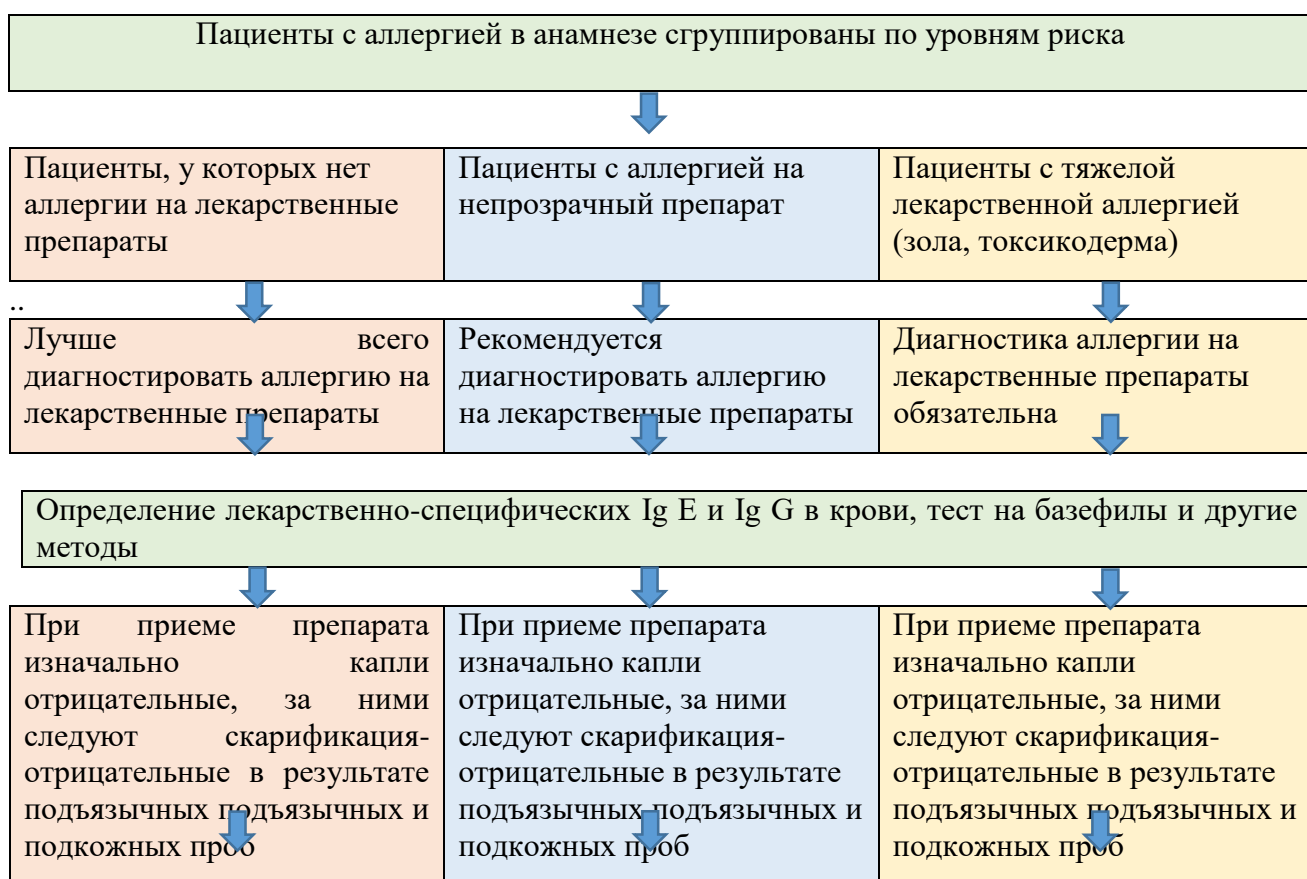
В первую группу риска входят пациенты, которые не имеют высокой чувствительности к препарату, но имеют в анамнезе аллергические заболевания. Для профилактики лекарственной аллергии и анафилаксии перед применением препарата они проходят скарификацию кожи и сублингвальные провокационные тесты. Анализы под языком следует сдавать для приема

пероральных препаратов. Парентеральные препараты первоначально скарифицируются и вводятся внутрикожно. Если через 30 минут острая аллергическая реакция отсутствует, пациенту может быть назначена основная терапевтическая доза.

Ко второй группе риска относятся пациенты, у которых в анамнезе наблюдались высыпания или высыпания в связи с лекарственными препаратами или у которых имеется пищевая аллергия. В случае отрицательных результатов проводится внутрикожный тест. Терапевтическая дозировка вводится через 1 день после испытаний препарата.

