|  |
| --- |
| Клинические рекомендации |
| **Токсидермия** |
| Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:  | **L27** |
| Возрастная группа:  | дети/взрослые |
| Год утверждения: |  |
| Разработчик клинической рекомендации:  |
| * Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»
 |

 **Оглавление**

[Оглавление 2](#_Toc19179969)

[Список сокращений](#_Toc19179970) 4

[Термины и определения](#_Toc19179971) 5

[1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 6](#_Toc19179972)

[1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc19179973)

[1.2 Этиология и патогенеззаболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)](#_Toc19179974) 6

[1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)](#_Toc19179975) 7

[1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем](#_Toc19179976) 8

[1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)](#_Toc19179977) 8

[1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)](#_Toc19179978) 9

[2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики](#_Toc19179979) 11

[2.1 Жалобы и анамнез](#_Toc19179980) 11

2.2Физикальное обследование………………………………………………………………………12

[2.3 Лабораторные диагностические исследования](#_Toc19179982) 12

[2.4 Инструментальные диагностические исследования](#_Toc19179983) 13

[2.5 Иные диагностические исследования](#_Toc19179984) 13

[3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 14](#_Toc19179985)

[3.1 Консервативное лечение](#_Toc19179986) 14

[3.2 Иное лечение](#_Toc19179987) 14

[4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации,в том числе основанных на использовании природных лечебных фактров 18](#_Toc19179988)

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 19](#_Toc19179989)

[6. Организация медицинской помощи](#_Toc19179990) 19

[7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)](#_Toc19179991) 19

[Критерии оценки качества медицинской помощи](#_Toc19179992) 19

[Список литературы](#_Toc19179993) 20

[Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций](#_Toc19179994) 21

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций](#_Toc19179995) 22

[Приложение Б. Алгоритмы действий врача](#_Toc19179996) 24

[Приложение В. Информация для пациента](#_Toc19179997) 26

**Список сокращений**

МНО - международное нормализованное отношение

МКБ – Международная классификация болезней

РКИ – рандомизированные контролируемые исследования

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

IgE – иммуноглобулин класса Е

Термины и определения

Токсидермия – это (син.: токсикодермия, токсико-аллергический дерматит) – острое воспалительное заболевание кожных покровов, а иногда и слизистых оболочек, развивающееся под действием гематогенного распространения аллергена, поступившего в организм пероральным, ингаляторным, внутривенным, подкожным, внутримышечным, интравагинальным путями.

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

## 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Токсидермия (син.: токсикодермия, токсико-аллергический дерматит) – это острое воспалительное заболевание кожных покровов, а иногда и слизистых оболочек, развивающееся под действием гематогенного распространения аллергена, поступившего в организм пероральным, ингаляторным, внутривенным, подкожным, внутримышечным, интравагинальным путями.

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

Развитие патологической реакции возможно на любой лекарственный препарат, включая антигистаминные и глюкокортикостероидные средства. Однако в большинстве случаев развитие токсидермий ассоциировано с поступлением в организм антибактериальных препаратов пенициллиновой и цефалоспориновой групп, а также сульфаниламидов, противоэпилептических средств и аллопуринола [1, 2]. Развитие таких высыпаний ассоциируется с преобладанием CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, гиперчувствительностью замедленного типа [3]. Время появления реакции на фармакологическое средство составляет от 1 до 21 дня и зависит от предшествующих контактов с этим препаратом (или с препаратами со сходной химической структурой при перекрестной аллергии). Ранняя реакция возникает через 1-3 суток от начала лечения, поздняя – чаще на 9-10-е сутки у несенсибилизированных пациентов. Реакция на пенициллин иногда наблюдается через 2 недели и более после прекращения его введения.

