

УДК 616.5-002

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ КОНТАКТНЫЙ ДЕРМАТИТ (L23)

Е.С. Феденко, О.Г. Елисютина

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва

Ключевые слова: аллергический контактный дерматит, контактные аллергены, терапия, топические кортикостероиды, комбинированные топические кортикостероиды



Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE, данные международных согласительных документов American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology. Contact dermatitis: a practice parameter. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2006; v. 97, S1; Guidelines for care of Contact Dermatitis (J. Bourke, I. Coulson, J. English) BJD, v. 160, No. 5, May 2009 (p. 946-954), электронные ресурсы www.escd.org, www.contactderm.org.

Определение

Аллергический контактный дерматит (АКД) — воспаление кожи в ответ на внешнее воздействие веществ, способных вызывать специфическую аллергическую реакцию; относится к группе аллергодерматозов [1].

Коды МКБ-10

L23 — Аллергический контактный дерматит; **L23.0** — Аллергический контактный дерматит, вызванный металлами; **L23.1** — Аллергический контактный дерматит, вызванный клейкими веществами; **L23.2** — Аллергический контактный дерматит, вызванный косметическими средствами; **L23.3** — Аллергический контактный дерматит, вызванный лекарственными средствами при их контакте с кожей; **L23.4** — Аллергический контактный дерматит, вызванный красителями; **L23.5** — Аллергический контактный дерматит, вызванный

другими химическими веществами; **L23.6** — Аллергический контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей; **L23.7** — Аллергический контактный дерматит, вызванный растениями, кроме пищевых; **L23.8** — Аллергический контактный дерматит, вызванный другими веществами; **L23.9** — Аллергический контактный дерматит, причина не уточнена; **L25** — Контактный дерматит неуточненный; **L25.0** — Неуточненный контактный дерматит, вызванный косметическими средствами; **L25.1** — Неуточненный контактный дерматит, вызванный лекарственными средствами при их контакте с кожей; **L25.2** — Неуточненный контактный дерматит, вызванный красителями; **L25.3** — Неуточненный контактный дерматит, вызванный другими химическими веществами; **L25.4** — Неуточненный контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей; **L25.5** — Неуточненный контактный дерматит, вызванный растениями, кроме пищевых; **L25.8** — Неуточненный контактный дерматит, вызванный другими веществами; **L25.9** — Неуточненный контактный дерматит, причина не уточнена.

Профилактика

- При наличии указаний на контактный дерматит в анамнезе следует избегать повторных контактов с веществами, вызвавшими заболевание (А, 1а).
- Больным, страдающим профессиональным контактным дерматитом, необходимо полностью прекратить контакт с аллергеном, вплоть до смены профессиональной деятельности (D).
- Для предотвращения симптомов АКД показано применение специальных защитных кремов, в состав которых входят вещества, обладающие барьерными свойствами (перфторполиэфиры, диметикон) — С, 2а, 2б. Также рекомендовано применение увлажняющих средств, содержащих липиды (С, 3б).

Адрес для корреспонденции

Елена Сергеевна Феденко
E-mail: efedks@gmail.com

- При приеме ЛС, обладающих фотосенсибилизирующими свойствами, следует избегать пребывания на солнце.

- Необходимо проведение образовательных мероприятий для лиц, профессиональная деятельность которых связана с контактом с теми или иными веществами, способными вызывать развитие АқД (D).

Скрининг

Скрининг не применим.

Классификация

В настоящее время не существует единой общепринятой классификации контактного дерматита (КД).

Тем не менее в практической деятельности (КД) разделяют:

По этиологии на:

- Простой контактный дерматит
- Аллергический контактный дерматит (АКД)
- Фототоксический, фотоаллергический контактный дерматит

По течению:

- Острый контактный дерматит
- Хронический контактный дерматит; системный контактный дерматит, развивающийся после системного поступления аллергена/гаптена (обычно лекарственный препарат), к которому ранее отмечалась кожная сенсибилизация.

