

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный университет
им. проф. В.Ф. Войно - Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ

Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО
им. проф.В.И.Прохоренкова

Зав. Кафедрой:

д.м.н., проф.
Карачева Ю.В.

Реферат

Токсикодермия

Выполнила:
Ординатор 1 года обучения
Федоренко К.Н.

Проверила:
д.м.н., проф. Карачева Ю. В.

Красноярск 2019

Рецензия

Актуальность заявленной темы реферата в дерматовенерологии очевидна. Подобную обоснованность выбора темы автор реферата дала в вводной части. Ординатор раскрыла суть изучаемой проблемы, поставила цель, обратив внимание на предпосылки изучаемой темы. Приведены различные точки зрения в этиологии и патогенезе. Подробно рассмотрена проблема изучения данной темы в медицине.

Четко соблюдены требования к оформлению реферата: титульный лист, план-оглавление со страницами, введение, основная часть, заключение, списки литературы, источников, ссылки в соответствии со стандартами.

Содержание изложенного материала логично и грамотно.

Рекомендуемая оценка реферата 5 (отлично).

Проверил: д.м.н. профессор Карачева Ю. В.

Подпись: 

Оглавление

Введение.....	стр.3
Этиология и патогенез	стр.3
Клиника.....	стр.4
Диагностика.....	стр.6
Лечение.....	стр.7

Введение

Токсикодермия, или токсико-аллергический дерматит, – острое воспаление кожных покровов, а иногда и слизистых оболочек, развивающееся под действием аллергизирующего, токсического или токсико-аллергического фактора, который попадает в организм через дыхательные пути, пищеварительный тракт, при внутривенном, подкожном, внутримышечном введении. Таким образом, этиологический фактор действует не непосредственно на кожу, как при дерматитах, а проникает в нее гематогенным путем. В последнее время проблема токсикодермии обострилась, что связано с расширяющимся внедрением бытовой химии, ухудшением экологической обстановки, появлением новых лекарственных препаратов.

Этиология и патогенез

В этиологии токсикодермии главную роль играют экзогенные причины, реже – эндогенные. К экзогенным причинам относятся лекарственные препараты, пищевые продукты, производственные и бытовые химические вещества, попадающие в организм через пищеварительные и дыхательные пути. Кроме того, лекарственные препараты могут вызывать токсикодермию при любом способе их введения: внутривенном, внутримышечном, подкожном, а также в результате всасывания через кожу при наружном применении. Эндогенные причины – это аутоинтоксикации необычными продуктами обмена, появляющимися в организме вследствие нарушения функции желудочно-кишечного тракта, печени, почек, щитовидной железы; новообразований, болезней обмена, глистных инвазий. Основу патогенеза токсикодермии составляет аллергическая реакция. В большинстве случаев речь идет о лекарственной токсикодермии. Лекарственная токсикодермия является проявлением сенсibilизирующего действия медикамента. В ее патогенезе часто сочетаются токсический и аллергический компоненты, что и обуславливает развитие характерных для лекарственной болезни многообразных поражений кожи, слизистых оболочек, нервной и сосудистой систем, внутренних органов. Лекарственная токсикодермия может возникнуть как результат длительного введения медикамента и представляет собой вариант лекарственной болезни. Причиной развития токсикодермии могут быть самые разные препараты: антибиотики, сульфаниламиды, барбитураты, амидопирин, галоиды, транквилизаторы, вакцины и сыворотки, витамины, препараты органического мышьяка, йод, аминазин, АКТГ, соединения хинина и многие другие. Известны даже случаи развития токсикодермии к антигистаминным препаратам и кортикостероидам. Лекарственные токсикодермии наблюдаются у 2 – 3% госпитализированных больных и составляют 19% всех осложнений медикаментозного лечения. Для многих широко распространенных препаратов частота возникновения токсикодермий превышает 1%. Предсказать появление токсико-аллергических реакций, как правило, невозможно. Риск возникновения токсикодермии считают высоким (3 – 5%) при лечении пенициллинами, карбамазепином, аллопуринолом, препаратами золота; средним при лечении сульфаниламидами, пероральными сахароснижающими средствами, диуретиками, нестероидными противовоспалительными (НПВС), изониазидом, хлорамфениколом, эритромицином, стрептомицином; низким при лечении барбитуратами, бензодиазепинами, фенотиазинами, тетрациклинами.

