***Введение***

*Токсикодермии -* заболевания, относящиеся к группе аллергических болезней. *Аллергические болезни* - это группа заболевания, в основе развития которых лежит иммунная реакция, вызывающая повреждение органов и тканей; возникает в результате действия экзогенных аллергенов. Также есть аутоаллергические болезни - суть их такова же, но в результате действия аутоаллергенов.

Впервые понятие аллергия появилось в 1906 году, благодаря Пирке. Оно говорил об измененной чувствительности органов и тканей. В наше время, говоря об аллергии, имеют в виду *гиперреактивность ответной иммунной реакции*.

Аллергия обычно развивается при повторной встрече с аллергеном, поэтому первой ее ступенью являются сенсибилизация - опосредованное иммунологическое изменение чувствительности. А в свою очередь аллергия - тоже иммунологическое изменение чувствительности, но которое сопровождается повреждением органов и тканей.

Адо и Кольнер в 1963 году создали классификацию аллергенов.

1. Неинфекционные аллергены
2. пыльца растений
3. шерсть животных
4. лекарственные препараты
5. белковые препараты (плазма, альбумин и др.)
6. продукты питания
7. Инфекционные аллергены
8. вирусы
9. бактерии
10. грибы

Существует понятие перекрестной сенсибилизации - человек сенсибилизирован одним из аллергенов, а при встрече с другими возникает аллергическая реакция.

Типы аллергических реакций.

1. Реагиновый. это появление большого количества антител класса IgE, которые фиксируются на базофилах и тучных клетках, затем высвобождаются медиаторы (серотонин, ацетилхолин и др.). Здесь существует ГНТ, возникает в интервале 15 минут - 6 часов. Пример - анафилактический шок, крапивница.
2. Цитотоксический. Также происходит накопление антител, которые фиксированы на клетках органов и тканей и вызывают их лизис. Пример - синдром Лайелла (буллезная токсикодермия).
3. Иммунокомплексный. Антитела соединяются с аллергеном (антигеном) фиксируются на сосудах. Это реакция ГЗТ. Примеры - васкулит, острая СКВ.
4. Клеточный. Формируется сенсибилизированные Т-лимфоциты. Пример - экзема, бронхиальная астма.

***Токсикодермии (токсидермии***)

Понятие токсидермии впервые введено французским дерматологом Ядассоном в 1896 году. Проблема изучения токсикодермий чрезвычайно актуальна, так как каждый день появляются новые лекарства, экология плохая, и др. Считается что 10% жителей Земли страдает токсикодермией. По данным ученых США, среди всех госпитализированных больных за год заболевает токсикодермией около 200 тыс. человек, из них 50 тыс. Человека - довольно тяжелыми ее формами, требующими госпитализации в специализированные кожные клиники.

*Токсикодермия* - общее аллергической заболевание с поражением кожи и слизистых, возникающее в результате гематогенного попадания аллергена в кожу.

***Классификация токсикодермий.***

По этиологическому фактору.

1. Лекарственная (медикаментозная) токсикодермия. Препараты: антибиотики, сульфаниламиды, витамины (группа В, РР, С и др.), новокаин, риванол, фурациллин, сыворотки, гамма-глобулины, продукты сыворотки крови (лидаза и т.д.). Очень важно учитывать путь введения препаратов: перорально, внутримышечно, внутривенно, через клизму, ингаляционно, всасывание через кожу. Самые опасные пути для развития токсикодермии - ингаляционные и перкутанные. Внутривенное введение - самый благоприятный путь. Чаще болеют женщины, что связано с перекрестной сенсибилизацией (так как женщины часто используют в быту косметику, синтетические моющие средства и т.д.).
2. Пищевая токсикодермия. Каждый день человек с пищей употребляет более 120 аллергенов, с этим связано понятие идиосинкразия - индивидуальная непереносимость аллергена (в частности, пищевого).
3. Профессиональная токсикодермия. Производственные аллергены - кобальт, никель, хром.
4. Аутоинтоксикационная токсикодермия. связана с накоплением аутоаллергенов, возникает у лиц с патологией ЖКТ (гастрит, гастродуоденит, панкреатит и др.).