Алиментарные (пищевые) токсидермии могут быть обусловлены как аллергическими (достаточно часто выявляются у детей и редко – у взрослых), так и неаллергическими механизмами, и, по данным современных исследований, они составляют 12% от всех видов заболевания [1]. Развитие алиментарных токсидермий, обусловленных неаллергическими механизмами, связано с приемом продуктов с высоким содержанием гистамина и гистаминоподобных веществ (томаты, баклажаны, авокадо, сыры, рыба свежая и замороженная, салями, сосиски, красное вино, консервированная пища, пиво, квашеная капуста, бананы) или продуктов, способствующих высвобождению гистамина (алкоголь, какао, шоколад, белок яйца, хлебные злаки (особенно пшеница), ананас, свиная печень, креветки, клубника).

Уртикарные высыпания и отек Квинке обычно связаны с IgE-ассоциированными аллергическими реакциями немедленного типа и могут быть ассоциированы с приемом лекарственных средств, чаще всего – бета-лактамных антибактериальных препаратов.

Фиксированные высыпания, как правило, обусловлены гиперчувствительностью замедленного типа. Развитие высыпаний происходит через несколько часов после поступления в организм аллергена. В качестве причины таких высыпаний чаще всего выступают тетрациклины, нестероидные противовоспалительные, сульфаниламидные и противоэпилептические средства (карбамазепин) [4].

Пустулезные высыпания в настоящее время наблюдаются редко, так как ассоциируются с поступлением в организм редко используемых в настоящее время производных галогенов.

Буллезные высыпания, включая медикаментозную пузырчатку, также встречаются не часто, но являются тяжелыми вариантами токсидермий. Развитие их связано с активизацией ферментов и цитокинов и образованием аутоантител, способствующих акантолизу или эпидермолизу. Среди причин таких реакций следует, прежде всего, указать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, фуросемид, пенициллин и сульфасалазин.

Полиморфная экссудативная эритема медикаментозного происхождения наиболее часто ассоциирована с приемом сульфаниламидов.

Наиболее частой причиной пятнистых эритематозных и геморрагических высыпаний являются антибактериальные препараты пенициллиновой и цефалоспориновой групп. Геморрагические высыпания также возникают после приема антипирина, салицилатов, белладонны, хинина, эрготамина и некоторых других препаратов [5].

Кроме того, причиной пурпурозных высыпаний способны стать введение антитоксических сывороток, укус ядовитых змей.

Профессиональные токсидермии возникают при действии производственных химических веществ, особенно тех, в структуре которых имеется бензольное кольцо с хлором или аминогруппой (имеют высокую антигенную активность). Путь поступления веществ в организм чаще ингаляторный.

## 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Поражение кожи, вызываемое гематогенно попавшими в нее аллергенами или токсинами встречается часто. Вследствие гематогенного попадания в кожу этиологического фактора, высыпания могут локализоваться на любом участке кожи и слизистых оболочек. Лекарственная токсидермия в виде различных высыпаний и зуда возникает у 2% госпитализированных больных. В целом частота лекарственной токсидермии при медикаментозном лечении составляет 3:1000. Папулезная токсидермия это самый частый вид лекарственной токсидермии. У детей встречается реже. Токсикодермия чаще возникает у лиц женского пола. У людей, чья работа связана с контактом с вредными химическими факторами (фармацевтические и медицинские работники), имеется большая вероятность развития токсикодермии. Употребление большего количества лекарственных средств повышает риск возникновения токсикодермии [6].

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

**Дерматит, вызванный веществами, принятыми внутрь** (L27):

L27.0 – Генерализованное высыпание на коже, вызванное лекарственными средствами и медикаментами;

L27.1 – Локализованное высыпание на коже, вызванное лекарственными средствами и медикаментами;

L21.2 – Дерматит, вызванный съеденной пищей;

L27.8 – Дерматит, вызванный другими веществами, принятыми внутрь;

L27.9 – Дерматит, вызванный неуточненными веществами, принятыми внутрь.