Токсическая реакция может быть вызвана употреблением недоброкачественной пищи, а также попаданием в организм мышьяка, ртути. Причиной токсикодермии может быть идиосинкразия к какому-либо веществу. Токсикодермии могут быть вызваны некоторыми аллергенными пищевыми продуктами. К ним относятся: яйца, мед, орехи, клубника, цитрусовые, шоколад, кофе, чеснок, многие специи, копчености, маринады, морепродукты и т.д. Среди факторов бытовой химии нужно выделить стиральные порошки, моющие средства, краски,

лаки, растворители, бензин, керосин, инсектициды, красители для мехов и одежды (особенно содержащие урсол), синтетические полимерные соединения, эпоксидные смолы и др.

Патогенез токсидермии Аллерген, проникая внутрь клеток кожи и других тканей, вступает в соединение с функциональными структурами цитоплазмы (нуклеопротеинами, митохондриями). Поражение кожи может возникнуть в результате подавления лекарственным препаратом ферментных систем, токсического поражения тканей, сосудов и изменения реактивности организма. При аллергической токсикодермии в сыворотке крови появляются антитела. Сенсibilизация, т.е. приобретение повышенной чувствительности к какому-либо веществу, определяется количеством аллергена, поступающего в организм, частотой его воздействия и антигенной активностью; иммунной реактивностью организма. Способствуют сенсibilизации перенесенные и имеющиеся аллергические заболевания, наследственная предрасположенность к аллергическим процессам.

Неиммунные механизмы лекарственной токсикодермии

1. Наследственная недостаточность ферментов (идиосинкразия в узком смысле слова).
2. Кумуляция (например, меланоз при лечении препаратами золота или амиодароном).
3. Местное раздражающее действие препарата.
4. Индивидуальная непереносимость препарата (идиосинкразия в широком смысле слова).
5. Комбинированное действие препарата и ультрафиолетового излучения (фототоксические реакции). Возможно также развитие иммунных фотоаллергических реакций.

Клиника

Токсикодермия в большинстве случаев возникает остро и характеризуется распространенными, диссеминированными, симметричными и мономорфными сыпями, состоящими из пятнистых, папулезных, узловатых, везикулезных, буллезных, пустулезных и папулопустулезных зудящих элементов. В процесс могут вовлекаться слизистые оболочки.

Среди пятнистых токсикодермий можно выделить: гиперемические, геморрагические (пурпура) и пигментные (токсическая меланодермия от мышьяка, метациклина, углеводов нефти или каменного угля). Пятна гиперемии могут располагаться изолированно друг от друга (розеолезная токсикодермия) или сливаться, образуя обширные участки гиперемии, доходя порой до универсального поражения кожи (эритродермия). Высыпания могут носить кольцевидный характер. При разрешении нередко наблюдается шелушение, в случае поражения ладоней и подошв возможно полное отторжение рогового слоя. При возникновении шелушения только в центре розеолезных пятен клиническая картина напоминает розовый лишай Жибера. Выраженный зуд, связь с приемом лекарственного препарата или недоброкачественного продукта, обильные высыпания на конечностях, наличие высыпаний на лице, рецидивы заболевания – все эти симптомы характерны для токсикодермии.

Для папулезных токсикодермий характерно диссеминированное поражение. Появляется сыпь из плоских полигональных папул, напоминающих красный плоский лишай, ее появление может быть вызвано длительным приемом хингамина, хинина, фенотиазинов, ПАСК, стрептомицина, тетрациклина, препаратов йода, ртути и т.д.

Узловатые токсикодермии характеризуются образованием болезненных островоспалительных узлов, слегка возвышающихся над уровнем кожи, имеющих расплывчатые очертания (острая узловатая эритема).

При везикулезных токсикодермиях сыпь состоит из крупных везикул, окаймленных узким венчиком гиперемии. Процесс диссеминированный. Возможны ограниченные проявления везикулезной токсикодермии в области ладоней и подошв (в виде дисгидротических пузырьков).

Пустулезные токсикодермии обычно связаны с воздействием препаратов брома, йода, хлора, фтора (галогенов). В их развитии играют определенную роль и находящиеся в сально-волосяном аппарате стафилококки, активизирующиеся под влиянием перечисленных препаратов. Эти вещества выделяются из организма с кожным салом, поэтому проявления токсикодермии сильнее выражены на участках, более богатых сальными железами (грудь, лицо, верхняя часть спины). Сыпь состоит из пустул или угрей (бромистые угри, йодистые угри). Причиной развития угревой токсикодермии могут быть витамины В6, В12, изониазид, барбитураты, стероиды, литий.

Среди буллезных токсикодермий выделяют локализованную и диссеминированную формы.

