

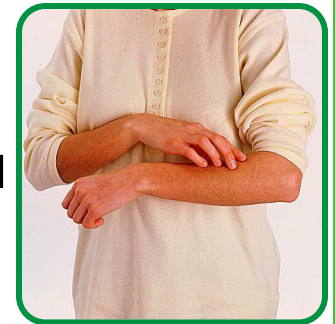


***Дерматиты, экземы,
токсидермии***

Дерматиты

Контактный дерматит – это воспалительное заболевание кожи, возникающее в результате непосредственного действия веществ на поверхность кожи.

Контактный дерматит может быть обусловлен иммунными механизмами – **аллергический контактный дерматит**, и неиммунными механизмами – **простой контактный дерматит**.



Эпидемиология



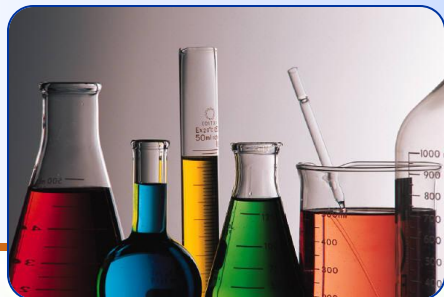
- Распространенность контактных дерматитов в России в 2004-2007 гг. составила 13,2 случаев на 1000 человек.
- Контактные дерматиты составляют 10% всех **болезней кожи** и более 90% **профессиональных кожных болезней**.
- Простой контактный дерматит встречается в 2 раза чаще, чем аллергический.

Этиология

Простой контактный дерматит

Облигатные раздражители

- **Химические вещества:** щёлочи и кислоты
- **Физические факторы:** высокие и низкие температуры, ультрафиолетовое излучение, радиационное излучение
- **Биологические вещества:** борщевик и растения рода *sumachi*



Аллергический контактный дерматит

Факультативные раздражители

- Синтетические моющие средства: средства для мытья посуды и уборки, стиральные порошки
- Косметическая и парфюмерная продукция: компоненты растительного и животного происхождения, отдушки
- Металлы: кобальт, никель
- Лакокрасочные материалы
- Лекарственные препараты для местного применения: анестетики, антибактериальные и противогрибковые средства
- Промышленные материалы: краска для одежды, шерсть, тальк, цемент
- Резиновые изделия: обувь, перчатки, презервативы

Патогенез

Простой контактный дерматит

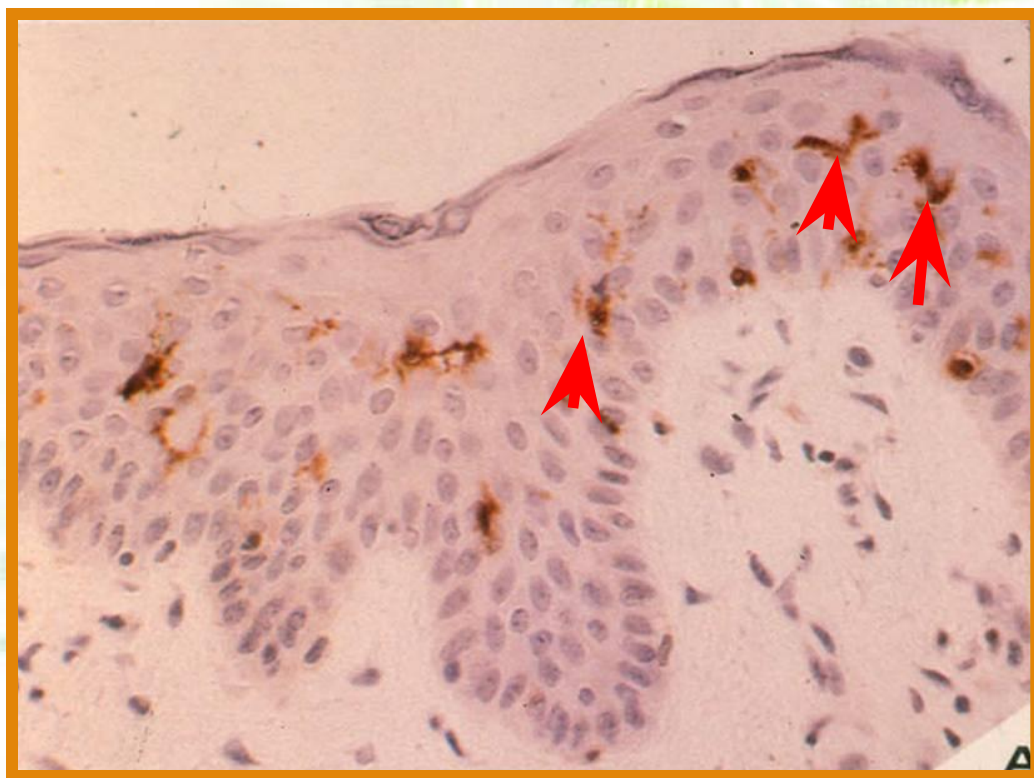
- Прямое повреждение эпидермиса:
Из поврежденных клеток высвобождаются медиаторы воспаления и факторы хемотаксиса, вызывающие расширение сосудов (эритема), выход жидкости в дерму и эпидермис (отек и везикула) и клеточную инфильтрацию.
- Скопление клеток Лангерганса
- В пораженном участке сначала выявляется лимфоцитарная, затем – нейтрофильная инфильтрация.
- Внеклеточный и внутриклеточный отек эпидермиса.