## 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

## По этиологическому принципу выделяют медикаментозные, алиментарные (пищевые) и профессиональные токсидермии.

## Также при описании токсидермий используют морфологические признаки (пятнистая, папулезная, пятнисто-папулезная, везикулезная, буллезная, узловатая, пигментная, пурпурозная, буллезно-геморрагическия токсидермия) или сравнение с клиническими проявлениями других дерматозов (по типу аллергического васкулита, по типу многоформной экссудативной эритемы).

## По степени тяжести выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую токсидермию. Оценка степени тяжести токсикодермии проводится на основании распространенности и характера поражения кожи и слизистых, данных физикального обследования, жалоб пациента и данных лабораторного исследования:

## 1. Легкая степень токсикодермии: ограниченное поражение кожи (до 10% кожной поверхности) при отсутствии полостных и геморрагических высыпных элементов, отсутствие поражения слизистых оболочек, незначительные изменения лабораторных показателей, отсутствие нарушений общего состояния.

## 2. Среднетяжелая степень токсикодермии: распространенное, но не универсальное поражение кожи, отсутствие буллезных и геморрагических элементов, интенсивный кожный зуд, быстрое развитие кожного поражения, в клиническом анализе крови – эозинофилия, умеренное повышение СОЭ.

## 3. Тяжелая степень токсикодермии: распространенное поражение кожи (субтотальное или тотальное), поражение слизистых оболочек, наличие буллезных и/или геморрагических элементов сыпи, болезненность при пальпации как пораженных, так и непораженных участков кожи, нарушение общего состояния (признаки интоксикации, повышение температуры тела и т.д.), существенные отклонения в клиническом анализе крови и результатах биохимического исследования крови.

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

Клинические проявления лекарственной аллергии очень разнообразны и представлены почти всеми первичными морфологическими элементами: пятнистыми, папулезными, уртикарными, везикулезными, буллезными, пустулезными, узловатыми. Высыпания чаще мономорфные, реже – полиморфные: пятнисто-папулезные, пятнисто-везикулезные, везикуло-буллезные и др. [7].

Пятнистая токсидермия в виде эритематозных, пигментных или геморрагических (пурпурозных) элементов встречается чаще других и обычно локализуется на туловище, лице, конечностях. В крупных кожных складках (паховых, подмышечных, под молочными железами) сыпь нередко сливается. Распространенность высыпаний варьирует от единичных элементов до эритродермии. Поверхность элементов гладкая, позднее может отмечаться шелушение. Иногда центр растущего пятна становится бледнее периферии, тогда элементы приобретают вид колец. Одновременно можно наблюдать инъекцию склер, слезотечение, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и повышение температуры тела до умеренных показателей. Высыпания появляются через различное время после приема лекарства, иногда очень короткое, если к данному фармакологическому средству ранее развилась гиперчувствительность. Элементы появляются сразу или постепенно, толчками, достигая максимального развития в течение 2–3 дней, и через несколько дней исчезают, не оставляя следов. При поражении ладоней и подошв наступает полное отторжение рогового слоя.

Пятнистые эритематозные и геморрагические элементы, сходные с таковыми при скарлатине, встречаются реже. Процесс длится достаточно долго и заканчивается пластинчатым шелушением.

Пигментная токсидермия начинается с появления слабо выраженных эритематозных пятен преимущественно на коже лица, шеи, разгибательных поверхностей верхних конечностей. Затем на фоне эритемы появляются отрубевидное шелушение, сетчатая пигментация и фолликулярный кератоз. Пятна приобретают более насыщенный цвет, клинически напоминая картину меланоза Риля.

Фиксированная эритема проявляется одним или несколькими крупными ярко-красными пятнами, достигающими в диаметре 10 см. В процессе инволюции цвет становится синюшно-багровым, возможно формирование бляшки и пузыря, после стихания воспалительных явлений остается гиперпигментация, коричневое пятно с аспидным или фиолетовым оттенком. В таком виде пятно или пятна сохраняются долго, постепенно бледнея, но после приема лекарственного препарата, вызвавшего аллергическую реакцию, элементы рецидивируют на прежнем месте. Типичная локализация – половые органы, слизистая оболочка рта.

