

УДК 616.5-001.1

ББК 55.8

Я 47

Организация-разработчик: ФГБУ ДПО «Учебно-научный медицинский центр»
Управления делами Президента РФ
(директор — профессор В. Ф. Казаков)

Автор: Яковлев Алексей Борисович — кандидат медицинских наук,
доцент кафедры дерматовенерологии, микологии и косметологии
(зав. кафедрой проф. Е. В. Липова)

Рецензенты: Заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии
ФУВ ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, доктор мед. наук,
профессор Н. Н. Потекаев. Профессор ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»,
доктор мед. наук В. И. Альбанова.

Яковлев А. Б.

Я 47 Токсидермии. Учебно-методическое пособие для врачей.
М.: ФГБУ ДПО «УНМЦ» УД Президента РФ, 2015, Издательство
БИНОМ, 2016. — 120 с.

ISBN 978-5-9518-0655-0

В учебно-методическом пособии представлены основные сведения об этиологии, патогенезе, клинике и диагностике токсидермий.

Подробно изложен раздел дифференциальной диагностики с инфекционными заболеваниями и паранеопластическими реакциями, даны подробные характеристики основных средств наружного и системного лечения аллерготоксидермий, правила применения энтеросорбентов, наружных кортикостероидов, антигистаминных препаратов, принципы комбинированной терапии.

Учебно-методическое пособие подготовлено на кафедре дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ ДПО «УНМЦ» УД Президента РФ.

Книга предназначена для врачей дерматовенерологов, косметологов, аллергологов, и может быть использовано для преподавания данной темы и самоподготовки клинических ординаторов и интернов.

Данное учебно-методическое пособие может быть использовано в качестве дополнительного информационного материала при подготовке и повышении квалификации врачей по этим медицинским дисциплинам.

Печатается по решению Ученого Совета ФГБУ ДПО «УНМЦ»

УД Президента РФ, протокол № 2 от 26.02.2015 г.

Авторские права сохраняются за разработчиком, и в связи с этим перепечатка и тиражирование учебного пособия могут быть осуществлены только при соответствующем согласовании.

© ФГБУ ДПО «Учебно-научный
медицинский центр»

Управления делами Президента РФ, 2015.

© А. Б. Яковлев

ISBN 978-5-9518-0655-0

Оглавление

Сокращения, используемые в книге	4
Введение	7
Глава 1. История вопроса. Определение	10
Глава 2. Аспекты патогенеза токсидермий. Типы аллергических реакций по Джелу–Кумбсу	12
Глава 3. Токсидермия и аллергический контактный дерматит	17
Глава 4. Идиосинкразия. Ферментопатия	23
Глава 5. Генетические факторы в патогенезе токсидермии	25
Глава 6. Клиника токсидермий	26
Глава 7. Тяжелые небуллезные токсидермии	41
Глава 8. Токсидермия и многоформная эксссудативная эритема	46
Глава 9. Лабораторные исследования при токсидермиях	56
Глава 10. Дифференциальный диагноз токсидермий	67
Глава 11. Лечение токсидермий	75
Глава 12. Профилактика токсидермий	99
Заключение	102
Литература	103
Вопросы для тестового самоконтроля	108
Ответы на вопросы тестового контроля	119

После первого контакта с иммуногеном требуется не менее 7 дней для формирования иммунологической памяти. Последующий прием препарата запускает эффекторные механизмы. В эффекторной цепочке задействованы иммуноглобулины различных классов, Т-лимфоциты (хелперов, цитотоксические), система комплемента; вторично наблюдаются диспропорциями цитокинового профиля, содержания молекул адгезии и Toll-подобных рецепторов (TLR), а также угнетение механизмов естественной резистентности [37].

На сегодняшний день не известно, какие факторы определяют тип иммунной реакции на лекарства. Но каждый тип реакции имеет свои клинические особенности.