Аллергический контактный дерматит

- Аллергические реакции замедленного типа, которые развиваются при непосредственном контакте кожи с аллергенами:
Активированные Т-лимфоциты и клетки Лангерганса вырабатывают цитокины усиливающие иммунный ответ и воспалительную реакцию. После первого контакта с аллергеном происходит накопление распознающих его Т-лимфоцитов. При повторном контакте с аллергеном происходит активация клеток памяти и более быстрое накопление клеток-эффекторов аллергической реакции замедленного типа – макрофагов, лимфоцитов CD4 и лимфоцитов CD8.
- На ранних стадиях развивается лимфоцитарная инфильтрация.
- На поздних стадиях развивается спонгиоз. *Если спонгиоз развивается быстро, межклеточные контакты разрушаются и в шиповатом слое эпидермиса образуются везикулы. При медленном развитии спонгиоза происходит гиперплазия*

Гистологическая картина

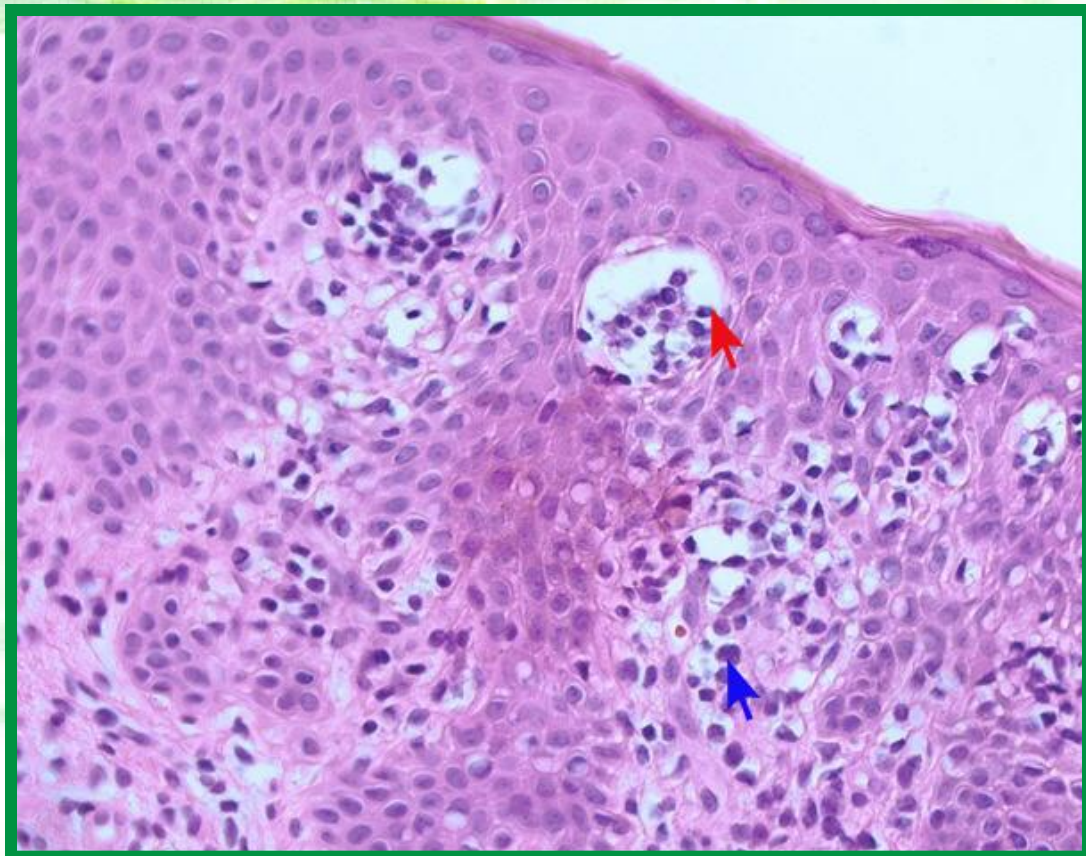
Простой контактный дерматит



Скопление клеток
Лангерганса в
эпидермисе

Гистологическая картина

Аллергический контактный дерматит



↗ микроабсцессы

↘ эпидермотропизм

Особенности клинического течения

Простой контактный дерматит

- Развитие непосредственно сразу после контакта с раздражителем
- Площадь дерматита строго соответствует площади контакта с раздражителем
- Высыпания, как правило, носят ассиметричный характер



Аллергический контактный дерматит

- Возникает после продромального периода (от 1 суток до 30-45 дней) после повторных контактов с раздражителем
- Площадь дерматита превышает площадь контакта с раздражителем
- При остром течении высыпания, как правило, носят симметричный характер

Клиника

**Простой контактный
дерматит**

**Аллергический
контактный дерматит**

- Эритематозная стадия
- Везикуло-буллёзная стадия
- Некротически-язвенная стадия

Простой контактный дерматит

**в результате контакта
с электролитом из аккумулятора
автомобиля**



Простой контактный дерматит

**в результате
контакта