Локализованная форма появляется на ограниченном участке и называется фиксированной. Фиксированная токсикодермия характеризуется появлением одного или нескольких округлой формы пятен, диаметр их достигает 2 – 3 см, через несколько дней они приобретают синюшный, а затем коричневый оттенок. В центре некоторых пятен образуется пузырь. Излюбленная локализация фиксированной токсикодермии – половые органы и слизистая оболочка полости рта, также высыпания могут локализоваться на других участках кожи. При появлении высыпаний на слизистой рта пузыри быстро вскрываются, образуя эрозии. Фиксированная токсикодермия развивается в результате приема сульфаниламидов, барбитуратов, салицилатов, антибиотиков, хлоралгидрата, мышьяка и других препаратов. При каждом повторном приеме соответствующего препарата процесс рецидивирует на тех же местах, все более усиливая пигментацию, и постепенно распространяется на другие участки кожного покрова. Если прием препарата прекращен, то в течение 7 – 10 дней процесс разрешается, в случае рецидивов процесс может протекать более длительно. Клиническая картина распространенной буллезной токсикодермии может иметь сходство с проявлениями многоформной экссудативной эритемы. В пользу последней свидетельствуют: преимущественное поражение тыльной поверхности кистей и стоп, невыраженный зуд, сезонность рецидивов (весна и осень), общие катаральные явления, отсутствие связи с приемом медикаментов.

Тяжелейшая форма многоформной экссудативной эритемы – синдром Стивенса-Джонсона – обычно начинается внезапно и остро, с высокой температурой. На конъюнктиве век образуются ложные пленки, желтые или бело-желтые, которые можно полностью снять. Они могут занимать конъюнктиву глазного яблока и роговицу. Исчезают в течение 3 – 6 нед. В осложненных случаях остаются рубцы конъюнктивы и бельмо роговицы. Почти одновременно с изменениями конъюнктивы на коже появляются эритематозные пятна, пузыри или бугорки, отек и кровянисто-серозный экссудат на губах, слизистой оболочке рта до небной дуги с множественными пленками, со зловонным гнойным отделяемым изо рта, наружных половых органов.

При тяжелом течении токсикодермии из общих симптомов могут наблюдаться функциональные нарушения со стороны нервной системы (раздражительность, сменяющаяся депрессивным состоянием, бессонница, эмоциональная лабильность и др.), повышение температуры, сопровождающееся общим недомоганием, разбитостью, преходящими артралгиями, симптомами поражения сердечно-сосудистой системы, в том числе и мелких сосудов (что обуславливает развитие геморрагического компонента), а также печени и почек (лекарственная болезнь). Субъективные симптомы в основном сводятся к ощущению зуда,

жжения, напряжения и болезненности кожи пораженных участков. Помимо перечисленных, встречаются и более редкие формы токсикодермий. Такие лекарственные препараты, как сульфаниламиды, антибиотики, антикоагулянты, барбитураты, салицилаты могут вызывать аллергический васкулит. Мышьяк при длительном применении может способствовать появлению токсикодермии в виде гиперкератоза ладоней и подошв. Бром и йод вызывают бромодерму и йододерму, которые характеризуются появлением мягких бляшек синюшно-красного цвета, покрытых гнойными корками, после их удаления обнажается папилломатозная поверхность инфильтрата. Некоторые медикаменты обуславливают характерную именно для них клиническую картину токсикодермии. Вместе с тем одно и то же лекарственное вещество у различных людей может вызвать морфологически разную форму токсикодермии.

Почти у всех больных инфекционным мононуклеозом и цитомегаловирусной инфекцией при назначении ампициллина возникает лекарственная сыпь. У 50 – 60% ВИЧ-инфицированных при лечении препаратами, содержащими сульфаниламиды, возникает сыпь. Ампициллин чаще оказывает побочное действие на фоне лечения аллопуринолом. Если у больного какой-либо препарат раньше вызывал токсикодермию, то при повторном назначении этого препарата скорее всего она возникнет снова. Примерно у 10% больных с аллергией к пенициллинам цефалоспорины вызывают сыпь, обусловленную перекрестной сенсибилизацией. У 20% больных, сенсибилизированных к какому-либо препарату, содержащему сульфаниламиды, возникает перекрестная сенсибилизация к другим таким препаратам.