Папулезные высыпания, как проявление токсидермии, регистрируются нечасто.

Более редкими являются буллезная, везикулезная, пустулезная и узловатая токсидермии.

Буллезная токсидермия характеризуется появлением крупных пузырей, локализующихся преимущественно в складках кожи и на шее. Образующиеся после вскрытия пузырей вегетирующие эрозии клинически сходны с элементами при вегетирующей пузырчатке.

Везикулезная токсидермия может характеризоваться поражением только ладоней и подошв, имитируя дисгидроз, но высыпания также способны занимать значительные пространства кожного покрова, вплоть до эритродермии с обильным мокнутием и последующим крупнопластинчатым шелушением.

Пустулезная токсидермия обычно наблюдается при использовании галогенных препаратов (йод, бром, фтор, хлор). Так как важным путем выделения галогенов из организма являются сальные железы, то и локализация высыпаний имеет тропизм к участкам кожного покрова, богатым этими железами: лицо, грудь, межлопаточная область. Йодистые угри – мелкие и обильные, бромистые – крупнее.

Уртикарная токсидермия проявляется быстро возникающими и быстро исчезающими волдырями, может сопровождаться отеком Квинке – отеком кожи, подкожной клетчатки, значительным увеличением губ, языка. При угрозе развития анафилактического шока наблюдаются бронхоспазм, тошнота, рвота, понос, артралгии.

Токсидермия по типу многоформной экссудативной эритемы, в том числе буллезной, может быть клиническим проявлением непереносимости различных лекарственных средств, в том числе антигистаминных. Такие проявления наблюдаются при отравлении угарным газом и бензином, при алиментарных расстройствах. Самыми тяжелыми осложнениями токсидермии по типу многоформной экссудативной эритемы являются синдром Стивенса-Джонсона и синдромом Лайелла.

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

Диагноз устанавливается на основании данных анамнеза и характерной клинической картины.

## 2.1 Жалобы и анамнез

Токсидермия, проявляющаяся пятнистыми или папулезными высыпаниями, обычно сопровождается зудом. При уртикарной токсидермии больные ощущают зуд или жжение ладоней и подошв, онемение языка, давящую боль за грудиной, сердцебиение, слабость.

Тщательно собранный анамнез имеет особое значение в диагностике лекарственной токсидермии, при этом выясняется: наличие сходных симптомов в анамнезе; наличие профессиональных факторов риска развития заболевания; прием лекарственных препаратов и др. Многие больные не считают медикаментами средства, которые они давно принимают (капли в нос или в глаза, контрацептивные препараты). В перечень лекарств больные также обычно не включают препараты, прием которых закончился 1–2 недели тому назад. Необходимо иметь в виду и возможность перекрестной аллергической реакции: некоторые диуретические средства (фуросемид, тиазид) – с сульфаниламидами; пенициллин – с полусинтетическими антибиотиками, отличающимися от исходного препарата боковыми цепями.

Подтверждением диагноза лекарственной токсидермии служит и ее ослабление или исчезновение после прекращения приема подозреваемого лекарства. Этот признак также имеет относительную ценность, так как кожные высыпания могут долго сохраняться и после отмены препарата.

## 2.2 Физикальное обследование

*Объективные клинические проявления токсидермии, выявляемые при физикальном обследовании, описаны в разделе «Клиническая картина».*

## 2.3 Лабораторные диагностические исследования

* **Рекомендовано** для определения степени тяжести токсикодермии проведение общего (клинического) анализа крови [1,8,9].

**Уровень убедительности рекомендаций C** (**уровень достоверности доказательств –4).**

* **Рекомендовано** проведение анализа крови биохимического общетерапевтического [1,8,9].

**Уровень убедительности рекомендаций C** **(уровень достоверности доказательств – 4).**

* **Рекомендовано** для идентификации сенсибилизатора, вызвавшего аллергические реакции замедленного типа, скарификационные тесты [1,8,9].

