

***Дерматиты, экземы,  
токсидермии***

# Дерматиты - определение

**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



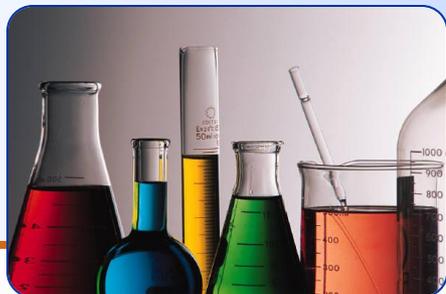
- Распространенность контактных дерматитов в России в 2004-2007 гг. составила 13,2 случаев на 1000 человек.
- Контактные дерматиты составляют 10% всех **болезней кожи** и более 90% **профессиональных кожных болезней.**
- Простой контактный дерматит встречается в 2 раза чаще, чем аллергический.

# Этиология

## Простой контактный дерматит

### Облигатные раздражители

- **Химические вещества:** едкие 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

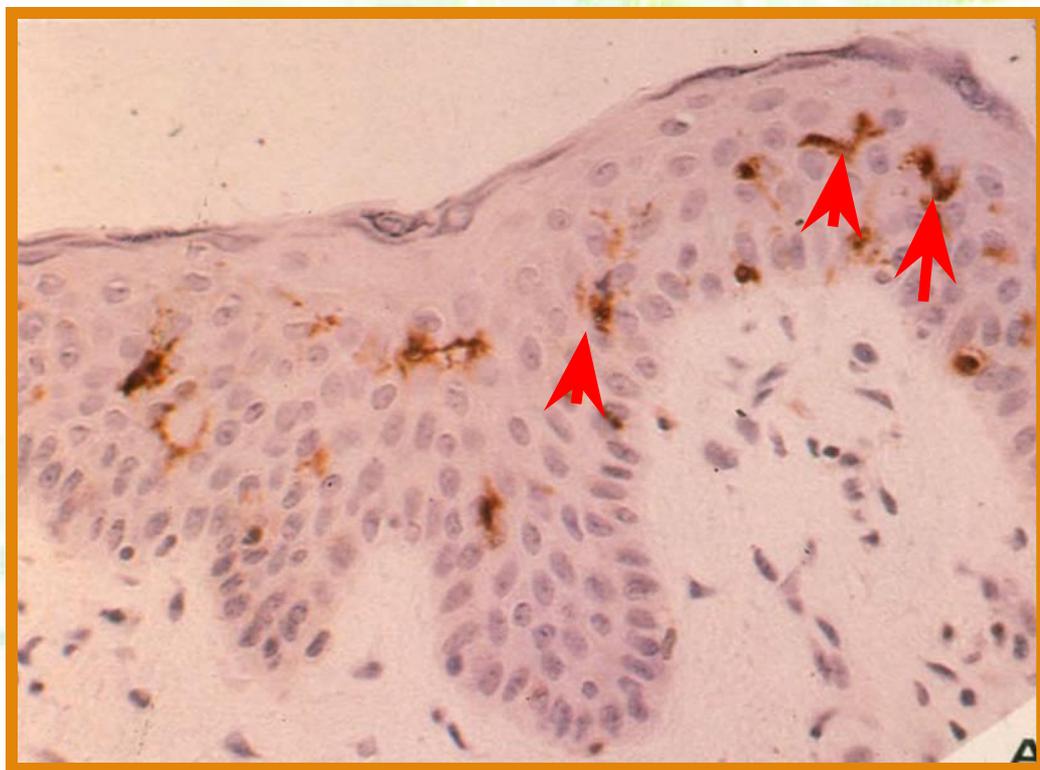
- Прямое повреждение эпидермиса:  
*Из поврежденных клеток высвобождаются медиаторы воспаления и факторы хемотаксиса, вызывающие расширение сосудов (эритема), выход жидкости в дерму и эпидермис (отек и везикула) и клеточную инфильтрацию.*
- Скопление клеток Лангерганса
- В пораженном участке сначала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