По степени тяжести.

1. Первая степень (легкая). Жалобы: на незначительный зуд кожи, высыпания: крапивница, эритематозные пятна, узелки. Общее состояние нарушается. В течение нескольких дней после отмены препарата наступает выздоровление.
2. Вторая степень (средней тяжести). Сопровождается зудом кожи, может быть подъем температуры тела до субфебрильных цифр. Может быть крапивница, эритема, узелки, везикулы, единичные пузыри. Наблюдаются изменения в клиническом анализе крови: эозинофилия до 10-15%, ускоренное СОЭ до 10-20 мм/ч.
3. Третья степень (тяжелая). Сопровождается нарушением общего состояния в виде подъема температуры до 40, интоксикации в виде тошноты, рвоты. Высыпания генерализованные, крапивница в виде отека Квинке, эритродермия, тяжелые буллезные формы (синдром Лайелла), анафилактический шок. Могут быть тяжелые йододерма, бромодерма. Наблюдается эозинофилия до 20-40%, СОЭ до 40-60 мм/час. В процесс могут вовлекаться внутренние органы. Надо сказать, что токсикодермия описана на все лекарственные препараты, кроме глюкозы и физиологического раствора.

***Клинические разновидности токсикодермии***

1. ***Крапивница***. Высыпные элементы - волдыри (уртика) - элементы без полости, возвышаются над уровнем кожи, возникают за счет отека сосочкового слоя дермы за счет серотонина, брадикинина и других медиаторов воспаления. Элемент нестойкий, исчезает бесследно. Заболевание мономорфное, то есть высыпной элемент лишь одни - уртика. Может поражаться наряду с коей слизистая рта, гортани (может быть смерть от удушья), пищевода. Крапивница может быть самостоятельным заболеванием не зависящим от токсикодермии: холодовая, психогенная, хроническая на фоне поражения ЖКТ.
2. ***Пятнистая токсикодермия***. Высыпной элемент - пятно - изменение окраски кожи на ограниченном месте. Токсикодермия может проявляться в виде сосудистых гиперергических пятен (розеола, эритема - покраснение, кожи более 3 см) яркого цвета, отечные, размеры всех пятен разные, границы нечеткие, сопровождаются с узелковыми высыпаниями красного цвета. Островоспалительными, а также пузырьковыми высыпаниями. Это называется истинным полиморфизмом, то есть на коже мы видим несколько разных первичных высыпных элементов. Характер высыпания носит генерализованный характер
3. ***Фиксированная эритема*** - возникает на одном и том же месте чаще от приема сульфаниламидов, анальгетиков, салицилатов, барбитуратов. Синоним - фиксированная пигментная эритема. Патоморфология: в эпидермисе и дерме большое количество меланина как внутри так и внеклеточно. Сосуды дермы расширены. Разрешается гиперпигментацией. Особенность - это может быть одно пятно, но может принимать генерализованный характер. Описаны также буллезные формы.
4. ***Йодистые и бромистые угри (акне***). Возникают от приема внутрь йода, брома, фтора, хлора. Так как эти вещества выводятся через сальные железы, то акме чаще локализуются на себорейных участках (кожа лица, спины, груди), но может быть и на других участках тела. Заболевание характеризуется зудом, болезненностью и появление на коже фолликулярных узелков красного цвета и пустул (гнойничков). В тяжелых случаях развивается йододерма и бромодерма которые характеризуются на коже появление папиломатозных разрастаний в виде бляшек с изъязвлением. Патоморфология: гиперплазия эпидермиса, папиломатоз, формирование в дерме гранулем которые состоят из большого количества гистиоцитов, лимфоцитов. Могут поражаться внутренние органы.
5. ***Токсикодермии по типу геморрагического васкулита***. процесс часто генерализованный, всегда симметричный. Характеризуется появление геморрагических пятен (петехий, экхимозов и т.д.).
6. ***Токсикодермии по типу эритродермии***.
7. ***Синдром Лайелла***. Описана в 1956 году Лайеллу, оно говорил тогда о 100% летальности, сейчас летальность 40-50%. Синоним - буллезный эпидермальный некролиз, некротический эпидермолиз. Часто осложняется септическим состоянием. Это острая молниеносная форма токсикодермии, возникает по цитотоксическому типу. Патоморфология: некроз эпидермиса, акантолиз, эпидермолиз. Отслойка эпителия. Отек дермы, скопление в ней лимфоцитов, нейтрофилов. Заболевание протекает с интоксикацией, температура до 40. Начинается остро с появления геморрагических пятен, которые растут по периферии и сливаются между собой. Затем образуются поверхностные пузыри, быстро идет отслойка эпидермиса, пузыри превращаются в эрозии. Поражается вся кожа и слизистые. Быстро присоединяется инфекция.