Простой (воспалительный) контактный дерматит возникает при воздействии раздражающих химических веществ или других факторов (трение, термический ожог, травма) и не связан с аллергией. АКД возникает после повторного контакта кожи с аллергеном. Большинство аллергенов, вызывающих АКД, — это низкомолекулярные химические соединения, ионы металлов, способные легко проникать через кожу. АКД является в большинстве случаев классиче-

ским примером замедленной, клеточно-опосредованной аллергической реакции.

В табл. 1 представлены основные вещества, способные вызвать АКД, а также группы риска развития АКД.

АКД у работников химических производств, медицинских учреждений, парикмахеров может носить профессиональный характер.

Некоторые вещества вызывают повышение чувствительности кожи к действию солнечных лучей — фотосенсибилизацию, при этом возникает фотодерматит, являющийся разновидностью АКД. В этом случае высыпания возникают на открытых участках кожи, не защищенных одеждой от солнца. Установлено, что таким фотосенсибилизирующим действием обладают некоторые антибиотики, сульфаниламиды, ретиноиды, психотропные средства, а также отдельные ЛС, применяемые наружно.

Эпидемиология

В общей популяции распространенность АКД колеблется от 5 до 10%. Заболевание затрагивает все возрастные группы. Среди взрослых наиболее часто встречается у женщин, что обусловлено более частой сенсибилизацией к никелю (ювелирные украшения, пирсинг), косметическим и парфюмерным средствам. Распространенность АКД к никелю составляет в общей популяции 4–5% и 1–3% — к ингредиентам косметических продуктов. Вместе с тем следует отметить, что около 80% случаев КД являются простым ирритантным дерматитом.

Диагностика

Диагноз АКД устанавливают на основании данных анамнеза, характерной клинической картины и этиологической связи контакта с аллергеном и

Таблица 1. Вещества, способные вызывать аллергический контактный дерматит

Группа аллергенов	Вид аллергена	Группы риска
Металлы	Никель, кобальт, хром, алюминий	Работники производств (кожа, цемент, раски), те, кто носит бижутерию
Местные лекарственные средства	Антибиотики, анестетики, глюкокортикоиды, формальдегид и другие консерванты, ланолин, масла	Пациенты с кожными заболеваниями, медицинский персонал и т. д.
Косметика и парфюмерия	Перуанский бальзам, алкоголь, жиры, стабилизаторы и консерванты	Женщины (чаще, чем мужчины)
Детергенты, мыла, консерванты	Химические вещества, в том числе формальдегид	Уборщицы, домохозяйки, лабораторные и медицинские работники
Растения	Ядовитый плющ, примула, хризантема и некоторые другие растения из семейства сложноцветных	Садовники, фермеры, цветоводы, лица, применяющие косметику или местные ЛС, содержащие эти растения
Резина и резиновые изделия	Латексные перчатки, обувь, шины, игрушки, презервативы	Работники промышленных производств, медицинские работники, все, кто использует эти вещества
Краски для волос, лаки	Парафенилендиамин, сульфат и хлорид кобальта	Парикмахеры
Синтетический клей, адгезивы	Эпоксидный клей, смолы	Работники промышленных производств

подтверждают с помощью постановки провокационных аппликационных тестов.

Пациентам с подозрением на АқД показана консультация врача-дерматолога, аллерголога, при необходимости профпатолога.

Особенности аллергологического анамнеза при АқД

Необходимо уточнить следующие пункты:

- воздействие возможного провоцирующего фактора: металлы, местные ЛС, косметика и парфюмерия, детергенты, мыла, консерванты, растения, резина и резиновые изделия, краска для волос, лаки, синтетический клей, адгезивы и др;

- время, прошедшее после воздействия провоцирующего фактора до возникновения симптомов дерматита: спустя 10–14 сут и более после первичного контакта с предполагаемым аллергеном и через 12–48, а иногда 72–120 ч (неомицин сульфат, никель, парафенилендиамин и тиксокортола пивалат могут вызывать поздние отсроченные реакции — спустя несколько суток) после повторного контакта с этим же аллергеном;

- характер работы, наличие профессиональных вредностей: пациенты могут указывать на длительный и постоянный контакт с лаками, красками, детергентами, лекарственными препаратами, изделиями из резины, клеем и т. д.;

- переносимость ЛС: пациенты могут указывать на наличие в анамнезе непереносимости различных ЛС: антибиотиков, местных анестетиков, сульфаниламидов и др.;

- отягощенный аллергоанамнез, наличие кожных заболеваний в анамнезе;

- применение ЛС и воздействие инсоляции: необходимо выяснить связь развития дерматита с приемом каких-либо медикаментов и одновременным пребыванием на солнце (возможно развитие фотодерматита на фоне приема фотосенсибилизирующих препаратов).

