

Дерматиты

А. Патогенез и клиническая картина

Дерматит (или экзема) — воспалительный процесс в коже, вызванный токсическим, инфекционным или аллергическим стимулом (с. 56 и сл.). Однако существует довольно много форм дерматита, патогенез и индуцирующие факторы которых еще не известны. В Европе принято различать понятия дерматит и экзема. Считается, что дерматит всегда проходит в острой форме и часто прекращается спонтанно, в то время как экзема является хроническим заболеванием и выплывает очень медленно. В данном контексте для простоты мы будем использовать термин «дерматит».

Острый дерматит характеризуется появлением крошечных, с булавочную головку папул, обычно имеющих тонкую корку в середине. Совсем недавно было обнаружено, что при снятии корки и высушивании секрета становятся видны мельчайшие, зачастую неразличимые, везикулы, которые и являются самым важным признаком дерматита. Папулы часто группируются, образуя нерегулярной формы эритему.

На микроскопическом уровне при дерматите обнаруживается инфильтрат, в основном содержащий Т-клетки, которые проникают в вышележащие слои эпидермиса. К другим признакам относятся:

- расширенные сосуды (эритема)
- некоторое утолщение слоев эпидермиса как результат увеличения пролиферации кератиноцитов (чешуйки)
- отек, который способствует сдавливанию кератиноцитов, что приводит к образованию волдырей (пузырьков).

Если дерматит принимает хроническую форму, папулы обычно сливаются и формируют целые бляшки. На фоне этого происходят следующие изменения:

- усиление кожного рисунка
- лихенизация кожи
- трещины.

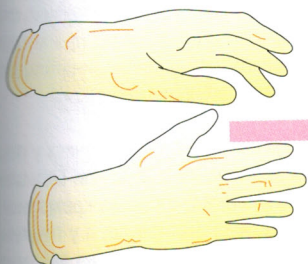
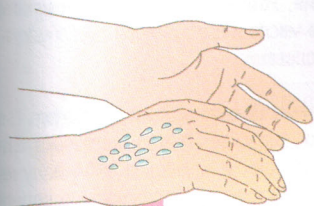
Острый токсический дерматит. Острый токсический дерматит возникает в результате внезапного токсического повреждения кожи. Основными сопутствующими признаками является эритема, отек, образование пузырьков и даже волдырей. Наиболее распространенным примером является солнечный ожог. К числу других триггеров относятся дезинфицирующие средства, мыла, масла, цемент и негашеная известь. Раздражающий эффект усиливается, если воздействие этих веществ происходит под давлением, например при попадании в перчатки или обувь.

Кумулятивный токсический дерматит. Токсический дерматит развивается чаще при постоянном слабом воздействии, а не при единичном большой силы. Слабое единичное воздействие обычно не приводит к каким-либо изменениям, но многократное воздействие может вызвать выраженные клинические проявления. В некоторых случаях естественные системы защиты кожи оказываются способными противостоять этим раздражающим агентам. Но в остальных ситуациях патологические процессы оказываются более выраженными и может развиваться хронический дерматит. При этом эпидермальные клетки Лангерганса начнут мигрировать к местному лимфатическому узлу, перенося с собой связанные пептиды или гаптены, которые оказывали на них свое аллергенное действие в эпидермисе. Например, аллергический контактный дерматит на никель часто является результатом хронического дерматита, который развивается у людей с проколотыми ушами. У медицинских работников кумулятивный токсический дерматит зачастую связан с использованием дезинфицирующих средств. Такие вещества должны испаряться с кожи. Но если дезинфектант останется на руках, на которые надеты перчатки, может возникнуть острый или кумулятивный токсический дерматит.

Другие формы дерматита. Дерматит можно рассматривать как важный защитный механизм, а не как заболевание. В некоторых случаях в основе дерматита лежат аллергические процессы. Гликопротеины дерматофитов (кожных грибов) или чесоточных клещей способны вызывать аллергический ответ типа IV. При поражении кожи кожным грибом дерматит возникает как следствие, появляется периферическая эритема, чешуйчатость, а в центре повреждения проявления дерматита минимальны, так как деятельность дерматофитов находится под контролем иммунной системы. Сходный процесс наблюдается и при чесотке. В ответ на раздражающее действие фекалий и других белков клещей развивается ответная реакция типа IV, которая и обуславливает возникновение зуда и дерматита. Если человек ни разу не был подвержен воздействию чесоточного клеща, то зуд разовьется у него только через нескольких недель после инфицирования.

