|  |
| --- |
| Клинические рекомендации |
| **Синдром Стивенса-Джонсона** |
| Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:  | **L51.1/L51.2** |
| Возрастная группа:  | дети/взрослые |
| Год утверждения: |  |
| Разработчик клинической рекомендации:  |
| * Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»
 |

Оглавление

[Оглавление 2](#_Toc22566722)

[Список сокращений 4](#_Toc22566723)

[Термины и определения 5](#_Toc22566724)

[1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 6](#_Toc22566725)

[1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc22566726)

[1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc22566727)

[1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc22566728)

[1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 7](#_Toc22566729)

[1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7](#_Toc22566730)

[1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)](#_Toc22566731) 7

[2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 8](#_Toc22566732)

[2.1 Жалобы и анамнез 8](#_Toc22566733)

[2.2 Физикальное обследование 8](#_Toc22566734)

[2.3 Лабораторные диагностические исследования](#_Toc22566735) 9

[2.4 Инструментальные диагностические исследования](#_Toc22566736) 9

[2.5 Иные диагностические исследования](#_Toc22566738) 9

[3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения](#_Toc22566739) 10

[3.1 Консервативное лечение](#_Toc22566740) 10

[3.2 Хирургическое лечение](#_Toc22566741) 13

[3.3 Иное лечение](#_Toc22566742) 13

[4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации,в том числе основанных на использовании природных лечебных фактров](#_Toc22566743) 13

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение,медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 13](#_Toc22566744)

[6. Организация медицинской помощи 14](#_Toc22566745)

[7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)](#_Toc22566746) 14

[Критерии оценки качества медицинской помощи 14](#_Toc22566747)

[Список литературы 15](#_Toc22566748)

[Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 17](#_Toc22566749)

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 18](#_Toc22566750)

[Целевая аудитория клинических рекомендаций:](#_Toc18751397) 18

[Таблица П1- Уровни достоверности доказательств 18](#_Toc18751398)

[Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций 18](#_Toc18751399)

[Порядок обновления клинических рекомендаций 19](#_Toc18751400)

[Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата](#_Toc22566751) 20

[Приложение Б. Алгоритмы действий врача](#_Toc22566759) 21

[Приложение В. Информация для пациента](#_Toc22566760) 21

Список сокращений

 ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

МКБ – международная классификация болезней

РКИ – рандомизированные контролируемые исследования

ССД – синдром Стивенса-Джонсона

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭЛР – эпидермолитическая лекарственная реакция

HLA-B (Human Leukocyte Antigens ) – человеческий лейкоцитарный антиген B

Термины и определения

 Синдром Стивенса-Джонсона / токсический эпидермальный некролиз – эпидермолитические лекарственные реакции – острые тяжелые аллергические реакции, характеризующиеся обширными поражениями кожи и слизистых оболочек, индуцированные приемом лекарственных препаратов.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Синдром Стивенса-Джонсона – острая тяжелая аллергическая реакция, характеризующаяся обширными поражениями кожи и слизистых оболочек, индуцированная приемом лекарственных препаратов [1].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Наиболее часто синдром Стивенса-Джонсона (ССД) развивается при приеме лекарственных препаратов, однако в некоторых случаях причину заболевания выяснить не удается. Описано более 100 лекарственных препаратов разных групп, вызывающих развитие ЭЛР: противосудорожные (карбамазепин, фенобарбитал), антиподагрические (аллопуринол), сульфаниламиды, антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, карбапенемы), нестероидные противовоспалительные средства (пироксикам), антиретровирусные (при ВИЧ-инфекции). Для заболевания характерен скрытый период между приемом препарата и развитием клинической картины (от 2 до 8 нед), необходимый для формирования иммунного ответа. Патогенез ЭЛР связан с массовой гибелью базальных кератиноцитов кожи и эпителия слизистых оболочек, вызванных Fas-индуцированным и перфорин/гранзим-опосредованным апоптозом клеток. Программируемая гибель клеток происходит в результате иммуноопосредованного воспаления, важную роль в развитии которого играют цитотоксические Т-клетки(CD8+ Т-лимфоциты). Выявлена генетическая предрасположенность (антигены HLA-B). Среди лекарственных препаратов, при приеме которых чаще развивается синдром Стивенса-Джонсона, выделяют: сульфаниламиды, аллопуринол, фенитонин, карбамазепин, фенибутазол, пироксикам, хлормазанон, пенициллины[2].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Заболеваемость синдромом Стивенса-Джонсона оценивается как 1-6 случаев на миллион человек. Синдром Стивенса-Джонсона может возникать в любом возрасте, риск развития заболеваний возрастает у лиц в возрасте старше 40 лет, у ВИЧ-позитивных лиц (в 1000 раз), больных системной красной волчанкой и онкологическими заболеваниями. Чем старше возраст пациента, серьезнее сопутствующее заболевание и обширнее поражение кожи, тем хуже прогноз заболевания. Смертность от синдрома Стивенса-Джонсона составляет 5-12 % [3].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