Токсидермия и аллергической контактный дерматит

Таблица 3. Токсидермия и аллергический контактный дерматит (рис. 1): общее и различия при аппликационном (чрескожном) поступлении аллергена [28, 29]

	Токсидермия	Аллергический дерматит
Начало	Бурное	Постепенное
Поражение по отношению к области нанесения аллергена на кожу	Идет за пределы	В пределах
После отмены препарата	Продолжается	Стихает
Наружные ГКС	Необходимы	Не обязательны
Продолжительность	20–30 дней и более	7–10 дней



Рис. 1. Контактный дерматит от мази с НПВС: в области локтевого сгиба, где мазь не наносилась, высыпаний мало

Препараты, наиболее часто вызывающие лекарственную экзантему

- Аллопуринол
- Амфотерицин В
- Барбитураты
- Бензодиазепины
- Каптоприл
- Карбамазепин
- Препараты золота
- Литий
- НПВС
- Пенициллины и цефалоспорины
- Фенотиазины
- Фенитоин
- Хинидин
- Сульфаниламиды
- Тиазидные диуретики.

При повторном поступлении в организм пусть даже неполноценного аллергена (гаптена) он соединяется во внутренней среде с уже готовыми, образовавшимися антителами и сенсibilизированными лимфоцитами самостоятельно, без предварительного связывания с белками.

Специфичность комплексного антигена определяется характером взаимодействия белка с гаптенем [6, 42]. В результате такого взаимодействия пространственная конфигурация (конформация) белковой молекулы может либо измениться, либо остаться прежней. Если конформация белковой молекулы изменяется, то сенсibilизация развивается и к гаптенной детерминанте, и к измененным участкам белковой молекулы. Если конформация белковой молекулы в результате взаимодействия с гаптенем не изменяется, то сенсibilизация развивается только к гаптену [12, 17].



Рис. 2. Острый аллергический контактный дерматит. 26.01.2005. Мужчина 66 лет. Дерматит развился в течение 10 дней в результате применения крема с нафтифином. Кроме высыпаний имел место отек кожи тыла кисти. Крем большой применял для лечения межпальцевой эрозии

Повышенная чувствительность к антибиотикам, сульфаниламидам, производным пиразолона, и проч. сохраняется чрезвычайно долго — до 10–12 лет и более, часто имеет групповой и перекрестный характер.

В патогенезе токсидермии могут играть роль также не иммунные, а ферментативные механизмы, которые, например, лежат в основе развития идиосинкразии — врожденной непереносимости того или иного лекарства или продукта.

Идиосинкразия. Ферментопатии

Идиосинкразия (греч. *ídios* — своеобразный, особый, необычайный и *σύνκρσις* — смешение) — врожденная повышенная чувствительность организма к некоторым веществам, развивающаяся без периода сенсibilизации при первом контакте с ними, вызванная неиммунными механизмами; пример — **фавизм**, характеризующийся непереносимостью сульфаниламидов и салициловой кислоты, а также конских бобов, при врожденной недостаточности фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [37, 46]. Заболевание наследуется X-сцепленно, и поэтому клиническая картина развивается почти исключительно у мальчиков. Средний возраст больных — около 15 лет. Признаки заболевания возникают в первые часы после приема конских бобов, редко — на 2–3-й день, а при вдыхании пыльцы — через несколько минут, появляются тошнота, рвота, понос. Различают легкие, средние тяжести и тяжелые формы фавизма [46]. Гемолиз, вызванный вдыханием цветочной пыльцы, протекает легко, средней тяжести вызывает картину гемолитической желтухи, с умеренной анемией и гемоглобинемией, но без гемоглинурии. Тяжелая форма фавизма протекает с острой картиной внутрисосудистого гемолиза, желтухой, гемоглобинемией, гемоглинурией, в эритроцитах полное отсутствие специфических для Г-6-ФДГ гранул [12, 27].

Другие ферментопатии, которые могут проявляться высыпаниями на коже [39, 40]:

- лактазная недостаточность: при употреблении **цельного** молока возникают флатуленция и диарея. За сутки у здорового человека в кишечнике образуется до 1 л газов.
- сахаразная недостаточность: диарея, в кале — избыток сахара, рН кала сдвинут в кислую сторону.