с горячей водой**



Простой контактный дерматит в результате облучения УФ-лучами



Аллергический дерматит

в результате контакта с никелем



Аллергический дерматит **в результате контакта с никелем**



Аллергический дерматит

в результате использования гигиенической помады



Аллергический дерматит в результате контакта с полынью



Аллергический дерматит
фототоксическая реакция
на прием лекарственных препаратов



Диагностика простого контактного дерматита

- Диагностика не представляет затруднений, так как дерматит возникает **непосредственно после контакта с раздражителем**

Диагностика аллергического контактного дерматита

- **Анамнез**
- **Физикальное исследование:**
учитываются особенности клинической картины и локализация высыпаний
- **Аппликационные пробы**
- **Иммуноферментный анализ**
с использованием аллергологических панелей



Аппликационные пробы

Patch-test



Аппликационные пробы

PRIK-test



Дифференциальная диагностика

- Атопический дерматит
- Монетовидная экзема
- Дисгидротическая экзема,
- Себорейный дерматит,
- Лекарственная токсидермия,
- Розовый лишай.
- Микозы кожи
- Красная волчанка
- Полиморфный фотодерматоз



Лечение контактных дерматитов

Простой контактный дерматит

- Смыть вещество холодной водой
- Исключить воздействие физических факторов
- Антигистаминные препараты
- Противовоспалительные глюкокортикостероидные и индифферентные средства для местного применения
- Анилиновые красители на эрозии, везикулы и пузыри
- При присоединении вторичной инфекции антибактериальные и противогрибковые средства

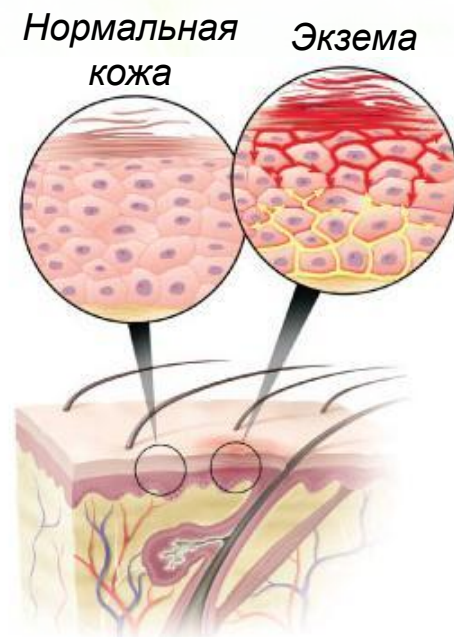
Аллергический контактный дерматит

- Исключить контакт с возможными аллергенами
- Антигистаминные препараты
- Противовоспалительные глюкокортикостероидные и индифферентные средства для местного применения
- Анилиновые красители на эрозии, везикулы и пузыри
- При присоединении вторичной инфекции антибактериальные и противогрибковые средства