L51.1 – Синдром Стивенса-Джонсона;

L51.2 – Токсический эпидермальный некролиз.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В зависимости от площади пораженной кожи выделяют следующие формы ЭЛР:

1. Синдром Стивенса-Джонсона – менее 10% поверхности тела;
2. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) – более 30% поверхности тела;
3. Промежуточная форма (поражение 10–30% кожи).

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина характеризуется появлением множественных полиморфных высыпаний в виде багрово-красных пятен с синюшным оттенком, папул, пузырьков, мишеневидных очагов. Очень быстро (в течение нескольких часов) на этих местах формируются пузыри размером до ладони взрослого и больше; сливаясь, они могут достигать гигантских размеров. Покрышки пузырей сравнительно легко разрушаются (положительный симптом Никольского), образуя обширные ярко-красные эрозированные мокнущие поверхности, окаймленные обрывками покрышек пузырей. Иногда на коже ладоней и стоп появляются округлые темно-красные пятна с геморрагическим компонентом.

Наиболее тяжелое поражение наблюдается на слизистых оболочках полости рта, носа, половых органов, коже красной кайме губ и в перианальной области, где появляются пузыри, которые быстро вскрываются, обнажая обширные, резко болезненные эрозии, покрытые сероватым фибринозным налетом. На красной кайме губ часто образуются толстые буро-коричневые геморрагические корки. При поражении глаз наблюдается блефароконъюнктивит, возникает риск развития язвы роговицы и увеита. Пациенты отказываются от приема пищи, предъявляют жалобы на боль, жжение, повышенную чувствительность при глотании, парестезии, светобоязнь, болезненное мочеиспускание [1–4].

Неблагоприятные прогностические факторы течения ССД:

1. Возраст > 40 лет – 1 балл;
2. ЧСС > 120 в мин. – 1 балл;
3. Поражение > 10% поверхности кожи – 1 балл;
4. Злокачественные новообразования (в т.ч. в анамнезе) – 1 балл;
5. В биохимическом анализе крови:
* уровень глюкозы > 14 ммоль/л – 1 балл;
* уровень мочевины > 10 ммоль/л – 1 балл;
* бикарбонаты < 20 ммоль/л – 1 балл.

Вероятность летального исхода: 0–1 баллов (3%), 2 балла (12%), 3 балла (36%), 4 балла (58%), >5 баллов (90%).

* промежуточная форма (поражение 10–30% кожи).

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1 Жалобы и анамнез

При синдроме Стивенса-Джонсона отмечается поражение слизистых оболочек как минимум двух органов, площадь поражения достигает не более 10% всего кожного покрова Синдром Стивенса-Джонсона развивается остро, поражение кожи и слизистых оболочек сопровождается тяжелыми общими расстройствами: высокой температурой тела (38-40°С), головной болью, сопорозным состоянием, диспепсическими явлениями и др. Высыпания локализуются преимущественно на коже лица и туловища

**2.2 Физикальное обследование**

Объективные клинические проявления синдрома Стивенса-Джонсона, выявляемые при физикальном обследовании, описаны в разделе «Клиническая картина».

* **Рекомендовано** определение симптома Никольского для уточнения диагноза. [19]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** При синдроме Стивенса-Джонсона может быть положительным симптом Никольского.

* 1. Лабораторные диагностические исследования
* **Рекомендовано** проведение общего (клинического) и/или общего (клинического) развернуто анализа крови для оценки общего состояния пациента [17,19].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии**: Отмечается анемия, лимфопения, эозинофилия (редко); нейтропения является неблагоприятным прогностическим признаком.