***Диагностика токсикодермии***

1. иммунологические тесты in vitro (IgE)

***Лечение***

1. Отмена препарата
2. Дезинтоксикационная терапия (гемодез, сорбитол, 30% раствор тиосульфата натрия, препараты кальция, антигистаминные средства). При синдроме Лайелла жидкость вводят внутривенно до 2 л / в сутки и более, введение контрикала, назначение глюкокортикостероидов, по жизненным показаниям. Преднизолон 180-300 мг/сут, лучше внутривенно.

***Экземы***

Экземы (eczema) - воспаление поверхностных слоев кожи имеющееся нейроаллергический генез и хроническое рецидивирующее течение. Возникает при воздействии внешних и внутренних раздражителей. Клинически проявляется в основном краснотой и пузырьками, сопровождающимися зудом. Гистологически - очаговый спонгиоз с образованием пузырьков в шиповатом слое эпидермиса.

***Истинная экзема.***

**Этиология и патогенез**

В настоящее время принято считать что это заболевание полиэтиологично. У части детей отмечено проявление иммунопатологии с реагиновым типом аллергии (1 тип) и высоким уровнем IgE в крови, у других отмечается дисфункция Т-системы иммунитета. При экземе нарушены сосудистые реакции, терморегуляторный рефлекс, потоотделение и т.д. Но это только фон некотором развивается экзема, он дает возможность различным аллергенам сенсибилизировать кожу и вызвать экзематозный процесс. К предрасполагающим факторам относятся: 1) гиповитаминоз (В6) 2) дефицит микроэлементов 3) дефицит ненасыщенных жирных кислот 4) глистные инвазии 5) нарушенные пищеварительные процессы 6) холециститы 7) дисбактериозы кишечника 8) наследственные иммунодефициты 9) вегетативный дисбаланс с недостаточной симпатикотонией 10) дисметаболическая нефропатия В этом процессе возникают и аутоаллергены усугубляющие течение болезни. В патогенезе отмечаются 2 принципиальных дефекта:[1] Доминирование холинергических процессов над адренергическими ЦГМФ > ЦАМФ предрасполагает к высвобождению гистамина из тучных клеток, усиление проницаемости сосудов и др.[2] дефицит зрелых Т-клеток (CD3) и Т-супрессоров (CD8) с повышением соотношения CD4/CD8 вероятно и обуславливающий высокий уровень IgE

***Клиника***

Характерные клинические признаки: краснота и отечность кожи (эритематозная стадия), затем на этом фоне появляются группы точечных мягких узелков и пузырьков с серозным содержимым до величины булавочной головки (везикулярная стадия), пузырьки вскрываются и на их мести образу точечные эрозии, серозные колодцы, из которых выделяется экссудат (мокнущая стадия), серозная жидкость засыхает в серовато желтые корки (корковая стадия) и наступает эпителизация. Эти стадии могут иметь различную длительность и наступать в разное время, что и обуславливает наличие в одном очаге клинические признаки разных стадий. Нередко в центральных участках наблюдается регресс высыпаний, а к периферии более свежие элементы.

При хронической экземе на на лихинифецированном темно-красном основании с различной периодичностью и в разном количестве появляются одиночные или сгруппированные точечные узелки и пузырьки, отдельные корочки, чешуйки. Мокнутие обычно не значительное. Их течение прерывается обострениями протекающими как острая экзема.