Клинические признаки АқД — зуд, покраснение, отечность кожи, возникновение мелких пузырьков и крупных пузырей, наполненных жидкостью, которые локализуются в месте непосредственного контакта кожи с аллергеном. Иногда такие пузыри сливаются, лопаются, образуя обширные мокнущие очаги, которые могут нагнаиваться вследствие присоединения вторичной инфекции. В особо тяжелых случаях воспаление кожи может носить распространенный характер. Это обусловлено либо непосредственным влиянием аллергена на обширную поверхность кожных покровов (например, фотозащитного крема), либо перемещением вступивших в контакт с аллергеном сенсибилизированных лимфоцитов в кожу вне зоны действия аллергена. Риск возникновения АқД возрастает с увеличением концентрации вещества, воздействующего на кожу, зависит от площади поверхности кожи, контактирующей с веществом, от характера воздействия

(окклюзионные повязки, компрессы, тесная одежда и т. д.), от состояния кожи (воспаленная или ранее поврежденная).

Системный контактный дерматит — локализованное или генерализованное кожное воспаление, появляющееся при системной (оральной, чрескожной, внутривенной, ингаляционной) реэкспозиции аллергена. Может развиваться при сенсибилизации к лекарственным препаратам, канифоли, перуанскому бальзаму, коричному альдегиду, парабенам, специям (корица, кайенский перец, гвоздика, мускатный орех) и никелю. Проявляется обострением кожного процесса в местах предшествующей локализации АқД, появлением кожных высыпаний на ранее не пораженных участках. Могут отмечаться везикулезные высыпания на кистях рук, дерматит в локтевых и подколенных сгибах, неспецифические макулопапулезные высыпания, васкулиты с пурпурой и так называемый «синдром бабуина». У пациентов могут быть общие симптомы недомогания: головная боль, артралгии, слабость, тошнота и рвота, диарея.

Провокационный аппликационный тест

С целью постановки диагноза и для его подтверждения применяют кожные аппликационные пробы (patch-тесты) со стандартным набором аллергенов для тестирования, или классические аппликационные тесты с индивидуальными аллергенами (В, 1b).

Существует несколько видов аппликационных тестов.

Классический закрытый аппликационный тест, который заключается в аппликации тестируемого вещества на кожу предплечья или средней трети спины, покрытого марлевым или ватным тампоном и специальной компрессной бумагой, и закрепленного пластырем на 48 ч, после чего производится оценка результатов теста.

Открытый аппликационный тест, который может быть использован для тестирования потенциально раздражающих аллергенных веществ, таких как краски, растворимые масла, мыла, моющие средства. В отличие от классического закрытого теста место нанесения вещества остается открытым. Через 30 мин тестируемые вещества осторожно удаляют и проводят оценку результатов сразу после элиминации, а также в течение 48 ч. В ряде случаев, когда клиническая значимость открытого теста может быть сомнительной, в связи с тем, что предполагаемый аллерген присутствует в составе испытуемого средства в низкой концентрации, может быть проведен повторный открытый аппликационный тест.

Методика данного теста состоит в том, что исследуемое вещество в количестве 0,1 мл наносят на определенный участок кожи (например, локтевая ямка, внешняя сторона плеча) 2 раза в день до 28 дней или до появления первых признаков развития

экзематозной реакции. Положительная реакция может указывать на клиническую значимость исследуемого вещества для пациента.