Дерматиты I

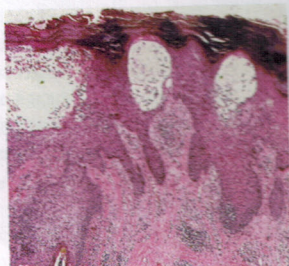
дезинфицирующие средства



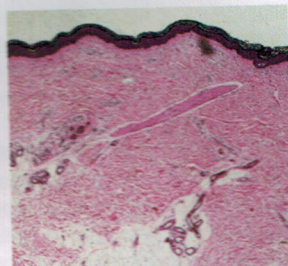
острый дерматит



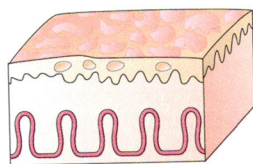
хронический дерматит



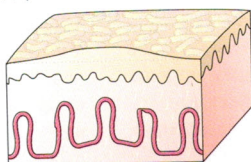
дерматит (гистология)



нормальная кожа (гистология)



острый токсический дерматит



кумулятивный токсический дерматит



риск сенсибилизации возрастает при повреждении кожи



аппликационная проба

контактный дерматит



повторный контакт

А. Патогенез и клиническая картина

А. Диагностика и лечение

Существует целый ряд клинических признаков, которые позволяют поставить диагноз дерматита того или иного типа — аллергический контактный дерматит, атопический и кумулятивный токсический дерматит. Независимо от формы заболевания повреждения на коже пациента выглядят практически одинаково. Токсический дерматит обычно характеризуется наличием резких границ повреждения, в то время как при аллергическом дерматите границы довольно размыты. При аллергическом контактном дерматите область повреждения может распространяться и на поверхности тела, не подвергавшиеся воздействию аллергена, причем может локализоваться в тех зонах, где токсический дерматит появляется в очень редких случаях.

Аллергический контактный дерматит

Обычно сам пациент не подозревает о наличии у него аллергического контактного дерматита. Первичное предположение возникает на приеме у врача. Наиболее важными являются следующие критерии:

- клиническое распространение дерматита
- отсутствие других форм дерматита (атопического, себорейного).

При первых подозрениях на аллергический контактный дерматит важно иметь детальный анамнез заболевания (с. 64 и сл.). При ежедневном контакте с различными веществами — от кремов для лица до средств для чистки обуви — мы часто подвергаемся воздействию контактных аллергенов; список возможных аллергенов содержит более 1000 соединений. Многие из них встречаются редко или распространены очень локально, поэтому разумно обратить внимание на более часто используемые соединения, такие как кремы, средства по уходу за телом, химикаты для обработки кожаных изделий, чистящие средства и профессиональные воздействия. Список самых распространенных контактных аллергенов представлен в Приложении.

В отличие от других кожных заболеваний в случае подозрений на контактный дерматит определенной терапии обычно предшествует постановке диагноза. В основном локально используют кортикостероиды на фоне тщательного ухода за кожей и исключают всякие контакты с аллергеном. Однако зачастую именно невозможность исключения контактов с аллергеном является причиной неэффективности терапии.

Стандартным методом диагностики аллергического контактного дерматита является аппликационная проба (с. 74 и сл.). Процедуру можно проводить только в случае полного излечения кожи. Используют стандартные вещества: в противном случае оказывается невозможным выявление ложноположительного и ложноотрицательного ответов. Некорректное проведение или неадекватная оценка

пробы могут иметь серьезные последствия для пациента, вплоть до смены профессии. Как только потенциальный аллерген выявлен, анамнез стоит пересмотреть, включив в него описание клинической картины результатов тестирования. На конечном этапе обследования пациент должен быть проинструктирован по поводу возможных аллергенов и способов сокращения контакта с ними.