Истинная экзема чаще локализуется на конечностях и лице. Иногда очаговое поражение приобретает распространенный характер, сопровождается ознобами.

***Микробная экзема***

Развивается на месте хронических очагов пиодермии: инфицированных ран, трофических язв, свищей и т. д. Образуются резко ограниченные круглые и крупнофестончатые очаги с "воротничком" отслаивающегося рога по периферии. Часто эти участки покрыты зеленовато или серовато-желтыми корками, при их снятии видна красная, мокнущая поверхность с "серозными колодцами", имеется склонность к периферическому росту. Вокруг, на внешне здоровой коже, часто виды очаги отсева - отдельные мелкие пустулы и очажки. Процесс сопровождается зудом. Разновидностями микробной экземы являются: паратравматическая (околораневая), варикозная экзема. Первоначально процесс локализуется вокруг раны, а затем и на других участках кожи. Профессиональная экзема. Возникает у рабочих и служащих в результате воздействия профессиональных вредностей аллергена (сенсибилизатора).

***Себорейная экзема***

Развивается при себорее. Очаги локализуются преимущественно на участках кожи, богатых сальными железами: на волосистой части головы, ушных раковинах, лице, лопатках, подмышечных областях и т.д.; возникает после наступления периода половой зрелости.

Обычно протекает спокойно, без мокнутия, имеются резко ограниченные розрвато-желтые, покрывающиеся чешуйко-корками или слегка шелушащиеся пятна, иногда узелковые высыпания. Могут сливаться и образуют форму слившихся колец.

***Экзема губ, или экзематозный хейлит***

Проявляется высыпаниями на красной кайме губ. Процесс не сопровождается значительным воспалением; мокнутие минимально, в хронической стадии лихенизация незначительна. Превалирует картина подострого воспаления с образованием маленьких тонких корочек и чешуек, могут возникать многочисленные трещины, покрывающиеся кровянистыми корочками.

***Дифференциальная диагностика***

Дифдиагностика проводится в основном с нейродермитом, а экзема губ с атопическим, актиническим и контактным хеилитом. Диагноз устанавливается по совокупности клинических данных.

***Лечение***

Лечение проводится с учетом нервно-аллергического генеза. Седативные препараты (бром, валериана) и гипосенсебилизирующая терапия. При тяжелых формах с сильным зудом, кортикостероидные препараты (дексаметазон по 1 мг 3 раза после еды + препараты калия или по альтернирующей схеме).

Гипосенсебилизирующая диета, во время обострения холодные примочки, после прекращения мокнутия водные или масленые "болтушки" (в их состав в входят 2-5% ихтиол, нафтан-нафтан, 1% ментол и т.д. ), а после уменьшения гиперемии переходят на пасты (2% борно-дектярная, 20-33% нафта-нафтанлановая паста), 5% паста АСД, 2-5% серно дегтярная паста и др.

Прогноз обычно благоприятный.

***Крапивница и отек Квинке***

Крапивница (urticariа) - аллергическое заболевание, характеризующееся быстрым более или менее распространенным высыпанием на коже зудящих волдырей. Разновидностью крапивница является отек Квинке (гигантская крапивница).

***Этиология и патогенез***

Общим патогенетическим звеном становится повышение проницаемости микроциркуляторного русла и развитие острого отека в окружающей области. Патологически в области волдыря отмечается разрыхление коллагеновых волокон, межклеточный отек эпидермиса, появление с различной скоростью развития и степенью выраженности периваскулярных мононуклеарных инфильтратов. Медиаторы, вызывающие повышение сосудистой проницаемости могут быть в каждом конкретном случае разные. Выделяют по этиопатогенезу: 1. Аллергическую 2. Физическую 3. Эндогенную 4. Псевдоаллергическую.