Полуоткрытый аппликационный тест проводят с веществами, потенциально обладающими слабым местным раздражающим действием: антисептическими средствами, например, ртутными соединениями (фенилмеркуроборат), четвертичными аммониевыми солями (хлорид бензалкония и йод), эмульгаторами, пропиленгликолем, кремами на основе лаурилсульфата натрия, косметическими средствами, содержащими эмульгаторы, растворители (тушь, лак для ногтей, краски для волос, жидкие мыла).

Для полуоткрытого теста незначительное количество тестируемого вещества (от 1 до 2 мкл) наносят на кожу и дают высохнуть (водорастворимые продукты могут быть использованы в 1% или 2% растворах). После полного высыхания место нанесения вещества закрывают неокклюзионной повязкой, которую оставляют на коже в течение 48 ч. Результаты оценивают так же, как при закрытом тесте.

Провокационный тест с использованием подозреваемых агентов проводят в случаях, когда результаты аппликационных тестов со всеми аллергенами отрицательные, однако существуют убедительные анамнестические данные об участии конкретного вещества в развитии заболевания. С согласия пациента ему рекомендуют использовать продукт в реальных условиях. Преимущества этого теста заключаются в том, что воспроизводятся все факторы, которые привели к развитию дерматита: потоотделение, трение, воздействие солнечного света, применение вещества на поврежденные участки кожи. Однако данный метод не позволяет окончательно дифференцировать АкД и простой контактный дерматит.

Стандартный набор аллергенов для тестирования (на примере тест-системы True-test) может включать в себя следующие вещества: никеля сульфат, ланолин, неомидина сульфат, калия дихромат, местные анестетики, ароматизирующие вещества, канифоль, ланолин, эпоксидную смолу, хинолины, перуанский бальзам, этилендиамина дигидрохлорид, кобальта хлорид, р-терт-бутилфенола формальдегид, парабены, карбаматы, черные резины, хлор-метил-изотиазолинон, квотерниум, меркаптобензотиазол, Р-фенилендиамин, формальдегид, меркаптаны, тиомерсал, производные тиурама.

В случаях, когда подозреваемое вещество не входит в стандартный набор для тестирования, проводят аппликационные тесты с индивидуальными аллергенами. При постановке тестов необходимо маркером пометить каждый тест и внести данные о нем в специальные формы (табл. 2).

Пациента необходимо предупредить, что ему следует снять все тестируемые вещества с кожи ровно через 48 ч после постановки тестов и по крайней мере за 1–2 ч перед посещением аллерголога, поскольку оценка результатов тестов проводится минимум че-

Таблица 2. Форма для регистрации результатов аппликационных тестов

Вещество и его концентрация	24 ч	48 ч	72 ч	Отсроченная реакция	Особые отметки
Интерпретация результатов аппликационных тестов					

рез 1–2 ч после удаления с кожи всех исследуемых веществ. Если пациент отмечает какой-либо дискомфорт, зуд или жжение в месте постановки тестов, их следует немедленно удалить с кожи и обратиться к лечащему врачу. Оценка тестов предпочтительнее производить через 4–24 ч после их удаления с кожи, отсроченные результаты можно получить и через 2–3 дня (например, для формалина, неомидина).

Оценку аппликационных тестов проводят в соответствии с установленными Международной исследовательской группой по АкД правилами:

- 1+ – стойкая эритема и инфильтрация;
- 2+ – появление везикул;
- 3+ – тяжелая реакция, сопровождающаяся появлением пузырей.

При постановке тестов возможны ложноположительные и ложноотрицательные реакции. Первые возникают, если используется большая концентрация тестируемого вещества, чем требуется, а также в случае гиперреактивности кожи или инфицирования в месте постановки теста.

Возможные причины ложноотрицательных тестов:

- низкая концентрация тестируемого вещества;
- оценка результатов проводится с опозданием (более чем через 2–3 дня после удаления тестируемого вещества с кожи);
- плохая фиксация тестируемого вещества на коже;
- смачивание или повреждение тестируемого вещества.

Единых правил для постановки аппликационных тестов с отсутствующими в стандартных наборах веществами не существует.