Особые формы аллергического контактного дерматита

Контактный дерматит, передающийся воздушным путем. В этом случае не происходит прямого контакта аллергена с кожей, он попадает на кожу с воздухом. Основным источником аллергенов являются декоративные растения, хотя комнатные виды и некоторые ароматические масла и парфюмерия также могут инициировать заболевание.

Фотоаллергический контактный дерматит. В этом случае реакцию запускает гаптен, но только при условии его активации с помощью УФ-излучения. Примером может служить использование солнцезащитных кремов, а также фармацевтических препаратов, таких как хлорпромазин.

Групповая аллергия. Некоторые пациенты реагируют на целую группу идентичных по химической структуре аллергенов; это создает условия, при которых человек начинает реагировать на соединения, воздействию которых он ранее не подвергался.

Сопряженная аллергия. В некоторых случаях у пациента возникает сенсибилизация к двум или большему числу аллергенов. Например, в состав крема могут входить и антибиотик, и ароматизатор, а у пациента выявлена повышенная чувствительность на оба вещества. Или же одновременное возникновение аллергии на дезинфицирующее средство и на латексные перчатки возможно в тех случаях, когда перчатки надевали, не давая дезинфицирующему средству полностью испариться.

Вторичная аллергия. Наличие у пациента аллергического контактного дерматита в достаточной степени предрасполагает его к возникновению других, вторичных аллергий. Классическим примером является сенсибилизация к компонентам крема или мази, которые пациент использует для лечения контактного дерматита. В другой ситуации аллергический контактный дерматит рук может возникать в ответ на применение дезинфектанта, к которому впоследствии добавляется аллергия на латекс, так как пациенту были рекомендованы защитные перчатки.

Дерматиты II



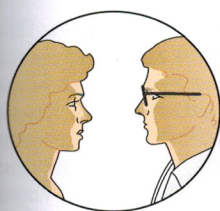
дерматит с четкой локализацией



дерматит с размытой локализацией



аллергический контактный дерматит в области рта



анамнез

обследование

локализация?

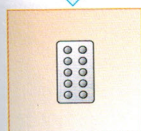
граница?

четкая

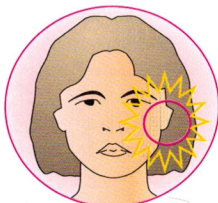
размытая



выздоровление



аппликационная кожная проба



сохранение симптомов

локально
кортикостероиды,
исключение
аллергенов,
таких как
ароматизаторы,
антибиотики

избегать контакта

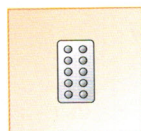


аллергены
в ароматизаторах,
консервантах,
растворителях

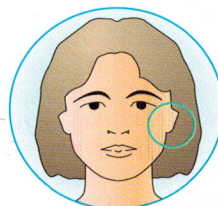
поиск скрытых аллергенов,
например, в средствах
по уходу за кожей



избегать контакта



аппликационная кожная проба



выздоровление

А. Диагностика и лечение дерматита

А. Кожные реакции на прием лекарств

При местном или системном применении лекарств могут возникать нежелательные реакции. Они могут иметь аллергическую, псевдоаллергическую или метаболически-токсическую природу. Аллергические реакции на лекарства чаще всего протекают по одному из четырех механизмов, описанных Кумбсом и Геллом (с. 34 и сл.). Причиной нежелательных реакций, которые возникают прямо или опосредованно, является способность пациентов метаболизировать лекарства с помощью системы цитохрома Р-450 в печени или другими путями.

Неаллергические реакции. Реакция организма на данное лекарство может быть связана со свойствами препарата, например потеря волос после приема цитостатиков, огрубление кожи и появление веснушек во время ПУФЛ-терапии (псорален + УФА), синдром Кушинга при приеме кортикостероидов или сухость кожи после лечения ретиноидами.

Реакции типа I (1). Реакции типа I, возникающие в ответ на прием лекарств, характеризуются широким спектром клинических симптомов — от крапивницы до анафилактического шока. Основными триггерами являются пенициллин и его производные, обезболивающие средства и красители. Например, аспирин может вызывать в организме аллергическую реакцию типа I, но чаще его введение провоцирует псевдоаллергические анафилактоидные реакции посредством индукции прямого выброса гистамина из тучных клеток.