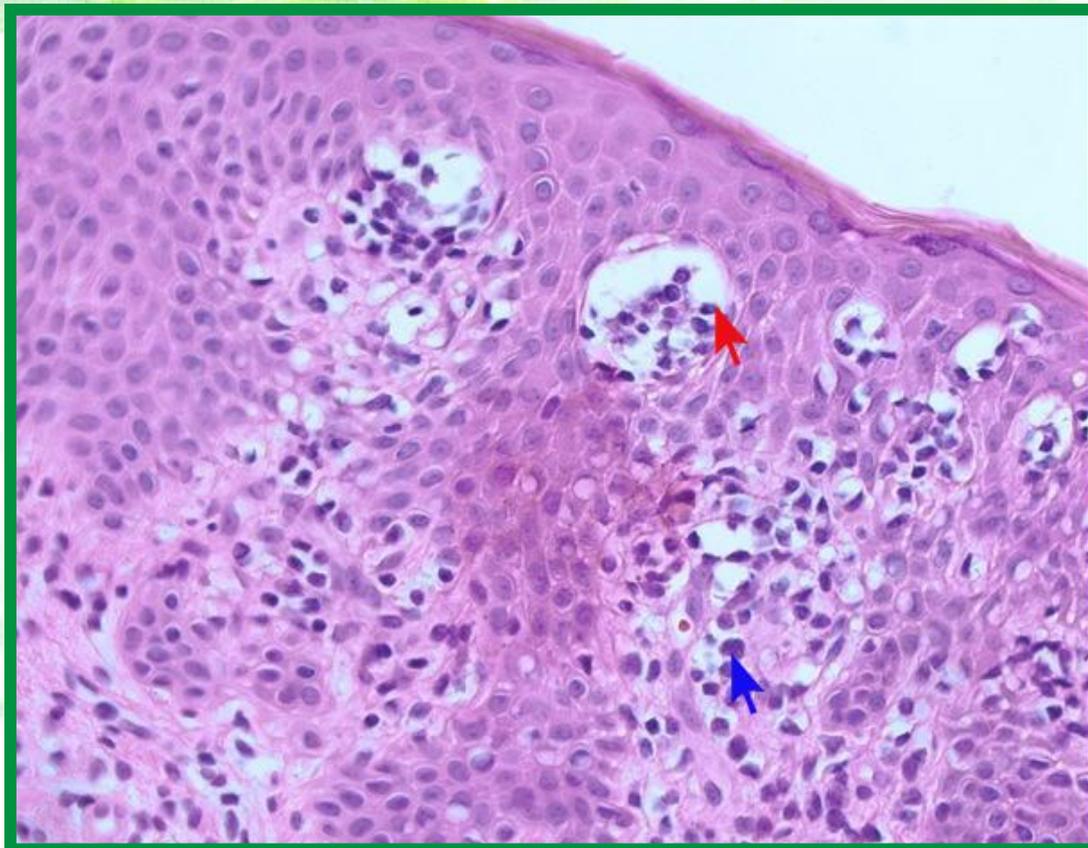
## Простой контактный дерматит



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 асимметричный 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**