В таких случаях целесообразно руководствоваться общими рекомендациями, которые сводятся к следующему:

- Большинство веществ можно тестировать путем прямой аппликации без предварительного разведения, за исключением косметических средств, содержащих раздражающие растворители (краска для волос, аэрозоли и др.).
- При тестировании тканых основ их образцы должны быть приложены непосредственно к коже и закреплены пластырем.
- Моющие средства и детергенты перед тестированием должны быть разведены, при этом необходимо учитывать, что концентрация их может быть настолько низкой после разведения, что результат тестирования может оказаться ложноотрицательным.

Твердые вещества использовать для тестирования нецелесообразно, так как они могут вызвать механическое повреждение кожи, что может быть ложно интерпретировано как положительный результат.

Тестирование желательно проводить не ранее чем через месяц после регрессирования симптомов острого контактного дерматита. Постановку аппликационных тестов проводят, как правило, на коже спины или предплечья, на непораженных участках кожи, для исключения развития неспецифических ложноположительных и ложноотрицательных результатов тестирования.

Дифференциальный диагноз АкД

Проводят со следующими заболеваниями: простой контактный дерматит, атопический дерматит, нумулярная экзема, псориаз, себорейный дерматит. Иногда АкД ошибочно принимают за герпетическое поражение кожи, дерматомикозы.

Лечение

Общие принципы лечения

Общие принципы лечения АКД включают:

- Элиминацию подозреваемого вещества, однако нередко полной элиминации добиться не удается в связи с возможными перекрестными реакциями (–, D)
- Фармакотерапию
 - Наружную терапию
 - Системную терапию

В острый период назначают компрессы с холодной водой, дубящими отварами, через каждые 3–4 ч продолжительностью 15 мин для уменьшения мокнутия кожи.

Основные наружные средства, применяемые при лечении острого АкД, – топические глюкокортикостероиды (ТГКС) (В, 2а).

Для повышения эффективности лечения целесообразно накладывать ТГКС под повязку на 6 ч в день, однако длительность процедуры не должна превышать 5–7 сут (С, 3б).

ТГКС

ТГКС являются основными препаратами для лечения акд (В, 2а).

ТГКС различают по силе противовоспалительной активности. В табл. 3 приведена международная классификация ТГКС по биологической активности.

В случае осложнения АкД микробной инфекцией целесообразно применять комбинированные наружные ЛС, содержащие помимо ГКС антибиотик (фузидовую кислоту, гентамицин, неомицин и др.) и противогрибковые компоненты (клотримазол, натамицин и др.) (табл. 4) (–, D).

Топические ингибиторы кальциневрина (ТИК)

В последнее время появились данные о клинической эффективности ТИК (такролимус и пимекролимус) в лечении АкД, что особенно актуально для больных с контактной гиперчувствительностью к ТГКС (С, 3в). ТИК обладают локальной иммунотропной активностью и не приводят к нежелательным эффектам, характерным для ТГКС.

Системная фармакотерапия

Системную фармакотерапию проводят при тяжелом, распространенном АкД и системном АкД.

Таблица 3. Международная классификация ТГКС по силе активности

Группа активности	Препараты
Класс 1 (очень сильные)	Клобетазола пропионат 0,05%, мазь, крем Бетаметазона дипропионат 0,05%, мазь, крем
Класс 2 (сильные)	Мометазона фураат 0,1%, мазь Дезоксиметазон 0,25%, крем, мазь, гель Триамцинолона ацетонид 0,5%, мазь
Класс 3 (сильные)	Бетаметазона валерат 0,1%, мазь Флутиказона пропионат 0,005%, мазь Триамцинолона ацетонид 0,1%, мазь Триамцинолона ацетонид 0,5%, крем
Класс 4 (средней силы)	Флуоцинолона ацетонид 0,025%, мазь Мометазона фураат 0,1%, крем Триамцинолона ацетонид 0,1%, крем Метилпреднизолона ацепонат 0,1%, крем, мазь, мазь жирная, лосьон
Класс 5 (средней силы)	Бетаметазона валерат 0,01%, крем Гидрокортизона бутират 0,1%, крем, мазь, эмульсия Флуоцинолона ацетонид 0,025%, крем, линимент Флутиказона пропионат 0,005%, крем
Класс 6 (средней силы)	Алклометазон дипропионат 0,05%, мазь, крем
Класс 7 (слабые)	Гидрокортизон 0,5%, 1%, 2,5% мазь Преднизолон 0,5% мазь Флуметазон 0,02% крем, мазь Метилпреднизолон 1%