Стационарное лечение при некротически-язвенной стадии

ЭКЗЕМЫ

- **Хроническое аллергическое заболевание, характеризующиеся истинным полиморфизмом высыпаний и эволюционным развитием**
- **Термин «Экзема» известен с 4 века до нашей эры и в переводе с греческого языка обозначает вскипание**



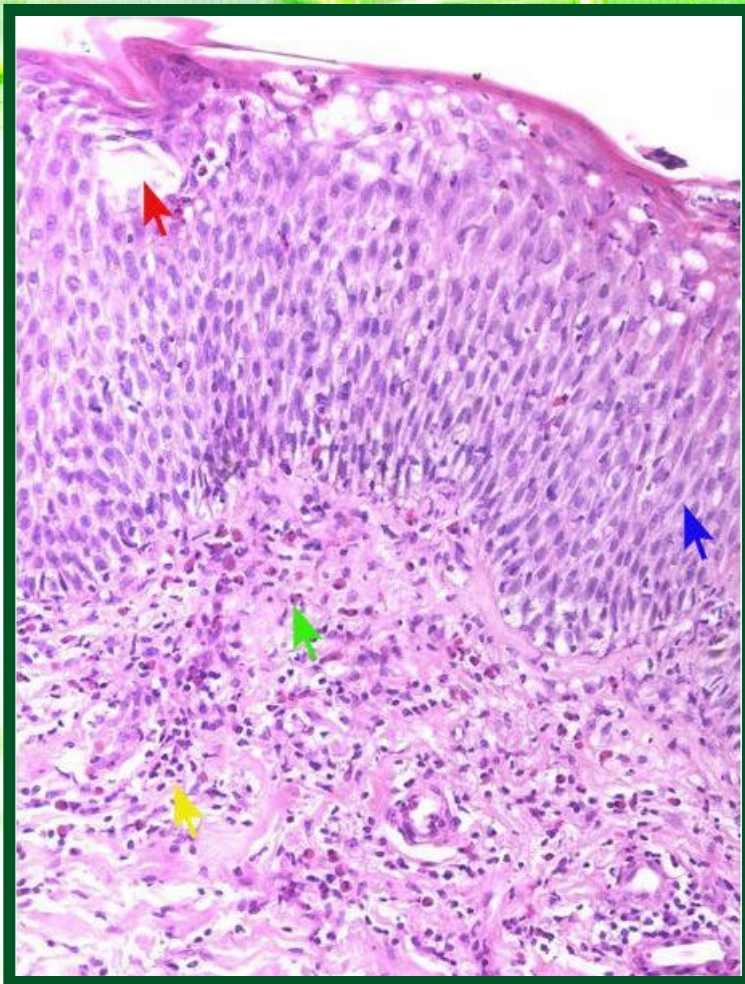
Этиология ЭКЗЕМЫ

Неуправляемые	Условно-управляемые	Управляемые
Генетические	Аntenатальные	Бытовые
	Перинатальные	Очаги хронической инфекции
	Экологические	Нарушение питания
	Климато-географические	Стресс

Патогенез ЭКЗЕМЫ

- В патогенезе экзематозного процесса ведущее значение имеют иммунные сдвиги.
- У больных экземой выражена дисгаммаглобулинемия (избыток IgG, IgE и дефицит IgM), уменьшено число функционально активных Т-лимфоцитов, снижено общее число Т-клеток, изменено соотношение хелперных и супрессорных субпопуляций, в связи с чем количество В-лимфоцитов увеличено.
- Слабость иммунитета при наличии инфекционных антигенных раздражителей проявляется персистенцией бактериальных антигенов с формированием хронического рецидивирующего воспаления в эпидермисе и дерме. При этом возникают патологические циркулирующие иммунные комплексы, повреждающие собственные микроструктуры с образованием серии аутоантигенов, инициирующих формирование аутоагрессивных антител.
- Отклонение в работе ЦНС и вегетативной нервной системы играет немаловажную роль в формировании экземы
- Патогенетический процесс формирования экземы включает комплекс не конкурирующих, а дополняющих друг друга нейроиммуно-вегетодистонических, инфекционно-аллергических и метаболических механизмов.