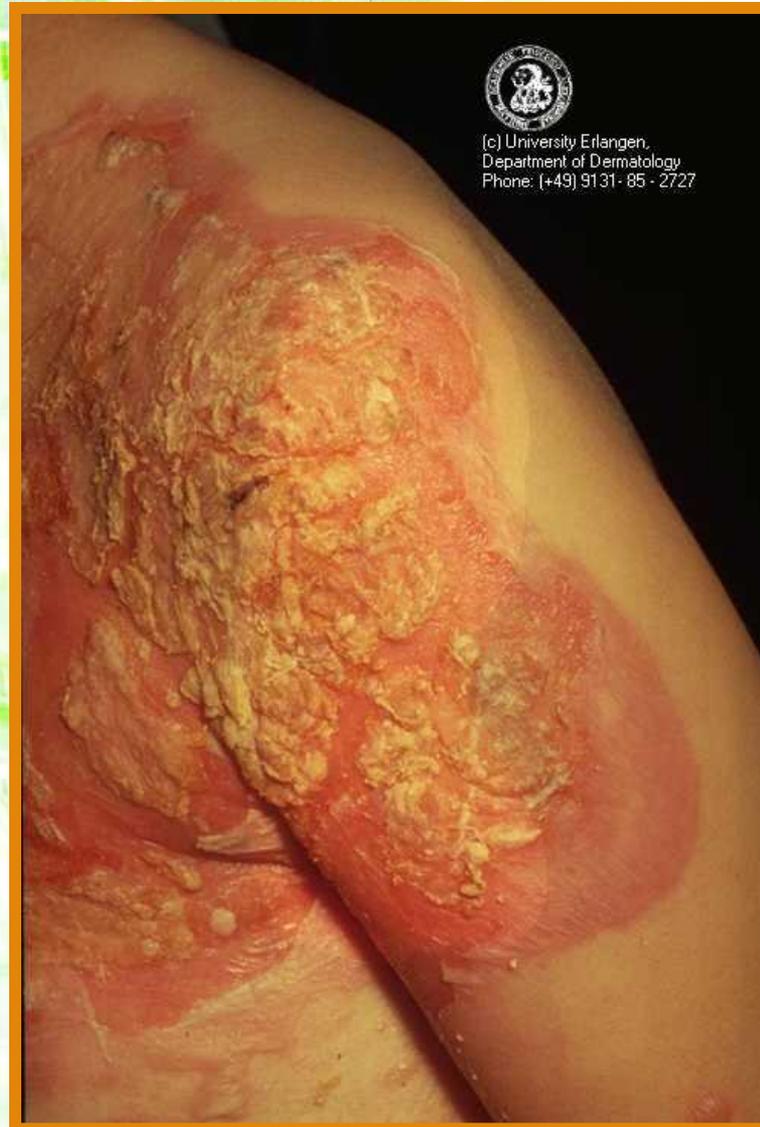


**Простой контактный дерматит  
в результате контакта с перцовым  
пластырем**

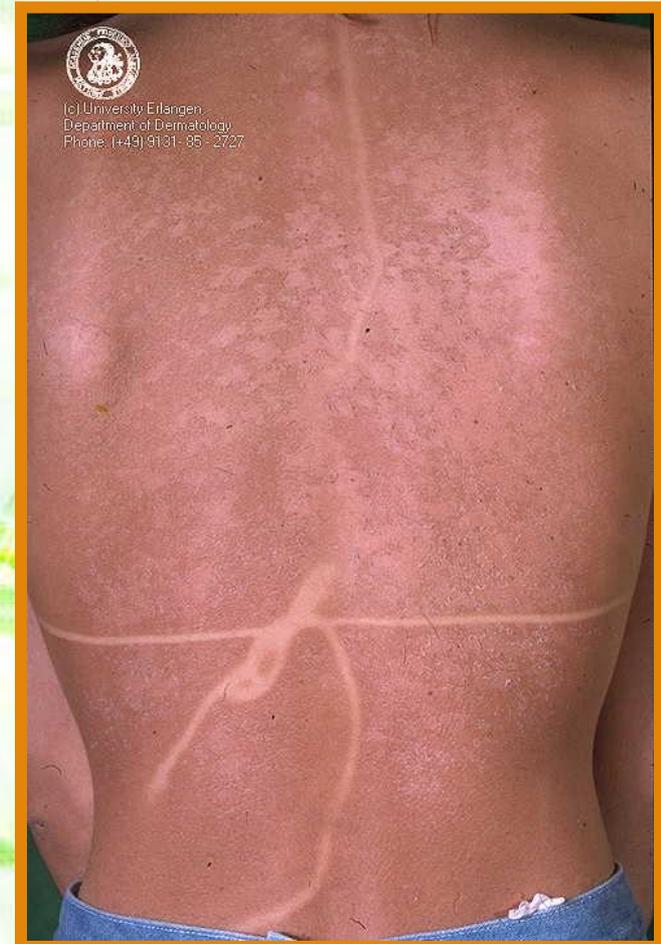


# Простой контактный дерматит

**в результате  
контакта  
с горячей водой**

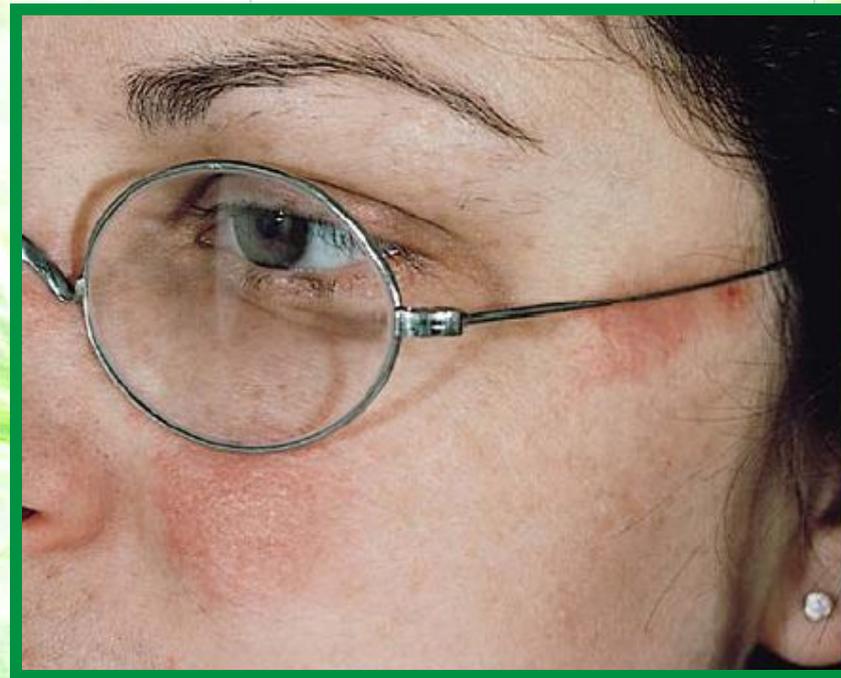


# Простой контактный дерматит в результате облучения