**Уровень убедительности рекомендаций C** **(уровень достоверности доказательств – 4).**

**Комментарии:** *Достоверность скарификационных тестов низка из-за того, что причиной развившейся гиперчувствительности нередко бывает не сам препарат, а его метаболиты.*

* **Рекомендовано** для идентификации причины развития токсикодермии:

реакция дегрануляции базофилов;

реакция гемагглютинации (агглютинация сывороткой больного эритроцитов, нагруженных аллергеном);

обнаружение преципитинов;

реакция торможения миграции лейкоцитов;

реакция бласттрансформации лимфоцитов.

**Уровень убедительности рекомендаций В** **(уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарии:** *Лабораторные тесты могут быть как ложноположительными, так и ложноотрицательными. Лабораторная диагностика осложняется еще и тем, что антиген-специфические IgE можно определять только к небольшому числу лекарственных препаратов: например, после курса лечения пенициллином часто выявляют гемагглютинирующие антитела без признаков гемолитического процесса. Отсутствие специфических IgE к препарату не исключает аллергической реакции на его введение.*

* **Не рекомендовано** проведение врачом-дерматовенерологом провокационных проб с лекарственными средствами [1,8,9].

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

**Комментарии:** *Провокационные пробы с лекарственными средствами опасны из-за возможности развития тяжелых, жизнеугрожающих аллергических реакций. Летальные реакции возможны от самых незначительных доз подозреваемого препарата. Подъязычные, внутрикожные, внутримышечные тесты с постепенным повышением дозы лекарства может проводить только врач-аллерголог в условиях стационара.*

* **Рекомендовано** только при необходимости дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кожи прижизненное патологоанатомическое исследование биоптата кожи [1,8,9].

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

**Комментарии:** *При токсидермии отсутствуют характерные* *гистологические признаки*. *В эпидермисе встречаются рассеянные микронекрозы отдельных эпидермоцитов, вакуольная дистрофия клеток базального слоя, иногда – образование пузыря. Чаще отмечается межклеточный и внутриклеточный отек, выраженный экзоцитоз и недержание пигмента. Вокруг сосудов наблюдаются инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов.*

## Инструментальные диагностические исследования

*Не применяется.*

## Иные диагностические исследования

* **Рекомендовано** консультация врача-терапевта при нарушении общего состояния пациента [1,8,9].

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

* **Рекомендуется** консультация врача-аллерголога иммунолога при необходимости проведения аллергологического тестирования [1,8,9].

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

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

Лечение направлено на клиническое выздоровление.

## 3.1 Консервативное лечение

## Рекомендовано прекратить прием всех медикаментов, кроме жизненно необходимых, которые невозможно заменить препаратами иной группы [1].

## Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

## Рекомендована щадящая диета, обильное питье с целью снижения выраженности симптомов [1].

## Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

## Рекомендовано назначение перорально энтеросорбентов с целью минимализации действия провоцирующего фактора [1]:

## лигнин гидролизный таблетки: в дозе для взрослых 4-6 таблеток 3 раза в сутки (4,5-6,75 г в сутки) при острых состояниях 3-5 дней, при аллергических заболеваниях и хронических интоксикациях до 14 дней. Повторные курсы лечения спустя 2 недели по рекомендации врача.

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

## или

## лигнин гидролизный гранулы для приема внутрь за 1 час до еды и приема других лекарств, размешав в 50-100 мл воды или запивая водой. Доза препарата зависит от тяжести заболевания и составляет 0,5-1 г/кг массы тела за сутки в 3-4 приема. Средние дозы для взрослых – 1 столовая ложка на прием 3-4 раза в сутки

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

## или

## лигнин гидролизный порошок внутрь за 1 час до еды и приема других лекарств, размешав в 50-100 мл воды или запивая водой. Доза препарата зависит от тяжести заболевания и составляет 0,5-1 г/кг массы тела за сутки в 3-4 приема. Средние дозы для взрослых– 1 столовая ложка на прием 3-4 раза в сутки