Гистологическая картина при ЭКЗЕМЕ



- ▲ микровезикулы
- ▲ спонгиоз
- ▲ эозинофилы
- ▲ лимфоциты

Клиническая классификация ЭКЗЕМЫ

- **Истинная**
- **Дисгидротическая**
- **Пруригинозная**
- **Тилотическая**
- **Микробная** (микробная нумулярная экзема, паратравматическая экзема, варикозная экзема, микотическая экзема)
- **Себорейная экзема**
- **Профессиональная экзема**



Общие характеристики ИСТИНОЙ ЭКЗЕМЫ

- *Поливалентная сенсibilизация*
- *Хроническое рецидивирующее течение*
- *Формирование экзематозных очагов без чётких границ, «серозные колодца», островки здоровой кожи в центре очага, выраженная экссудация в острой стадии*

Дисгидротическая экзема



Пруригинозная экзема



Тилотическая экзема



Общие характеристики микробной экземы

- *Моновалентная сенсibilизация к инфекционному агенту*
- *Устранение очагов хронической инфекции способствует выздоровлению*
- *Эволюционное развитие с переходом в истинную экзему*
- *Четкие границы экзематозных очагов, редко протекает с экссудацией*

Микробная нумулярная экзема



Паратравматическая экзема



Варикозная экзема



Микотическая экзема



Экзема сосков и околососкового кружка



Общие характеристики себорейной экземы

- Часто ассоциируется с наличием в очагах поражения дрожжеподобных грибов рода *Malassezia spp*, *Candida spp.*, а также золотистого стафилококка.
- К развитию заболевания предрасполагают себорея и связанные с ней нейроэндокринные расстройства.
- Поражаются себорейные зоны: волосистая часть головы, лоб, складки кожи за ушными раковинами, верхняя часть груди, межлопаточная область, разгибательная поверхность конечностей.
- **Тяжёлое течение себорейной экземы является маркёром ВИЧ инфекции**



Себорейная экзема



Общие характеристики профессиональной экземы

- Течение длительное, но регресс быстро наступает после устранения контакта с производственным аллергеном.
- Поражаются открытые участки кожи: тыльные поверхности кистей, предплечья, лицо, шея, реже – голени и стопы.
- Диагноз устанавливается профпатологом на основании анамнеза, клинических проявлений, течения заболевания, выяснения условий работы и этиологического фактора болезни.
- Повышенная чувствительность к производственным аллергенам выявляется с помощью кожных проб или *in vitro* (резко положительной РТМЛ и др.).
- При упорном течении профессиональной экземы больного освидетельствуют для определения инвалидности по профзаболеванию.

Профессиональная экзема



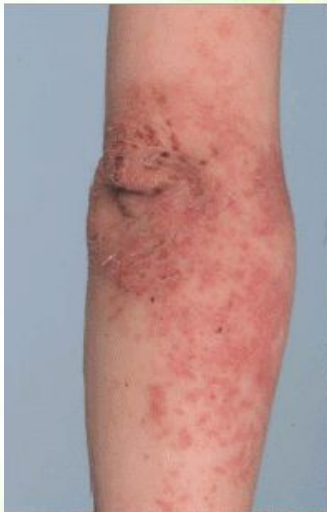
Общие характеристики детской экземы

- Проявляется клиническими признаками истинной, себорейной и микробной экзем, при этом эти признаки могут комбинироваться в различных сочетаниях, на одних участках могут преобладать признаки истинной, на других себорейной или микробной экземы.
- Вначале поражаются щеки и лоб (носогубный треугольник остается интактным), затем процесс распространяется на волосистую часть головы, ушные раковины, шею, разгибательные поверхности конечностей, ягодицы, туловище.
- Дети страдают от выраженного зуда и бессонницы.
- Клиническая картина себорейной экземы у детей может развиваться уже на 2-3-й неделе жизни на фоне пониженного питания. Сыпь локализуется на волосистой части головы, лбу, щеках, ушных раковинах, в заушных и шейных складках.

Детская экзема



Детская экзема



Лечение ЭКЗЕМЫ. Системная терапия.