УФ-лучами



# 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 пылью



**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



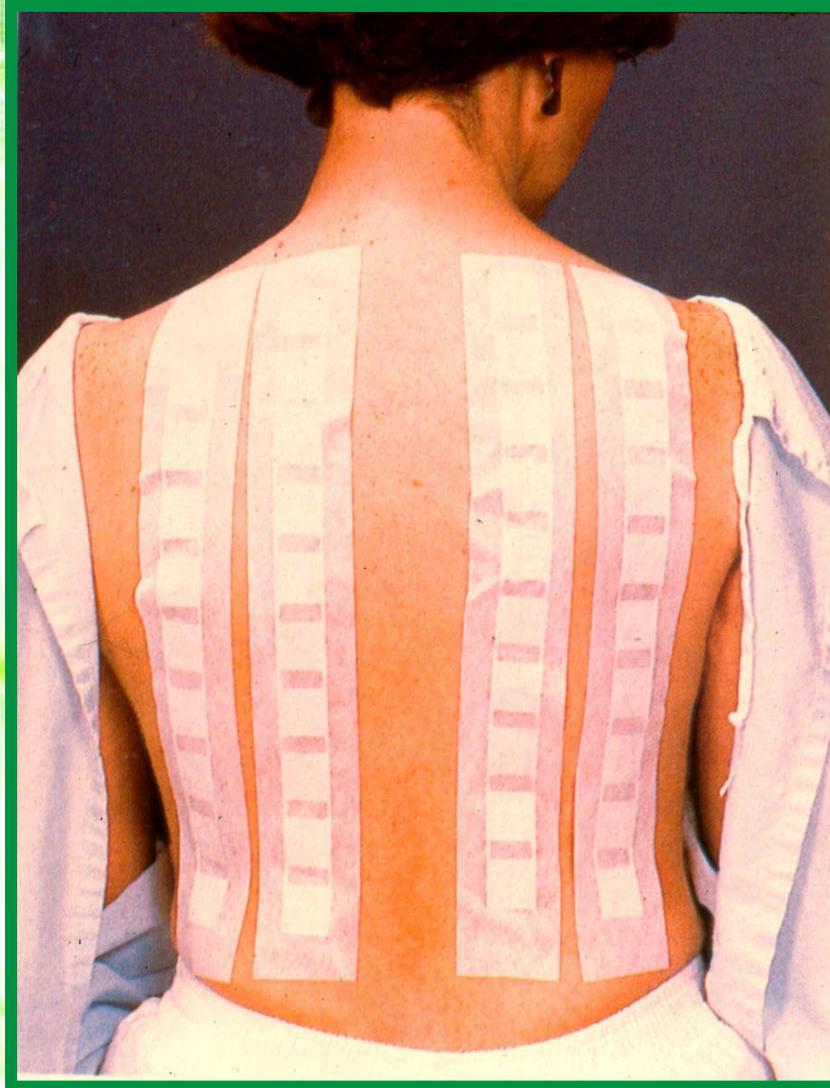
# Аппликационные пробы

## **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

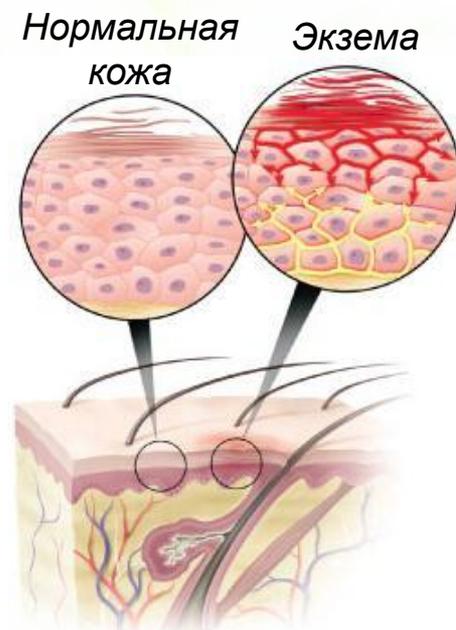