В третью группу риска входят пациенты с тяжелыми аллергическими заболеваниями в анамнезе (токсикодермия, шок). Они, как правило, гиперчувствительны к препаратам, которые схожи по составу с большинством. Кожные пробы являются противовоспалительной инструкцией. Они тестируются лабораторным методом. При получении отрицательного результата проводится первая капля, а в случае отрицательного результата по методу нанесения проводится скарификация и сублингвальные пробы. Если тесты отрицательные, будет отправлено 0,01 -0,1 процента от терапевтической дозы лечения. Если реакции не наблюдается, то назначается терапевтическая доза

Первоначально мы считаем желательным проверять гиперчувствительность лабораторным методом. [47, 48



Если результаты отрицательные, терапевтическая дозировка назначается в тот же день	Если результаты отрицательные, на следующий день назначается терапевтическая дозировка	Если результаты отрицательные, будет дано 0,01-0,1 части терапевтической дозы. При отрицательном исходе терапевтическое дозирование через 2 часа
--	--	--

Невозможный:

Цитрусовые (апельсины, мандарины, лимоны, грейпфруты и т.д.)
 всевозможные орехи (миндаль, черные грецкие орехи, миндаль и т.д.).
 рыба и рыба , свежая рыба , бульон , лосось и т.д. , морепродукты .
 Небесные птицы (утки, гуси, индейки, куры и т.д.)
 Грибы и консервы с пометом
 Шоколад и шоколадные изделия
 Первичный
 копчености (колбасы, сыры)
 Уксус (уксусная кислота), майонез, горчица и другие специи
 Помидоры, бобовые и другие ароматизаторы
 Яйца и яичные продукты.
 Молоко
 клубника , обезьяна , дыни , ананас
 бобовые (кукуруза, нут, фасоль)
 Конина и изделия из нее (гусь)
 Все алкогольные и цветные напитки.
 Кофе, какао
 Статьи с лилией и лилией.
 и мясо овец, и всякий род продуктов.

Возможный.:

Говядина (без жира, отварная)
 Супы (из овощей и говядины)
 сливочное масло , масло сливочное , масло подсолнечное ,
 Отварной картофель
 Мускатный орех, латунь и геркулес (кора)
 Молочные продукты (творог, кефир, простокваша)
 Бобовые , петрушка и ежевика .
 Яблоко, груша, банан, арбуз

Чай

Сахар

Компот из яблок, смородины, слив, сухофруктов.

Булка.

Не рекомендуется питаться 4-5 раз в день, мало, быстро, сытно.

У пациентов, перенесших АСИТ, перенос АСІD отсутствует по сравнению с тем же препаратом.

Информация для пациента

Пациенты, которые умерли из-за применения препарата, должны знать о препарате-возбудителе и не применять его в дальнейшем.

2. Лекарства следует принимать в условиях стационара по согласованию с врачом, аллергологом.

Информация для пациентов.

Что такое синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз)?

Синдром Лайелла – тяжелое полиэтиологическое заболевание аллергического характера, характеризующееся острым нарушением общего состояния больного, поражением всей кожи и слизистых оболочек. Быстрое развитие обезвоживания, токсическое поражение почек и других внутренних органов, присоединение инфекционного процесса часто приводят к тому, что болезнь становится смертельной.

В чем причины?

Токсический эпидермальный некролиз (далее – ТЭН) возникает в результате патологической реакции на лекарственные препараты, которая непредсказуема и не зависит от принимаемой дозы. Часто можно только догадываться, какой препарат вызывает это состояние.

К препаратам, которые часто вызывают токсический эпидермальный некролиз, относятся:

- Сульфаниламиды,
- Антибиотики
- Нестероидные противовоспалительные препараты.
- Аллопуринол
- Противосудорожные препараты
- Пирасолоновые продукты.

Существует скрытый период (от 2 до 8 недель) с момента приема препарата до появления клинических признаков заболевания, который необходим иммунной системе для формирования ответной реакции. Патогенез ТЭН основан на клеточном апоптозе, что в свою очередь приводит к базальному креатиту и некрозу эпителия слизистой оболочки. Их массивный апоптоз приводит к разрушению эпидермиса.

Факторы, повышающие риск развития заболеваемости

Следующие люди более склонны к развитию состояния анафилаксии:

- * Те, у кого есть аллергия, те, у кого в анамнезе была аллергия
- * Ранее испытывал аллергию на лекарственные препараты
- * Если анафилактическая реакция наблюдалась в семейном анамнезе
- * Пациенты с определенными заболеваниями, особенно с астмой и экземой.