* **Рекомендовано** в острую фазу заболевания проводить следующие исследования пораженной кожи: микробиологическое (культуральное) исследование соскоба с кожи на грибы (дрожжевые, плесневые, дерматомицеты); микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого высыпных элементов кожи на чувствительность к антибактериальным и противогрибковым препаратам (с 3-х участков) [17,19].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендовано** в сложных диагностических случаях патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи [18,19,21].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Наблюдаются некроз всех слоев эпидермиса, образование щели над базальной мембраной, отслойка эпидермиса, в дерме воспалительная инфильтрация выражена незначительно или отсутствует.

* 1. Инструментальные диагностические исследования

 Не применяется

 2.5 Иные диагностические исследования

* **Рекомендовано** при поражении глаз, слизистых оболочек полости рта и носа с целью коррекции терапииконсультации врача-офтальмолога, врача-оториноларинголога.[17]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендовано** при увеличении площади поражения кожи свыше 10% поверхности тела консультация врача-комбустиолога с целью решения вопроса о переводе пациента в ожоговый центр.[19]

**Уровень убедительности рекомендаций С** (**уровень достоверности доказательств – 5)**

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Консервативное лечение

* **Рекомендована** с целью устранения провоцирующего фактора немедленная отмена приема препарата, спровоцировавшего развитие заболевания, что увеличивает выживаемость при коротком периоде его полувыведения [19]

**Уровень убедительности рекомендаций С** (**уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендовано** в сомнительных случаях с целью устранения провоцирующего фактора отменить прием всех препаратов, не являющихся жизненно необходимыми, и в особенности тех, прием которых был начат в течение последних 8 недель [19].

**Уровень убедительности рекомендаций С** **(уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендовано** назначение системной терапии одним из следующих глюкокортикостероидных препаратов для системного применения с целью купирования клинических симптомов заболевания:

преднизолон\*\* 1–2 мг/кг/сутки внутримышечно или внутривенно в течение 7–10 дней [4, 5].

**Уровень убедительности рекомендаций А** **(уровень достоверности доказательств 1)**

или

дексаметазон\*\* 12–20 мг в сутки внутримышечно или внутривенно в течение 7–10 дней [6, 7].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)**

**Комментарии:** *нет убедительных данных о повышении выживаемости больных на фоне применения системных ГКС. Имеется высокий риск развития инфекционных осложнений (включая кандидозный сепсис) [14, 15].*

* **Рекомендовано** назначение инфузионной терапии:

калия хлорид + натрия хлорид + магния хлорид 400,0 мл внутривенно капельно, на курс 5–10 вливаний [5, 6]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

или

натрия хлорид 0,9% 400 мл внутривенно капельно на курс 5–10 вливаний [5, 6].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии:** Допустимо чередование различных схем.

* **Рекомендовано** с целью купирования клинических симптомов заболевания в случаях недостаточной эффективности глюкортикостеродных препаратов для системного применения:

введение внутривенных иммуноглобулинов в дозе ≥2 г/кг/сутки [8, 9].

**Уровень убедительности рекомендаций А** **(уровень достоверности доказательств 1)**

**Комментарии:** введение высоких доз (≥2 г/кг/сутки) внутривенных иммуноглобулинов в течение первых 3-х суток от начала заболевания снижает уровень летальности в 1,7 раза.

или

циклоспорин А перорально в дозе 3 мг/кг/сутки в течение первых 10 дней, затем – 2 мг/кг/сутки – 10 дней и 1 мг/кг/сут – еще 10 дней [10].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2)**

* **Рекомендовано** для обработки эрозий на коже, поражении слизистой оболочки полости рта наружная терапия растворами антисептических препаратов:

раствор для местного и наружного применения перекиси водорода 1%, 2 раза в день [6].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

или

раствор для местного и наружного применения хлоргексидина 0,05%, 2 раза в день [6].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

или

раствор перманганата калия 1:5000 (*изготовляется экстемпорально*), 2 раза в день [6].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии:** Наружная терапия ***з***аключается в тщательном уходе и обработке кожных покровов путем очищения, удаления некротической ткани. Не следует проводить обширное и агрессивное удаление некротически измененного эпидермиса, поскольку поверхностный некроз не является преградой для реэпителизации и может ускорять пролиферацию стволовых клеток посредством воспалительных цитокинов.