## Аллергический контактный дерматит

- 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

# Определение 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**



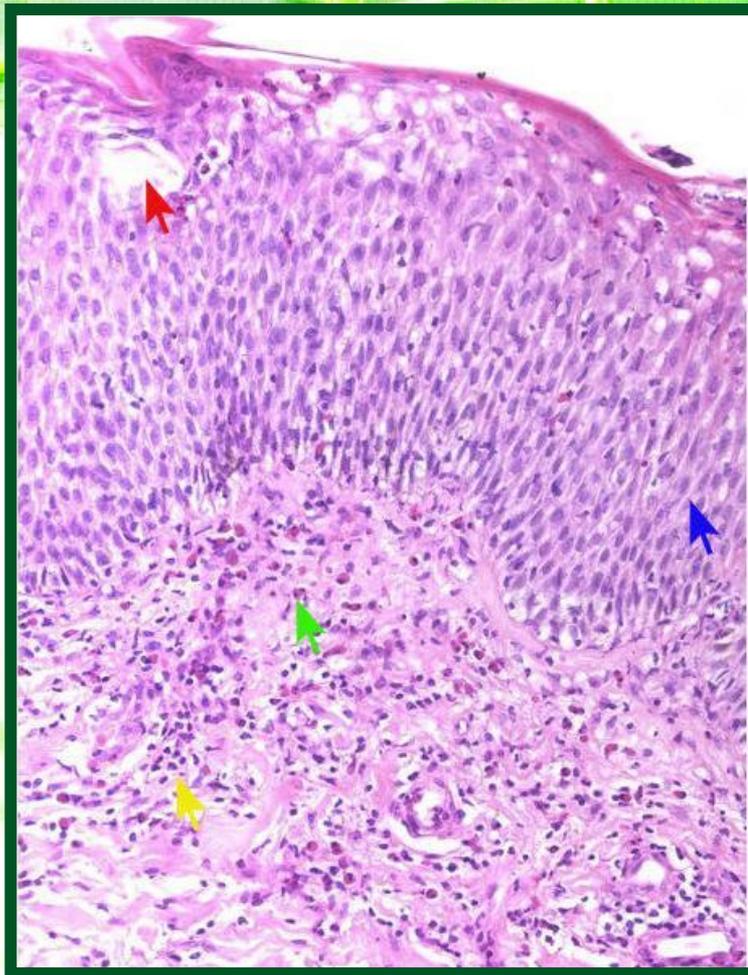
# Этиология ЭКЗЕМЫ

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



(c) University Erlangen,  
Department of Dermatology  
Phone: (+49) 9131 - 85 - 2727