Каковы симптомы заболевания?

- Симптомы заболевания обычно начинаются после приема лекарственных препаратов
- Внезапное ухудшение морального состояния пациента: такие симптомы, как лихорадка (от 38 до 40 °C), тремор, общая слабость, снижение или потеря аппетита, головная боль, жажда, боли в костях и мышцах, ринит, боль в горле, фарингит.
- На коже возникает слабый зуд, покраснение и боль. В некоторых случаях наблюдается легкое воспаление слизистых оболочек глаз, рта, носа, половых органов и .
- Критический или острый период – в этот период происходит увеличение повреждений внутренних органов, слизистых оболочек и кожи, метаболические изменения и изменения компонентов крови. Этот период можно условно разделить на 3 этапа.
- Затем к признакам дерматологического заболевания добавляются элементы экссудативной эритемы во многих формах — на коже и слизистых оболочках появляются розела, папула, эритематозные пятна, гиперемия и очаги поражения высокой чувствительности.
- Верхний слой эпидермиса отслаивается, а на коже тела появляется множество пекхий и кровоизлияний. Основным дерматологическим элементом синдрома Лайелла является волдырь, заполненный серозной жидкостью.
- Легкое надавливание на воспаленную кожу также приводит к разрыву эпидермиса.

В домашнем хозяйстве обратите внимание на следующее:

Как ставится диагноз?

В этом случае диагноз ставится на основании следующего:

- Ваши симптомы
- Медицинские осмотры.
- Анализы крови.
- Недавний контакт с аллергенами (прием лекарственных препаратов).

.

Как вылечить ?

Если вы наблюдаете у себя признаки эпидермального токсического некролиза, немедленно сделайте следующее:

- Вызовите скорую помощь.

□ Пациенты с диагнозом токсический эпидермальный некролиз должны быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии ближайшей ожоговой больницы или соматической больницы общего профиля. В данном отделении пациент находится под постоянным наблюдением

Какие меры профилактики принимаются?

- Сбор и анализ полной информации о лекарственных средствах и истории их побочных эффектов. • На главной странице амбулаторной и/или стационарной карты должны быть указаны наименование, тип и дата приема лекарственного препарата, вызывающего аллергическую реакцию.
- Пациенту не должны назначаться лекарственные препараты (или содержащие его комбинированные препараты), которые ранее вызывали аллергическую реакцию.
- Не назначайте препарат, который относится к той же химической группе, что и препарат-аллерген, что дает возможность развития трансграничной аллергии.
- Избегайте одновременного назначения нескольких лекарств.
- Необходимо строго следовать инструкции по способу введения лекарственных средств.
- Назначать лекарственные препараты в соответствии с возрастом пациента, массой тела и дополнительными заболеваниями.
- для тех, у кого есть заболевания желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы и обмена веществ. Также настоятельно рекомендуется назначать лекарственные препараты, обладающие гистаминоосвободительными свойствами (парацетамол, валпромид, вальпроевая кислота, фенотиазиновые нейролептики, препараты пиразолонов, соли золота и другие).
- Пациентам со всеми аллергическими историями рекомендуется пройти премедикацию перед операцией или контрастным рентгенологическим исследованием. Для этого рекомендуется принимать дексаметазон 4-8 мг или преднизолон 30-60 мг внутримышечно или внутримышечно и антигистаминные препараты за 1 час до процедуры

Немедленно обратитесь к врачу:

Если после приема лекарства у вас появились какие-либо из следующих симптомов:

- Повышение температуры тела (от 38 до 41 °C)
- Дрожь
- общая резкость,
- Головные боли
- снижение или потеря аппетита;
- Сильная жажда,
- боль в горле, костях и мышцах
- Ринит и фарингит
- На коже появляется слабый зуд, покраснение и боль

- Затем к признакам дерматологического заболевания добавляются элементы экссудативной эритемы во многих формах — на коже и слизистых оболочках появляются розела, папула, эритематозные пятна, гиперемия и очаги поражения высокой чувствительности.
- хрипы в процессе дыхания
- Верхний слой эпидермиса отслаивается, а на коже тела появляется множество пекхий и кровоизлияний. Основным дерматологическим элементом синдрома Лайелла является волдырь, заполненный серозной жидкостью.