Реакции типа II (2). При цитотоксических реакциях типа II происходит вторичное поражение кожных покровов. Остается неясным, являются ли такие реакции результатом прямого токсического поражения кожи, как, например, в случае плоского лишая. Цитотоксические реакции чаще всего направлены против компонентов системы кроветворения и приводят к разрушению элементов крови. Наиболее наглядным примером служит тромбоцитопеническая пурпура, которую может вызвать введение пенициллина или золота.

Обычным кожным проявлением является *макуло-папулезная* реакция. Такие повреждения представляют собой эритематозные пятна (макулы) и папулы, которые разрастаются до обширных образований розового цвета. Обычно реакция начинается через две недели после воздействия лекарства, может длиться еще такое же время после прекращения введения препарата и переходить в следующую фазу с образованием обширных бляшек и пятен. Если пациент подвергается повторному воздействию, реакция разовьется через 3–5 дней уже в более тяжелой форме.

Реакции типа III (3). *Мультиформная эритема (МЭ)* — очень распространенная форма кожных реакций, инициируемых определенными лекарствами или вирусом герпеса, и чаще всего протекает по механизму реакций типа III. В классическом варианте сначала возникает эритематозная крапивница с папулами и бляшками, которая прогрессирует и образует область повреждения в форме нескольких концентрических кругов различного оттенка (мишенеподобные поражения): внешний круг красного цвета, следующий за ним — синевато-багровый, центр бледный и часто со скоплением волдырей. Чаще всего МЭ поражает дистальные отделы конечностей и области на границе слизистых оболочек. Так называемая большая МЭ поражает слизистые и имеет более тяжелое течение.

Фиксированная эритема протекает аналогично МЭ, но сопровождается меньшими повреждениями, возникающими чаще всего на гениталиях. В случае повторного воздействия препарата (обычно сульфаниламида или тетрациклина) реакция возникает на том же месте.

Самой серьезной формой МЭ является токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), представляющий серьезную опасность для жизни. В такой ситуации более 30% кожного покрова воспалено и изъязвлено, то есть состояние пациента аналогично состоянию при тяжелом ожоге и ему необходима интенсивная медицинская помощь. Чаще всего такую реакцию вызывает прием аллопуринола, фенитоина, карбамазепина, пиразолона, сульфаниламидных препаратов, триметоприма и иногда пенициллина. Если препарат применялся более четырех недель, то вряд ли он может быть причиной подобных нежелательных реакций. В последнее время с такими патологическими ситуациями довольно эффективно удается справляться путем введения высоких доз иммуноглобулинов.

Реакции типа IV (4). Некоторые пациенты, сенситизированные к аминогликозидным антибиотикам или *пара*-фенилендиамину, путем их локального воздействия могут неадекватно реагировать на последующее системное введение этих или других веществ, имеющих с ними перекрестные реакции. Такие реакции известны как гематогенный генерализованный контактный дерматит. Клиническим проявлением может быть «синдром павиана» с поражением ягодиц (по ассоциации с ярко окрашенной частью тела некоторых павианов) и появлением опрелостей на теле.

Реакции на лекарства

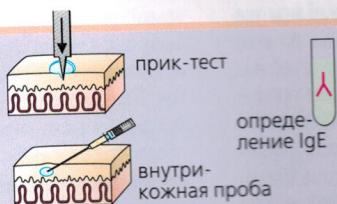
Тесты in vivo/in vitro:

Лечение: отсутствие контакта и ...