* **Рекомендовано** использовать в качестве наружной терапии нанокристалическую марлю, содержащую ионы серебра или марлю, пропитанную вазелином [16].

**Комментарии:** *Возможно проведение более редких перевязок, что уменьшает травматизацию раневой поверхности.*

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

* **Рекомендовано** при поражении глаз назначать глазные капли с 0,05% раствором циклоспорина 2 раза в день [11].

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств 2)**

**Комментарии:** Лечение поражений глаз необходимо проводить под наблюдением врача-офтальмолога.

* **Не рекомендовано** использовать глазные капли с антибактериальными препаратами в связи с частым развитием синдрома «сухого глаза» [11].

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств 2)**

* **Рекомендовано** при поражении слизистой оболочки полости рта: ежедневно очищать полость рта солевыми растворами или губкой; применять местные анестетики при выраженной боли (раствор лидокаина 2%); возможно применение глюкокортикоидов, применяемых в дерматологии [20,22].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

* **Рекомендовано** для обработки эрозий у детей анилиновые красители, не содержащие спирта: водный раствор бриллиантового зеленого [12, 13].

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии:** Лечение детей требует интенсивного междисциплинарного взаимодействия врачей-педиатров, врачей-дерматологов, врачей-офтальмологов, врачей-хирургов [12,13]. Необходимы контроль за жидкостным балансом, электролитами, температурой и артериальным давлением; асептическое вскрытие еще упругих пузырей (покрышку оставляют на месте); микробиологический мониторинг очагов на коже и слизистых оболочках; уход за глазами и полостью рта; антисептические мероприятия; неадгезивные раневые повязки; помещение больного на специальный матрац; адекватная обезболивающая терапия; осторожная лечебная гимнастика для предупреждения контрактур.

3.2 Хирургическое лечение

**При формировании синехий требуется консультация врача-хирурга и/или врача акушера-гинеколога для определения показаний и проведения механической деструкции ранних синехий.**

3.3 Иное лечение

Диетотерапия не применяется.

Обезболивающая терапия проводится в зависимости от симптомов заболевания.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации,в том числе основанных на использовании природных лечебных фактров

Не разработана.

5.Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактика рецидивов синдрома Стивенса-Джонсона заключается в исключении препаратов, вызвавших данное заболевание. Рекомендуется носить опознавательный браслет с указанием препаратов, вызвавших синдром Стивенса-Джонсона.

6.Организация оказания медицинской помощи

Лечение пациентов с Синдромом Стивенса-Джонсона проводться только в стационарных условиях специеализированного медициснкого учреждения.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Заболевание не является распространенным, риск развития повышает ВИЧ- инфекция, онкологические заболевания, системная красная волчанка. Наличие сопутствующих заболеваний, возраст пациента старше 40 лет и обширное поражение кожи ухудшают прогноз заболевания.

Критерии оценки качества медицинской помощи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  **№** | **Критерии качества** | **Уровень достоверности доказательств** | **Уровень убедительности доказательств** |
| 1 | Выполнен общий (клинический) анализ крови | 4 | С |
| 2 | Проведена терапия системными глюкокортикостероидными препаратами | 1 | А |
| 3 | Достигнуто исчезновение клинических симптомов заболевания (клиническое выздоровление) | 5 | С |