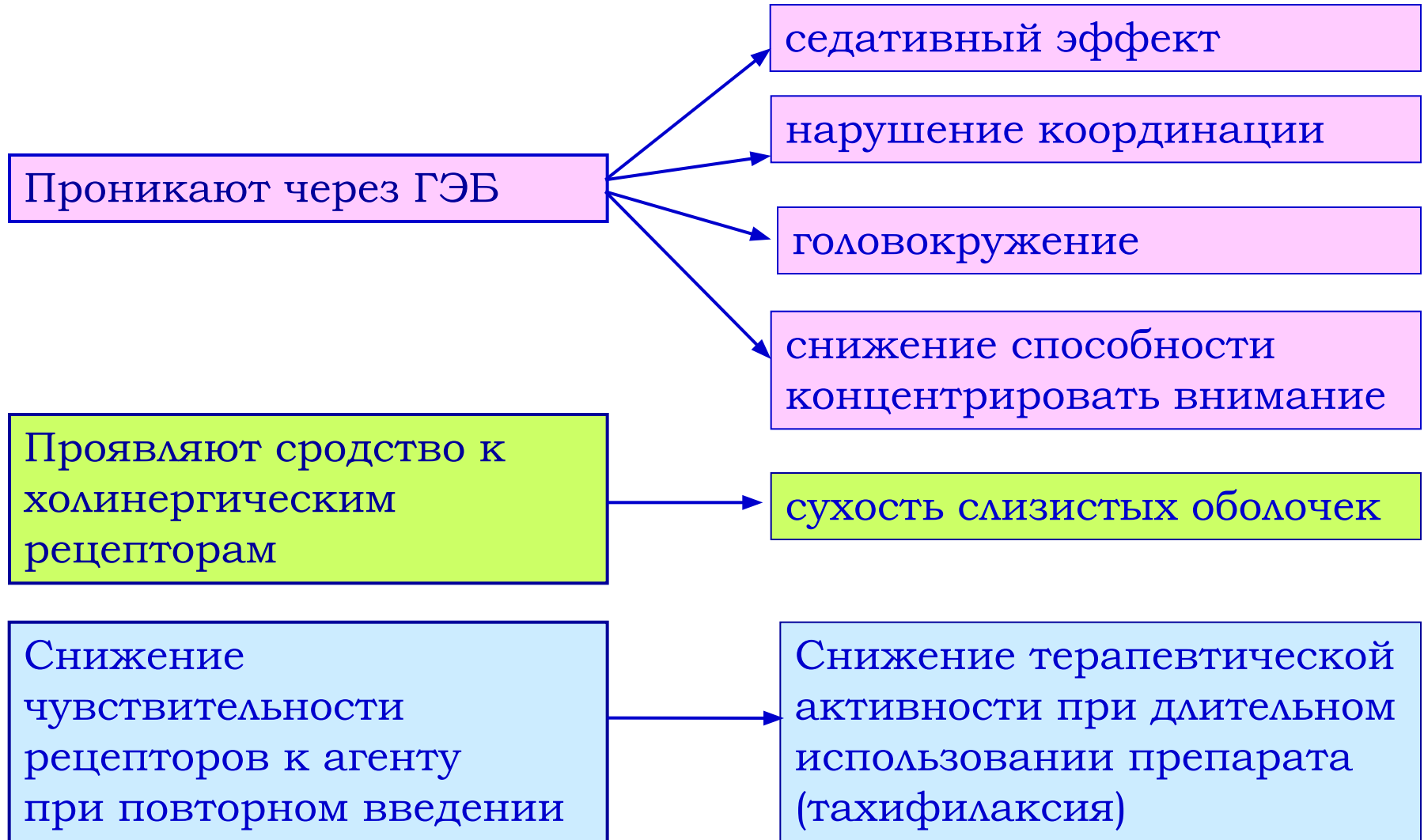
- **Устранение влияния триггерных факторов**
- **Антигистаминные препараты 1, 2 и 3 поколения**
- **Десенсибилизирующие средства**
- **Психотропные средства: седативные препараты, снотворные, нейролептики, антидепрессанты**
- **Неспецифическая и специфическая иммунотерапия**
- **Препараты нормализующие тонус сосудистой стенки**
- **Системные глюкокортикостероиды**
- **Сосудистые препараты**

Антигистаминные препараты

- *Препараты первого поколения*
 - Хлоропирамин (Супрастин)
 - Клемастин (Тавегил)
 - Прометазин (Пипольфен)
 - Гидроксизин (Атаракс)
 - Мебгидролин (Диазолин)
 - Квифенадин (Фенкарол)
 - и др.