Течение токсидермии Течение лекарственной токсикодермии при условии быстрой отмены препарата обычно непродолжительное. Однако в случае поражения сердечно-сосудистой системы и внутренних органов прогноз может быть неблагоприятным. По серьезности прогноза и трудности диагностики на первом месте среди поражений внутренних органов стоит аллергический миокардит. Иногда лекарственная аллергическая реакция проявляется в виде медикаментозного люпоидного синдрома, похожего на системную красную волчанку, но быстро разрешающегося после прекращения действия лекарственного препарата. Течение токсикодермий, вызванных экзогенными причинами, обычно острое. Токсикодермии эндогенного происхождения чаще протекают хронически.

Диагностика

Установить причину токсикодермии нелегко, а зачастую невозможно. Дифференциально-диагностическое значение имеет наличие симптомов поражения внутренних органов, нервной системы, сосудов при лекарственной токсикодермии. Дифференцировать буллезную токсикодермию на половых органах (в эрозивной стадии) следует от твердого шанкра, генитального герпеса, эрозивного баланопостита; розеолезную, папулезную, пустулезную токсикодермии – от соответствующих сифилидов вторичного периода сифилиса. Розеолезные проявления необходимо также дифференцировать от сыпи при краснухе, кори, скарлатине; буллезную форму отличать от ветряной оспы, пустулезную – от пиодермии. При диагностике лекарственной токсикодермии исключают все другие причины сыпи, в частности, инфекционные. Сделать это не всегда просто: сыпь при вирусной инфекции бывает неотличима от сыпи, вызванной каким-либо препаратом, назначенным до лечения этой инфекции. Оценивают время, которое прошло от начала лечения препаратом до появления симптомов и эффект отмены препарата (есть ли улучшение). Выясняют, отмечались ли ранее подобные реакции на данный препарат. Для подтверждения причинной роли подозреваемого фактора применяют различные диагностические пробы, в том числе кожные. Более убедительные результаты дают провокационные пробы, при которых введение этиологического фактора осуществляют тем же путем, каким осуществлялся прием препарата, вызвавшего

токсикодермию. Так, если токсикодермия возникла при приеме препарата внутрь, то и пробу надо проводить перорально, назначая минимальную терапевтическую дозу препарата. Проба считается положительной при развитии рецидива токсикодермии. Кожные пробы с этим же веществом могут быть отрицательными. При фиксированной токсикодермии положительными могут быть только тесты, проводимые на месте разрешившихся очагов. Провокационные пробы требуют соблюдения особой осторожности, их не следует проводить у пациентов, перенесших тяжелую форму токсикодермии. Существуют диагностические пробы, проводимые вне организма человека, также позволяющие подтвердить этиологический фактор: реакция агломерации лейкоцитов по Флеку, тест дегрануляции базофилов по Шелли, реакция бласттрансформации лимфоцитов, тромбоцитарные реакции, гемолитические тесты и др. Эти пробы основаны на реакции клеток крови больного с тем химическим веществом, которое вызвало сенсibilизацию. Возможны как ложноположительные, так и ложноотрицательные реакции. При биопсии высыпаний чаще всего обнаруживаются периваскулярная лимфоцитарная и эозинофильная инфильтрация.

Лечение

Важнейшее условие лечения токсикодермии – прерывание воздействия этиологического фактора (отменяют назначенные лекарства, освобождают от работы, связанной с воздействием профессиональных вредностей, исключают контакт с бытовой химией, назначают гипоаллергенную диету). Для ускоренного выведения токсических веществ из организма назначают мочегонные средства, слабительные; проводят восстановление функции желудочно-кишечного тракта, печени, почек при токсикодермиях эндогенного происхождения. Возможно внутривенное введение поливидона, а также проведение плазмафереза, гемосорбции. Больных с токсикодермией, сопровождающейся повышением температуры тела и явлениями общей интоксикации, лучше госпитализировать. В качестве десенсибилизирующих препаратов применяют растворы глюконата кальция, тиосульфата натрия внутривенно или глюконата кальция внутримышечно. Более эффективно чередование двух препаратов через день. Обязательно назначение антигистаминных средств. В более тяжелых случаях препараты вводят парентерально. Желательно проводить энтеросорбцию (активированный уголь и др. сорбенты). Для улучшения работы желудочно-кишечного тракта назначают ферменты и эубиотики (бифидум-, коли-, лактобактерин). Наружное лечение обычно проводят противозудными болтушками, кортикостероидными мазями (бетаметазон, флуметазон, будезонид и др.), кремами и аэрозолями. При тяжелой токсикодермии назначают кортикостероидные препараты внутрь и внутривенно (дипроспан, преднизолон, дексаметазон, гидрокортизон).