Список литературы

1. Cartotto R et al: SCORTEN accurately predicts mortality among toxic epidermal necrolysis patients treated in a burn center. J Burn Care Res 29:141, 2008.
2. Auquier-Dunant A et al: Correlation between clinical patterns and causes of erythema multiforme major, Stevens Johnson and toxic epidermal necrolysis. Arch Dermatol 138:1019, 2002.
3. Rzany B et al: Epidemiology of erythema exudativum multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis in Germany (1990–1992): Structure and results of a population-based registry. J Clin Epidemiol 49 :769, 1996.
4. Dodiuk-Gad RP, Olteanu C, Jeschke MG, Cartotto R, Fish J, Shear NH. Treatment of toxic epidermal necrolysis in North America. J Am Acad Dermatol. 2015 Nov;73(5):876-7.e2
5. Fine J.D: Management of acquired bullous skin diseases. N Engl J Med 1995; 333: 1475–1484
6. Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: Part II. Prognosis, sequelae, diagnosis, differential diagnosis, prevention, and treatment. J Am Acad Dermatol. 2013 Aug;69(2):187.e1-16; quiz 203-4.
7. Kardaun S.H., Jonkman M.F Dexamethasone pulse therapy for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. Acta Derm Venereol 2007; 87: 144–148.
8. Huang YC, Li YC, Chen TJ. The efficacy of intravenous immunoglobulin for the treatment of toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol. 2012 Aug;167(2):424-32.
9. Barron SJ, Del Vecchio MT, Aronoff SC. Intravenous immunoglobulin in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a meta-analysis with meta-regression of observational studies. Int J Dermatol. 2015 Jan;54(1):108-15.
10. Lee HY, Fook-Chong S, Koh HY, Thirumoorthy T, Pang SM Cyclosporine treatment for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: Retrospective analysis of a cohort treated in a specialized referral center. J Am Acad Dermatol. 2016 Oct 4. pii: S0190-9622(16)30600-4.
11. Prabhasawat P, Tesavibul N, Karnchanachetanee C, Kasemson S.Efficacy of cyclosporine 0.05% eye drops in Stevens Johnson syndrome with chronic dry eye. J Ocul Pharmacol Ther. 2013 Apr;29(3):372-7.
12. Del Pozzo-Magana BR, Lazo-Langer A, Carleton B, Castro-Pastrana LI, Rieder MJ. A systematic review of the treatment of drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. J Popul Ther Clin Parmacol. 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. № 1 (5). С. 118-133.
14. Sekula P, Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L. et al. RegiSCAR study group Comprehensive survival analysis of a cohort of patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. J Invest Dermatol. 2013;133(5):1197–1204.
15. Roujeau JC, Bastuji-Garin S. Systematic review of treatments for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis using the SCORTEN score as a tool for evaluating mortality. TherAdv Drug Saf. 2011;2(3):87.
16. Schneider JA, Cohen PR. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Concise Review with a Comprehensive Summary of Therapeutic Interventions Emphasizing Supportive Measures.AdvTher. 2017; 34(6): 1235–1244.
17. [А. Л. Верткин](https://www.lvrach.ru/author/4537374), [А. В. Дадыкина](https://www.lvrach.ru/author/4539649) «Синдром Стивенса–Джонсона»,Лечащий рач №42006-04-28
18. [Maja Mockenhaupt](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Mockenhaupt+M&cauthor_id=25037254) Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: clinical patterns, diagnostic considerations, etiology, and therapeutic management 2Semin Cutan Med Surg .2014
19. Лоуэлла А.Голдсмит,Стивен И.Кац ,Барбара А.Джилкрест ,Дермаьология Фицпатрика в клинической практике ,издание второе стр 490
20. Е.В.Боровский,А.Л.Машкиллейсон Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ стр 194
21. С.И.Барденикова,О.С.Пеньтковская,Е.К.Исаева
22. Синдром Стивенса — Джонсона — иммунная катастрофа [РМЖ. Мать и дитя №1 от 28.02.2019](https://www.rmj.ru/archive/rmzh-mat-i-ditya-akusherstvo-i-ginekologiya-1-2019/) стр. 66-72
23. Т.П.Дюбкова,В.Ф.Жерносек«Синдром Стивенса-Джонсона – токсический эпидермальный некролиз у детей»

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Кубанов Алексей Алексеевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
2. Горланов Игорь Александрович – доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
3. Самцов Алексей Викторович – профессор, доктор медицинских наук, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
4. Хайрутдинов Владислав Ринатович – доктор медицинских наук, доцент, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

**Конфликт интересов: Авторы** заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-специалисты: дерматовенерологи,
2. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанной специальности.

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка** |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** |  **Расшифровка**  |
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УУР** | **Расшифровка** |
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)  |
| B | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)  |
| C | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)  |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 924н от 15 ноября 2012 г.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

Наиболее часто синдром Стивенса-Джонсона развивается при приеме лекарственных препаратов. Характерен скрытый период между приемом препарата и развитием клинической картины, который может составлять 2-8 недель.

Заболевание развивается остро с подъемом температуры тела до 38-40С.

Лечение проводится только в стационарных условиях, заболевание является угрожающим жизни пациента.

Рекомендуется носить опознавательный браслет с указанием препаратов, вызвавших синдром Стивенса-Джонсона.

Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Не разработаны.