Побочные эффекты антагонистов H1-рецепторов 1-го поколения



H1-антагонисты нового поколения

- Терфенадин
- Гисталонг (Астемизол)
- Кларитин (лоратадин)
- Эриус (дезлоратадин)
- Зиртек (цетиризин)
- Телфаст (фексофенадин)
- Кестин (эбастин)
- Семпрекс (акривастин)



Преимущества H1-антагонистов нового поколения

- Высокая специфичность и сродство к H1-рецепторам
- Быстрое начало действия
- Длительный терапевтический эффект
- Не проходят через ГЭБ
- Нет седации в терапевтических дозах
- Абсорбция не зависит от приема пищи
- Тахифилаксия не развивается

Лечение ЭКЗЕМЫ Наружная терапия.

- **В острую стадию:** примочки, эмульсии ГКС и анилиновые красители
- **В подострую стадию:** кремы и мази ГКС индифферентные наружные средства
- При присоединении вторичной инфекции комбинированные топические стероиды с содержанием антибиотиков и антимикотиков
- При ликвидации воспалительных проявлений экземы назначение лечебной косметики (эмолиентов)



Топические ГКС в лечении экземы

- **Для повышения эффективности наружной терапии местный глюкокортикостероид должен:**
 - Назначаться на ранних этапах лечения, что предупредит тяжёлое течение экземы
 - Обладать выраженной силой действия, что позволит быстро купировать воспалительную реакцию кожи
 - Обладать минимумом побочных эффектов, что позволит его длительное применение
 - Представлен в широком ассортименте лекарственных форм, что позволит его применение на разных стадиях аллергического воспаления и на разных участках кожного покрова
- **Эффективность, сила действия и безопасность местного глюкокортикостероида должна быть определена в исследованиях, отвечающих стандартам доказательной медицины**

Действие экзогенных ГКС

- Противовоспалительный**
- Иммунодепрессивный и противоаллергический**
- Сосудосуживающий**



Влияние ГКС на клетки

Клетки	Эффект ГКС
Эозинофилы	Уменьшение количества и торможение секреции (активизация апоптоза)
Тучные клетки	Уменьшение количества
Т-лимфоциты	Торможение продукции цитокинов, уменьшение их количества (торможение пролиферации, активизация апоптоза)
Макрофаги	Торможение продукции цитокинов
Дендритные клетки	Уменьшение количества
Кератиноциты	Торможение продукции медиаторов воспаления и пролиферации
Фибробласты	Торможение пролиферации и продукции коллагена
Эндотелиальные клетки	Снижение проницаемости (активация синтеза вазокортина?)

Классификация топических ГКС

Группа (степень активности)	Международное непатентованное название (генерическое)	Торговое название
IV Очень сильные	<ul style="list-style-type: none">• Клобетазол• Хальцинонид	<ul style="list-style-type: none">• Дермовейт• Хальцидерм
III Сильные	<ul style="list-style-type: none">• Бетаметазон• Будезонид• Гидрокортизона 17-бутират• Метилпреднизолона ацепонат• Мометазон• Триамцинолон• Флуметазон• Флуоцинолона ацетонид• Флутиказон	<ul style="list-style-type: none">• Целестодерм-В• Апулеин• Локоид• Адвантан• Элоком• Фторокорт• Лоринден• Флуцинар• Кутивейт
II Средней силы	<ul style="list-style-type: none">• Мазипредон	<ul style="list-style-type: none">• Деперзолон
I Слабые	<ul style="list-style-type: none">• Гидрокортизон	<ul style="list-style-type: none">• Гидрокортизон

Применение лекарственных ГКС в зависимости от стадии воспалительного процесса

Характер воспалительного процесса	Лекарственная форма
Острое воспаление с мокнутием	Лосьоны, растворы, эмульсии
Острое воспаление без мокнутия	Кремы, липокремы, пасты, аэрозоли, эмульсии
Подострое воспаление	Кремы, липокремы, пасты, мази
Хроническое воспаление, инфильтрация и лихенификация	Мази, жирные мази, мази под окклюзионную повязку

Лечение ЭКЗЕМЫ. *Дополнительные методы терапии.*

- Физиотерапевтические средства: УФО, магнито-лазерная терапия, лазерная терапия узконаправленного спектра
- **Ультрафиолетовое и лазерное облучени**
- **Гипербарическая оксигенация**
- **Рефлексотерапия в виде акупунктуры, лазеропунктуры**
- Санаторно-курортное лечение на Черноморском побережье, на Мертвом и Средиземном море.