Таблица 4. Комбинированные препараты, содержащие ГКС

Группа лекарственных средств	Препараты
Препараты, содержащие ТГКС и антибиотики	Бетаметазон + гентамицин, флуоцинолона ацетонид + неомицин, гидрокортизон + окситетрациклин, гидрокортизон + хлорамфеникол, преднизолон + окситетрациклин, преднизолон + триамцинолон, гидрокортизона ацетат + фузидовая кислота, бетаметазон + фузидовая кислота
Препараты, содержащие ТГКС и антисептики	Гидрокортизон + хлоргексидин, галометазон + триклозан, флуметазон + клиохинол, флуоцинолон + клиохинол, преднизолон + клиохинол
Препараты, содержащие ТГКС и противогрибковые ЛС	Бетаметазон + клотримазол, беклометазон + клотримазол, мазипредон + миконазол, дифлукортолон + изоконазол
Препараты, содержащие ТГКС, противомикробные и противогрибковые ЛС	Бетаметазон + гентамицин + клотримазол, гидрокортизон + неомицин + натамицин, гидрокортизон + клиохинол + нистатин
Препараты, содержащие ГКС и салициловую кислоту	Бетаметазон + салициловая кислота
Мометазона фураат + салициловая кислота	Бетаметазон + салициловая кислота Мометазона фураат + салициловая кислота

Блокаторы H_1 -рецепторов.

В настоящее время нет убедительных данных об эффективности антигистаминных препаратов для лечения АқД (С, 3а).

Системные ГКС

Системные ГКС назначают в случае распространенного (при поражении более 20% кожного покрова) и системного АқД при неэффективности наружной терапии (D, –).

Лечение начинают с назначения преднизолона или эквивалентных доз других ГКС перорально в дозе от 0,5 до 1 мг/кг, максимальная доза 60 мг в день в течение 7 дней. В течение последующих 5–7 дней дозу ГКС уменьшают на 50%. В течение следующих 2 нед полностью отменяют ГКС.

Неэффективность местной терапии, а также распространение бактериальной инфекции на обширную поверхность тела является показанием к назначению антибиотиков системного действия:

- Азитромицин 500 мг 1 раз/с 3–5 дней или
- Кларитромицин 250 мг 2 раза/с 7–10 дней или
- Рокситромицин 150 мг 2 раза/с 7–10 дней или
- Эритромицин 1–4 г в сут 4 раза/с 7–10 дней

При длительном, торпидном к терапии течении АқД, связанном с невозможностью элиминации аллергена, возможно применение иммуносупрес-

соров (циклоспорина, азатиоприна) (D, –), а также фототерапии (UV-B или PUVA-терапии) (D, –).

Основные ошибки

Недооценка влияния провоцирующих АқД факторов влечет за собой неадекватность элиминационных мероприятий.

Обучение и реабилитация пациента

Необходимо предоставить пациенту полную информацию о причинно-значимых агентах, вызывающих АқД, для адекватных элиминационных мероприятий (1, А).

Прогноз

Прогноз заболевания благоприятный. В некоторых случаях, если АқД носит профессиональный характер, больным, после заключения профпатолога, приходится менять место работы, в противном случае заболевание принимает хроническое течение, при котором проводимая терапия может оказаться неэффективной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая иммунология и аллергология. Федеральные клинические рекомендации. Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М. «ФАРМАРУС ПРИНТ МЕДИА». 2015, 92 с.

FEDERAL CLINICAL RECOMMENDATIONS. ALLERGIC CONTACT DERMATITIS (L23)

Fedenko E.S., Elisyutina O.G.

Institute of Immunology, Moscow, Russia

Key words: allergic contact dermatitis, contact allergens, therapy, topical corticosteroids, combined topical corticosteroids

Clinical recommendations are devoted to etiology, diagnostics and treatment of allergic contact dermatitis.