***Клиника***

Характеризуется мономорфной сыпью, первичный элемент которой - волдырь - представляет собой остро возникающий отек сосочкового слоя дермы. Начинается внезапно с интенсивного зуда кожи различных участков кожи. Вскоре на этих местах появляются гиперемированные участки сыпи, выступающие над поверхностью, отек нарастает, капилляры сдавливаются и волдырь бледнеет. При значительной экссудации может образоваться пузырек с отслойкой эпидермиса. Величина элементов сыпи различна, могут располагаться отдельно или сливаясь, образовывать кольцевидные элементы претерпевая в центре обратное развитие.

Отек Квинке. Отек распространяется глубже и захватывает всю дерму и подкожную клетчатку. Наблюдается появление большего, бледного, плотного незудящего инфильтрата при надавливании ямки не остается. Чаще возникает в местах с рыхлой клетчаткой, могут возникать и на слизистых. Особенно опасен в области гортани (в 25% случаев). Возникает затруднение дыхания, больные могут погибнуть от асфиксии.

***Лечение***

Если возможно то прежде всего устанавливают и устраняют аллерген, назначают антигистаминные препараты ( тиосульфат Na, Mg парентерально 1-2мл), десенсебилизирующие и детоксицирующие средства. При сливной или гигантской крапивнице 0,1% р-р адреналина 0,1-0,5 мл подкожно, если есть гортани + 60 мг преднизолона в/м, горячие ножные ванны, ингаляция эуспирана, изадрина, в/м 2мл 1% лазикса. Наружно обтирание столовым уксусом или мази с 2-5% анестезина. Гистоглобулин назначают по схеме 0.5-0.7-1-1.5-2-2-2-2-2-2 мл. 2 раза в неделю курс повторить через 6 мес.- 1 год.

***Нейродермит***

Нейродермит (neurodermitis) - представляет собой хронически рецидивирующее заболевание кожи при котором изменения кожи развиваются преимущественно в результате расчесывания кожи, обусловленного первично возникающим зудом. Существуют две клинические формы: ограниченный нейродермит и диффузный нейродермит (атопический дерматит).

***Этиология и патогенез***

Определенную роль играют генетические факторы, создающие предрасположенность к атопической аллергии, одним из механизмов является блокада бета-адренергических рецепторов, приводящая, прежде всего к нейровегетативным нарушениям. У большинства больных атопическим дерматитом определяется повышенная способность продуцировать IgE на фоне уменьшения в периферической крови количества Т-клеток, IgA и IgM и увеличения IgG. Аллергены, реализующие клинические проявления атопического дерматита могут быть в каждом конкретном случае разные.

***Клиника***

При ограниченном нейродермите, встречается у взрослых мужчин, возникает 1-2 зудящих очага в области шеи, внутренней поверхности бедер, мошонки, заднего прохода. Основным клиническим признаком является лихенизация кожи.

Диффузный нейродермит (атопический дерматит) представляет собой заболевание, которое, как правило, начинается в грудном возрасте с экссудативного диатеза, переходящего затем в детскую экзему, а в возрасте 7-8 лет в собственно диффузный нейродермит.

Проявляется сильным зудом, который особенно беспокоит в ночные часы. Процесс локализуется в области боковых поверхностей шеи, груди, лба, щек, красной каймы губ, локтевых и подколенных складок. Пораженная кожа слегка гиперемирована, сухая лихенизирована, на ней много экскориаций, корочек.

Границы поражения не резкие, на местах расчесов экссудация. У ряда больных вовлекается красная кайма губ и прилегающая кожа - атопический хейлит. Течение длительное, обострения преимущественно в осенне-зимний период. К окончанию периода полового созревания (25-26 лет) у большинства больных наблюдается самоизлечение.

***Лечение***

Применяется неспецифическая десенсибилизирующая терапия, включая антигистаминные препараты витамины (пиридрксин, рибофловин). Применяют гистоглобулин (8-10 иньекций в/к 2 р в нед. в возрастных дозах 0.2-1.0 мл), натрия тиосульфат, седативные препараты. При упорном течении назначают кортикостероиды (преднизолон 15-20 мг. через день в течении мес.) Местно кортикостероидные мази, мази с 3-10% нафталана, серы. (седуксен, триоксазин)

Прогноз: благоприятный, к окончанию периода полового созревания (25-26 лет) у большинства больных наблюдается самоизлечение.