Токсикодермии

Токсикодермия - заболевание кожи, развивающееся в ответ на воздействие веществ, проникающих в нее гематогенным путем.

Токсодермии - этиология

По природе вещества, вызвавшего поражение кожи, выделяют:

- 1) **Медикаментозные токсидермии** - возникают обычно при приеме сразу нескольких лекарственных препаратов (лекарственных коктейлей), из которых наиболее опасны сульфаниламиды, антибиотики, барбитураты, амидопирин, витамины группы В, фолиевая кислота и др.
- 2) **Алиментарные токсидермии** - при употреблении пищевых продуктов. Аллергическая реакция может развиваться на сам продукт, на вещества, образующиеся при хранении продукта, на консерванты, красители и т.д.
- 3) **Профессиональные токсидермии** - возникают при действии производственных химических веществ, особенно тех, в структуре которых имеется бензольное кольцо с хлором или аминогруппой (имеют высокую антигенную активность)
- 4) **Аутотоксические токсидермии** - развиваются в результате аутоинтоксикации продуктами нарушенного обмена при злокачественных новообразованиях, хроническом лимфолейкозе, хронических заболеваниях ЖКТ, почек и т.д.

Токсидермии - патогенез

Выделяют два принципиальных механизма развития токсидермии:

1) Аллергический - развитие токсидермии возможно по любому из четырех типов: анафилактический, цитотоксический, иммунокомплексный, клеточно-опосредованный (реакция развивается обычно через 7-10 дней после поступления аллергена).

2) Токсический - побочные эффекты лекарственных препаратов, передозировка лекарственных средств, кумуляция лекарственных средств, медикаментозный синергизм, врожденная непереносимость, метаболические нарушения, гистаминолиберация.

Пути поступления химических веществ в организм:

- ✓ Ингаляционный (через дыхательные пути)
- ✓ Алиментарный (через ЖКТ)
- ✓ Внутривенное, внутримышечное и подкожное введение
- ✓ Всасывание через кожу при наружном применении

Токисдермиц - клиника

Заболевание возникает, как правило, остро и характеризуется распространенными (реже ограниченными), диссеминированными, симметричными высыпаниями, в состав которых могут входить любые первичные элементы кроме бугорков. Характерно развитие зуда.

Пятнистая токсидермия



Папулёзная токсидермия



Уртикарная токсидермия



Пустулёзная токсидермия



Буллёзная токсидермия



Фиксированная токсидермия



Синдром Лэйела



Диагностика токсидермии

Диагностика основывается на клинической картине.

- Для подтверждения роли подозреваемого химического вещества в развитии токсидермии пользоваться провокационными пробами *in vivo* категорически запрещено! Это может вызывать развитие тяжелой токсидермии вплоть до летального исхода.
- Используются только лабораторные пробы *in vitro* (реакция агломерации лейкоцитов и лейкоцитолита, дегрануляции базофилов, бласттрансформации лимфоцитов)

Оценка тяжести токсидермий

1. Генерализованный характер высыпаний
2. Тенденция к развитию эритродермии
3. Поражение слизистых оболочек
4. Геморрагические высыпания
5. Полостные высыпания
6. Общая слабость, недомогание
7. Головная боль, головокружение
8. Увеличение температуры тела
9. Вовлечение в процесс внутренних органов
10. Повышение СОЭ, лейкоцитоз, анемия, тромбоцитопения

Появление признаков с 5 по 10 требует обязательной госпитализации больного.

Лечение токсикодермий

- 1) **Максимально возможное устранение действия этиологического фактора**
- 2) **Выведение токсического вещества из организма** - форсированный диурез, энтеросорбенты, слабительные, при необходимости - методы экстракорпоральной детоксикации
- 3) **Патогенетическая терапия:**
 - Десенсибилизирующие средства (в/в и в/м введение препаратов кальция)
 - В/в введение тиосульфата натрия
 - Антигистаминные препараты II поколения Эриус, Телфаст и др. перорально (в легких случаях) или в/м Супрастин, Тавегил (в тяжелых случаях)
 - Глюкокортикоиды - перорально в тяжелых случаях
- 4) **Симптоматическая терапия** (наружные глюкокортикостероидные средства)