I



крапивница

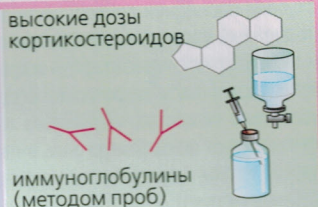
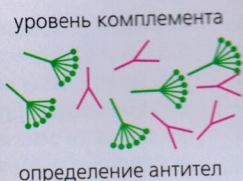


1. Аллергия типа I

II



пурпура

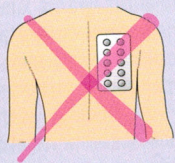


2. Аллергия типа II

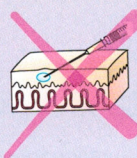
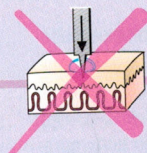
III



мульти-
формная
эритема



обычно
не применяют



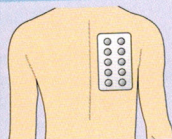
токсический
эпидермальный
некроз

3. Аллергия типа III

IV



аллергический
контактный
дерматит



аппликационная
кожная проба



4. Аллергия типа IV

A. Кожные реакции на прием лекарств

Другие глазные болезни

А. Контактный конъюнктивит

При аллергических реакциях конъюнктивы могут быть затронуты веки, роговица и конъюнктива. При этом триггером является либо сам аллерген (обычно гаптен), либо аллерген в комбинации с раздражающими или токсическими соединениями. Очень часто контактная аллергия инициируется воздействием чистящих или стерилизующих средств для контактных линз, либо длительным использованием глазных капель, причем аллергеном обычно является консервант.

В случае аллергических реакций симптомы обычно проявляются через 48–72 ч с момента воздействия (реакции типа IV). Однако прямое химическое раздражение более распространено, чем аллергия; при этом, если воздействие достаточно интенсивное, симптомы и признаки проявляются спустя несколько часов.

Клиническая картина. Изменения периорбитальной области включают:

- острый дерматит с эритемой, волдыри, отек и образование корки
- хронические повреждения с более выраженным образованием корки, а также трещины на коже, лихенификация и сухость кожи (см. П).

На конъюнктиве могут появиться фолликулы или папиллы, хемоз, водянистый или слизистый секрет. К изменениям в роговице относятся поверхностные эрозии, потемнение субэпителиальных тканей, воспалительный инфильтрат на границе роговицы и, в более тяжелых случаях, изъязвление или отек. Зуд может носить выраженный характер и вызывает очень неприятные ощущения.

Лечение. Местные кортикостероиды, как в форме глазных капель, так и для век, а также холодные компрессы и уход за кожей. Применение стабилизаторов тучных клеток, антигистаминов и сосудосуживающих глазных капель обычно неэффективно.

Б. Отек века

Клиническая картина. Практически все формы аллергического конъюнктивита могут сопровождаться отеком и эритемой века, но это наиболее характерно при:

- аллергическом риноконъюнктивите
- гигантском папиллярном конъюнктивите
- аллергическом контактном конъюнктивите.

Кожа век очень тонкая и поэтому легко повреждается и подвергается раздражению. Отек века могут вызывать также реакции типа I, например отек Квинке, но в этом случае нет зуда.

Лечение. Холодные компрессы.

В. Блефарит

Блефарит представляет собой воспаление края века.

Клиническая картина. Воспаление края века, зуд и жжение на всей поверхности век. Пациент жалуется на ощущение постороннего предмета в глазу, слезоточивость или слипание век по утрам из-за высохших выделений. Веки становятся отечными и эритематозными, часто с коркой секрета в углах глаз. Часто конъюнктива не повреждается. Отмечают корки на роговице, что является признаком вторичной бактериальной инфекции. Очень часто заболевание принимает хроническую форму. Этиологическими факторами могут быть:

- семейство розовцевых
- себорейный дерматит
- экзогенные раздражители
- рефрактерные аномалии
- бактериальные инфекции фолликулов ресниц и мейбомиевых желез
- заражение фолликулов ресниц клещом *Demodex folliculorum*.

Лечение. Край века необходимо обрабатывать хлопковыми тампонами и разбавленными детскими шампунями; также показано применение «искусственных слез». Необходимо лечить основное заболевание. В случае подтверждения бактериальной инфекции назначают эритромицин или бацитрациновую мазь.