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

## или

## лактулоза + лигнин гидролизный внутрь, при необходимости после предварительного измельчения, запивая водой, за час до еды и приема других лекарственных средств. Взрослым – по 2-3 таблетки 3 раза в день

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

## или

## полиметилсилоксана полигидрат паста для приема внутрь за 1-2 часа до или после еды или приема других лекарств, запивая водой. Необходимое для приема количество препарата рекомендуется размешать в стакане в тройном объеме воды комнатной температуры или принимать внутрь, запивая водой. Дозировка для взрослых – 22,5 г (1,5 столовой ложки) или 1 пакет 3 раза в сутки. Суточная доза – 67,5 г (3 пакета)

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

## или

## полиметилсилоксана полигидрат гель для приготовления суспензии для приема внутрь. Для получения суспензии необходимое количество препарата тщательно растирают в ¼ стакана воды и принимают внутрь за 1-2 часа до или после еды или приема других лекарств, запивая водой. Рекомендуется готовить свежую суспензию пред каждым приемом препарата. Дозировка для взрослых – 15 г (1 столовая ложка) 3 раза в сутки. Продолжительность лечения при острых отравлениях – 3-5 суток, при хронических интоксикациях и аллергических состояниях – 2-3 недели. Повторный курс – по рекомендации врача [1]

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

## Рекомендовано при токсидермии легкой степени тяжести с преобладанием пятнистых, уртикарных или папулезных высыпаний назначение перорально антигистаминных препаратов:

## цетиризин\*\*: взрослым – 10 мг 1 раз в сутки в течение 7-10 дней [1, 2].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

## или

## лоратадин\*\*: взрослым – 10 мг 1 раз в сутки в течение 7-10 дней [1, 2].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

## или

## хлоропирамин\*\*: взрослым – 25 мг 3-4 раза в сутки в течение 7-10 дней [1, 2].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

## или

## клемастин: взрослым – 1 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней [1, 2].

## Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

## или

## хифенадин: взрослым по 25 мг 2-3 раза в день [1, 2].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

## или

## сехифенадин взрослым 50-100 мг 2–3 раза в день [1, 2].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

## Рекомендовано при токсидермии средней степени тяжести в качестве детоксикационной терапии назначение тиосульфата натрия\*\* 30% раствор 10 мл внутривенно [1].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

## Рекомендовано при токсидермии средней степени тяжести назначение антигистаминных препаратов*:*

## цетиризин\*\*: взрослым – 10 мг 1 раз в сутки в течение 7–10 дней [1, 2].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

## или

## лоратадин\*\* перорально: взрослым – 10 мг 1 раз в сутки в течение 7-10 дней [1, 2].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

## или

## хлоропирамин\*\* перорально взрослым – в/м или в/в 1-2 мл 2% раствора 25 мг 3-4 раза в сутки перорально в течение 7-10 дней [1, 2].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

## или

## клемастин перорально: взрослым – 1 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней [1, 2].

## Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1)

## или

## хифенадин: взрослым – по 2 мл 2 раза в сутки, 25 мг 2-3 раза в день [1, 2].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

## или

## сехифенадин: взрослым 50-100 мг 2–3 раза в день [1, 2].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

## Рекомендовано при токсидермии тяжелой степени тяжести назначение глюкокортикостероидных препаратов парентерально (преднизолон\*\*, метилпреднизолон\*\*, дексаметазон\*\*) 60–120 мг в пересчете на преднизолон) и/или перорально (преднизолон\*\*, метилпреднизолон\*\*, дексаметазон\*\*) (не менее 30–35 мг в сутки в пересчете на преднизолон). Дозы зависят от тяжести клинических проявлений [1, 3, 4, 5, 7].

## Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

## Рекомендовано при токсидермии среднетяжелой и тяжелой степени тяжести назначение диуретиков гидрохлортиазид\*\* или фуросемид\*\* при нормальных показателях артериального давления в том случае, если они не были причиной аллергической реакции или не вызовут перекрестную аллергию. В процессе лечения режим дозирования этих средств корректируют индивидуально в зависимости от величины диуретического ответа и динамики состояния пациента [1, 2].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

## Комментарии: *В дальнейшем, по мере улучшения состояния пациента и регресса кожный высыпаний больной переводится на терапию, рекомендованную для средней или легкой степени тяжести токсидермии.*

## Рекомендовано в случае буллезной токсидермии туширование эрозий анилиновыми красителями [1].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

## Рекомендовано при отсутствии эффекта от лечения больных токсидермией*:*

## замена антигистаминного препарата при преобладании пятнистых, уртикарных или папулезных высыпаний [1, 3, 4, 5, 7].

## Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

## системные глюкокортикостероиды перорально и/или парентерально в зависимости от тяжести клинических проявлений, не менее 30–35 мг в сутки в пересчете на преднизолон [1, 3, 4, 5, 7].

## Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

## 3.2 Хирургическое лечение

## Не применяется.

## 3.3 Иное лечение

## Обезболивание не применяется.

## 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 требуется.

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

Профилактика рецидивов заболевания заключается в информировании пациента о причине заболевания для исключения этого фактора из рациона питания или из разрешенных к применению фармакологических средств.

Диспансерное наблюдение не требуется.

**6. Организация медицинской помощи**

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

1) плановая госпитализация (дневной стационар): легкая степень токсикодермии при неэффективности амбулаторного лечения;

2) плановая госпитализация (стационар): среднетяжелая или тяжелая степень токсикодермии;

3) экстренная госпитализация (стационар): тяжелая степень токсикодермии.

Показания к выписке пациента из медицинской организации

1) клиническое улучшение;

2) клиническое выздоровление.

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

Необходимо отменить все лекарственные препараты, кроме жизненно необходимых, а также любые провоцирующие алиментарные факторы.

Критерии оценки качества медицинской помощи

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

**Список литературы**

1. Самцов В.И. Токсидермии. – Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей под ред. Ю.К.Скрипкина и В.Н.Мордовцева. - М.- Медицина. – 1999. – С.790–803.
2. Акимов В.Г. Побочные эффекты лекарственных средств: кожные проявления аллергических реакций. Consillium Medicum. 2005; 7 (3): 168–172.
3. Greenberger P.A. Drug allergy. J Allergy Clin Immunol 2006; 117 (Suppl. 2): 464–470.
4. Callen J.P. Recognition and management of severe cutaneous drug reactions. Dermatol Clin 2007; 25 (2): 255–261.
5. Anne-MarieThielen,LaurenceToutous-Trellu, Jules Desmeules, Drug toxidermia; Rev.Med.Suisse, 4, 1671-1675. 2008.
6. Е.В. Файзуллина, Ю.В. Давыдов, М.В. Малеев. Особенности медико-социальной характеристики больных токсикодермией. Практическая медицина. №4 (96) август 2016 г./том 2.
7. Knowles S.R., Shear N.H. Recognition and management of severe cutaneous drug reactions. Dermatol Clin 2007; 25: (2): 245–253.
8. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Ю.С. Бутова, Ю.К. Скрипкина, О. Л. Иванова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 896 с.
9. Токсикодермии. Тяжелые варианты течения. Клиника, диагностика, лечение: учебное пособие. — Нижний Новгород: Изд-во Приволжского исследовательского мед. ун-та, 2018. — 63 с.

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

 Кубанов Алексей Алексеевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов, директор ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава Россиию

2. Соколовский Евгений Владиславович - доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

3. Монахов Константин Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

4. Хобейш Марианна Михайловна – кандидат 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-дерматовенерологи

2. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по специальности «Дерматовенерология».

**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 КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

**Приложение Б. Алгоритмы действий врача**

**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:

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

**Приложение В. Информация для пациентов**

Для предупреждения рецидивов токсидермии необходимо избегать контакта с фактором, вызвавшим развитие заболевания.

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

Не используются.