# 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.

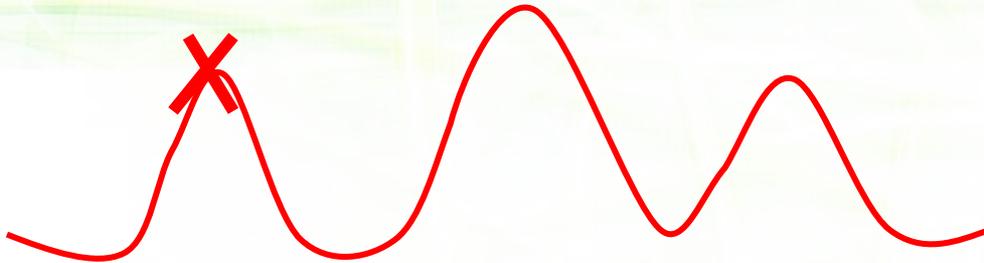
# Детская экзема



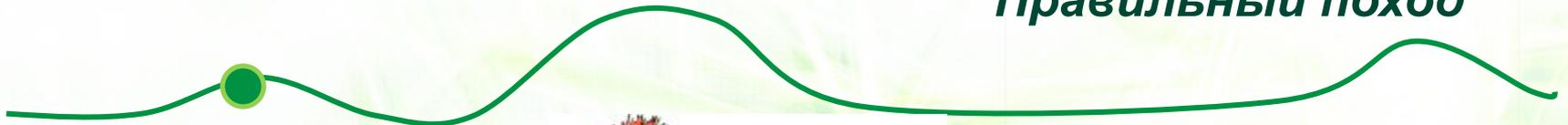
# Детская экзема



# Когда начинать лечение ЭКЗЕМЫ?



**Неправильный  
подход**



**Правильный подход**



# 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

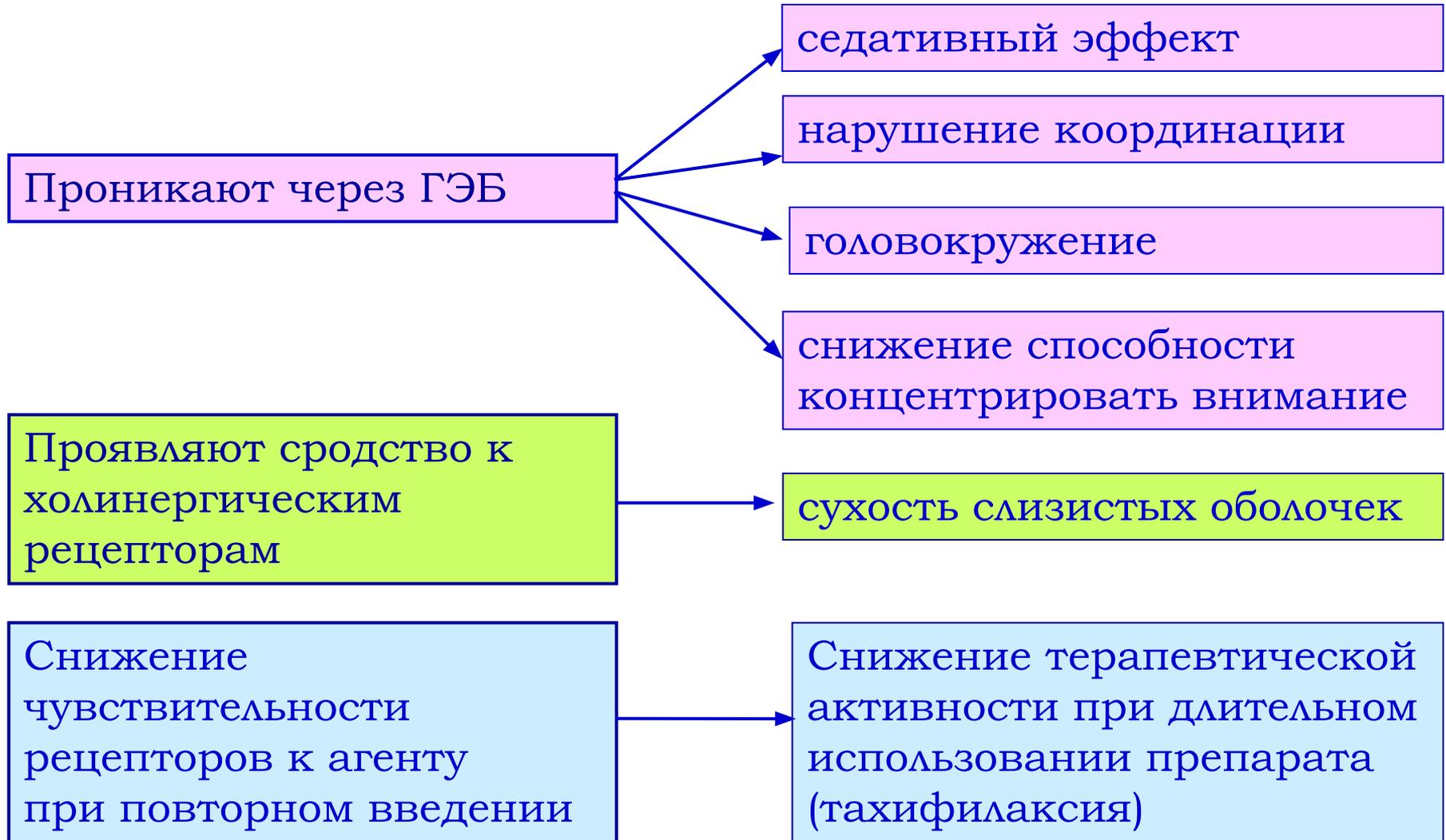
- *Препараты первого поколения*
  - Хлоропирамин (Супрастин)
  - Клемастин (Тавегил)
  - Прометазин (Пипольфен)
  - Гидроксизин (Атаракс)
  - Мебгидролин (Диазолин)
  - Квифенадин (Фенкарол)
  - и др.