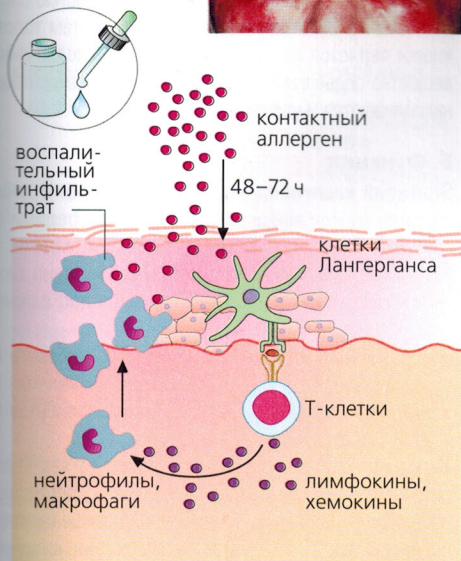
Г. Дерматит век

Дерматит век имеет хроническое течение и часто наблюдается у пациентов с atopическим дерматитом. Болезнь может быть связана с контактной аллергией (А) или возникать вторично на фоне раздражения или механической травмы. Часто отмечается лихенизация. Типичными причинами является применение глазных капель, мазей и косметических средств, в качестве аллергена обычно выступает консервант.

Лечение. Исключение контактов с аллергенами, холодные компрессы, короткие курсы кортикостероидных глазных мазей.

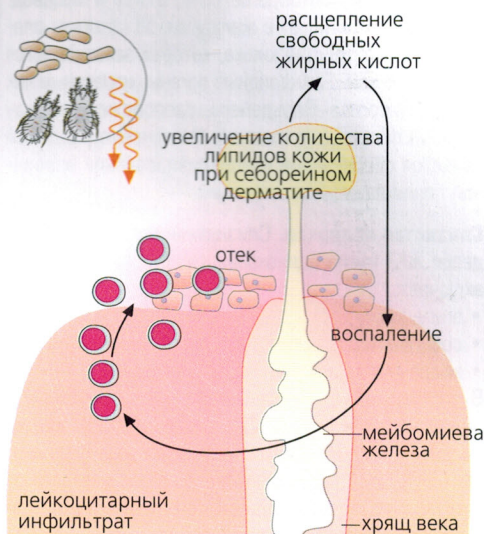
Контактная аллергия, отек века, блефарит, дерматит век

глазные капли,
очищающие
растворы для
контактных линз

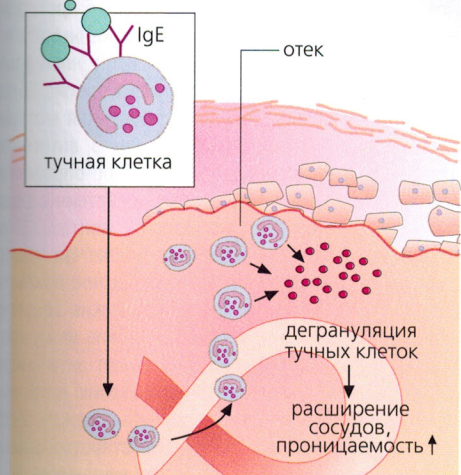
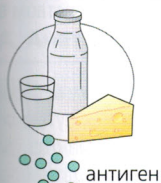


А. Контактный конъюнктивит

клещи, себорея,
бактерии,
УФ-излучение,
нарушения зрения

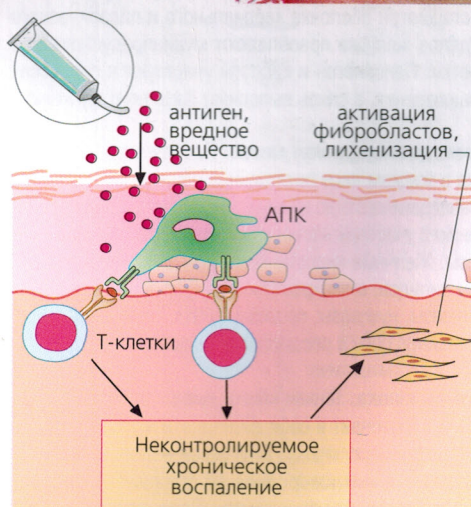


В. Блефарит



Б. Отек века

глазные капли, мази,
косметические
средства
с консервантами



Г. Дерматит век