Подобные симптомы могут указывать на чрезвычайно серьезное расстройство. Не стоит ожидать, что симптомы заболевания пройдут сами по себе. Немедленно выполните следующие действия:

- *Вызовите скорую помощь.*
- *Позвоните по номеру 103 .*
- *Не ездите в больницу на автомобиле в одиночку.*
- *Прекратите прием препарата.*
- *Даже если лекарство, которое вы принимаете, кажется помогающим, помните, что вам нужна дополнительная медицинская помощь и наблюдение*

Примечание для пациентов:

1. Пациенты с синдромом Лайелла должны быть осведомлены о лекарственных препаратах, вызывающих заболевание, и не должны использовать их в дальнейшем.
2. Пациент всегда должен принимать лекарства только на основании рекомендации врача. .
3. Пациент будет проинформирован о побочных эффектах препарата, направлен на консультацию к аллергологу или клиническому иммунологу, а также ему будет рекомендовано обучение в школе аллергологии.
4. Пациент будет обучен правильному использованию методов неотложной медицинской помощи при повторном контакте с аллергеном и в случаях тяжелых острых токсико-аллергических реакций.

Клиническое заключение будет пересмотрено через 3 года после его разработки или по мере появления новых методов с уровнем доказательности.

Ссылки

1. www.raaci.ru
2. Картогто Р. и др.: SCORTEN точно прогнозирует смертность среди пациентов с токсическим эпидермальным некролизом, получающих лечение в ожоговом центре. *J Burn Care Res* 29:141, 2008.
- 2а. Окье-Дюнан А. и др.: Корреляция между клиническими проявлениями и причинами мультиформной эритемы большой, Стивенс Джонсон и токсического эпидермального некролиза. *Arch Dermatol* 138:1019, 2002.
3. Рзани Б. и др.: Эпидемиология эритемы *exudativum multiforme majus*, синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза в Германии (1990–1992): Структура и результаты популяционного регистра. *J Clin Epidemiol* 49:769, 1996.
4. Додюк-Гад Р., Олтяну С., Йешке М.Г., Картогто Р., Фиш Дж., Шир Н.Х. Лечение токсического эпидермального некролиза в Северной Америке. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Ноябрь; 73(5):876-7.e2
5. Fine J.D.: Лечение приобретенных буллезных заболеваний кожи. *N Engl J Med* 1995; 333: 1475–1484
6. Шварц Р.А., МакДоноу.Х., Ли Б.В. Токсический эпидермальный некролиз: Часть II. Прогноз, последствия, диагностика, дифференциальная диагностика, профилактика и лечение. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Август; 69(2):187.e1-16; Викторина 203-4.
7. Кардаун С.Х., Джонкман М.Ф. Дексаметазоновая импульсная терапия при синдроме Стивенса-Джонсона/токсическом эпидермальном некролизе. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 144–148.
8. Хуан Ю.С., Ли Ю.С., Чэнь Т.Дж. Эффективность внутривенного введения иммуноглобулина для лечения токсического эпидермального некролиза: систематический обзор и метаанализ. *Br J Dermatol*. 2012 Август; 167(2):424-32.