## Антигистаминные препараты первого поколения

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Пероральное применение	Парентеральное применение	Длительность применения
Дифенгидрамин	Димедрол	внутри по 25-50 мг 4-6 раз в сутки	в/м по 20-50 мг 1-2 раза в сутки	7 – 10 суток
Клемастин	Тавегил	внутри по 1 мг 2 раза в сутки	в/м по 2 мг 2 раза в сутки	7 – 10 суток
Хлоропирамин	Супрастин	внутри по 25 мг 1-2 раза в сутки	в/м по 20-40 мг 1-3 раза в сутки	7 – 10 суток
Ципрогептадин	Перитол	внутри по 2-4 мг 3-4 раза в сутки	-	длительно

# 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)



\*Dean A Handley, Anthony Magnetty, Alan J Higgins. Drugs 1998 7 (7): 1045-1054

## ***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

## Антигистаминные препараты нового поколения

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Пероральное применение	Длительность применения
Дезлоратадин	Эриус	внутри по 5 мг 1 раз в сутки	длительно
Лоратадин	Кларитин	внутри по 10 мг 1 раз в сутки	длительно
Фексофенадин	Телфаст	внутри по 120-180 мг 1 раз в сутки	длительно
Цетиризин	Зиртек	внутри по 10 мг 1 раз в сутки	длительно
Эбастин	Кестин	внутри по 10 мг 1 раз в сутки	длительно

## 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

<b>Клетки</b>	<b>Эффект ГКС</b>
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"><li>• Клобетазол</li><li>• Хальцинонид</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Дермовейт</li><li>• Хальцидерм</li></ul>
III Сильные	<ul style="list-style-type: none"><li>• Бетаметазон</li><li>• Будезонид</li><li>• Гидрокортизона 17-бутират</li><li>• Метилпреднизолона ацепонат</li><li>• Мометазон</li><li>• Триамцинолон</li><li>• Флуметазон</li><li>• Флуоцинолона ацетонид</li><li>• Флутиказон</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Целестодерм-В</li><li>• Апулеин</li><li>• Локоид</li><li>• Адвантан</li><li>• Элоком</li><li>• Фторокорт</li><li>• Лоринден</li><li>• Флуцинар</li><li>• Кутивейт</li></ul>
II Средней силы	<ul style="list-style-type: none"><li>• Мазипредон</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Деперзолон</li></ul>
I Слабые	<ul style="list-style-type: none"><li>• Гидрокортизон</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Гидрокортизон</li></ul>

# Применение лекарственных ГКС в зависимости от стадии воспалительного процесса

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

**Современные требования,  
предъявляемые к выбору местного  
глюкокортикостероида при лечении  
экзем диктуют необходимость  
использования  
негалогенизированных (без атомов  
фтора и хлора) топических стероидов  
из класса сильнодействующих**

# 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.



# *Токсидермии - определение*

**Токсидермия - 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) **Аутоотоксические 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 токсидермий

- 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)