9. Бэррон С.Д., Дель Веккьо М.Т., Аронофф С.К. Внутривенное введение иммуноглобулина в лечении синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза: метаанализ с метарегрессией обсервационных исследований. *Int J Dermatol*. 2015 Янв; 54(1):108-15.
10. Ли Х.И., Фук-Чонг С., Ко Х.И., Тирумурти Т., Панг С.М. Лечение циклоспорином синдрома Стивенса-Джонсона/токсического эпидермального некролиза: ретроспективный анализ когорты, проходившей лечение в специализированном центре. *J Am Acad Dermatol*. 4 октября 2016 года. pii: S0190-9622(16)30600-4.
11. Прабхасават., Тесавибул Н., Карнчаначетани С., Касемсон С. Эффективность циклоспорина 0,05% глазных капель при синдроме Стивенса-Джонсона с хронической сухостью глаз. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2013 апрель; 29(3):372-7.
12. Дель Поццо-Магана Б.Р., Лазо-Лангер А., Карлтон Б., Кастро-Пастрана Л.И., Ридер М.Дж. Систематический обзор лечения лекарственно-индуцированного синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза у детей. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2011; 18(1):E121-33.
13. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Клиническая классификация и критерии диагностики синдрома Стивенса-Джонсона – токсического эпидермального некролиза у детей: обзор иностранной литературы. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2014.
14. Харр Т., Френч Л.Е. Токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса Джонсона. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5: 39. DOI: 10.1186/1750-1172-5-39
15. Межирова Н.М., Баева С.И., Азарокова А.М. Особенности течения и лечения синдрома Лайелл. *Медицина неотложных состояний* 2011; 5: 36–38. Межирова Н.М., Баева С.И., Азарокова А.М. Особенности течения и лечения токсического эпидермального некролиза. *Медицина неотложных состояний* 2011; 5: 36–38. (на русском языке)]
16. Григорьев Д.В. Многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса–Джонсона и синдром Лайелл – современная трактовка проблемы. *Русский медицинский журнал* 2013; 22: 1073–1083. Григорьев Д.В. Наружная мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайеллы – современные проблемы интерпретации. *Русский медицинский журнал* 2013; 22: 1073–1083. (на русском языке)]
17. Хаитова Р.М., Ильина И.Н. *Аллергология и иммунология*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 532. Хаитова Р.М., Ильина И.Н. *Аллергология и иммунология*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 532 (на русском)]
18. Ильина Н.И., Латышева Т.В. Лекарственная аллергия, клинические рекомендации. *Российский аллергологический журнал* 2013; 5: 27–40. [Ильина Н.И., Латышева Т.В. Лекарственная аллергия, клинические рекомендации. *Российский аллергологический журнал* 2013; 5: 27–40. (inRuss)]
19. Тан С.К., Тай В.К. Профиль и характер синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза в больнице общего профиля в Сингапуре: результаты лечения. *Acta Derm Venerol* 2012; 92: 62–66. DOI: 10.2340/00015555-1169
20. Зрячкин Н.И. Синдром Лайелл у ребенка 9 месяцев. *Педиатрия* 2011; 6: 152–153. Зрячкин Н.И. Синдром Лайелля у ребенка 9 месяцев. *Педиатрия* 2011; 6: 152–153
21. Альбанова В. И., Брунова О.Ю., Корсунский А.А. Токсический эпидермальный некролиз у ребенка. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2013; 5: 25–30. Альбанова В.И., Брунова О.Ю., Корсунский А.А. Токсический эпидермальный некролиз у детей. *Российский журнал кожных и венерических колесных* 2013; 5: 25–30

22. Варшева И.И., Хашкина Л.А. Токсический эпидермальный некролиз: клинические особенности и терапия. Сибирский медицинский журнал 2014; 6: 130–132. Варшева И.И., Гашкина Л.А. Токсический эпидермальный некролиз: клинические особенности и лечение. Сибирский медицинский журнал (Сербский медицинский журнал) 2014; 6: 130–132
23. Башо Н., преподобный Ж., Ружо Ж.-К. Внутривенное лечение иммуноглобулином синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза. Arch Dermatol 2003; 139: 33–36.
24. Принс К., Кердель Ф.А., Падилья С., Хунцикер Т., Чименти С., Виард И. и др. Лечение токсического эпидермального некролиза высокими дозами внутривенных иммуноглобулинов. Arch Dermatol 2003; 139: 26–32.
25. Стелла М., Кассано., Боллеро Д., Клементе А., Джиро Г. Токсический эпидермальный некролиз, леченный внутривенным введением высоких доз иммуноглобулинов: наш опыт. Dermatol 2001; 203(1): 45–49.
26. К проблеме лечения синдрома Лайелл: вопросы дискуссионного характера / А. С. Владыка, П. П. Рыжко, В. М. Воронцов, К. О. Подошлов // Дерматология. — 2007. — No 4. — С. 21—26.
27. Синдром Стивенса — Джонсона (клиническое наблюдение) / Д. Я. Головченко, В. М. Кисилевский, О. В. Пасечникова, С. В. Иванов // Венерология. — 2003. — No 2. — С. 60—62.
28. Синдром Лайелл у ребенка 9 месяцев / Н. И. Зрячкин, О. А. Макарова, А. Е. Сигарева, М. М. Базалицкий // Педиатрия. — 2011. — Т. 90. — No 6. — С. 152—154.
29. Синдром Стивенса — Джонсона после лечения ритуксимабом у больной с В-клеточной лимфомой из малых лимфоцитов, аутоиммунной гемолитической анемией и антифосфолипидным синдромом / А. Л. Меликян, И. Н. Суборцева, А. М. Ковригина, Т. И. Колошейнова // Клиническая онкогематология. — 2017. — 10 (1). — С. 120—127.
30. Синдром Лайелл как редкое осложнение медикаментозной терапии (клинический случай) / С. А. Тезяева, Р. А. Млинник, С. Ф. Дегтярева, Т. В. Вагапова // Медиаль. — 2015. - No 2 (16). — С. 42—45.
31. Л.В.Ковалчук Л.В.Ганковская Клиническая иммунология и аллергология учебник 2010г.
32. П.В.Колхир Доказательная аллергология-иммунология 2010г.

