

Рекомендовано
Экспертным советом
РГП на ПХВ «Республиканский центр
развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «27» ноября 2015 года
Протокол № 17

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ТОКСИКОДЕРМИЯ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Токсикодермия.

2. Код протокола:

3. Код (коды) МКБ 10

L27 – Дерматит, вызванный веществами, принятыми внутрь

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ	–	аланинаминотрансфераза;
АСТ	–	аспартатаминотрансфераза;
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт;
в/в	–	внутривенно;
в/м	–	внутримышечно;
гр	–	грамм;
ИФА	–	иммуноферментный анализ;
мг	–	миллиграмм;
мл	–	миллилитр;
МНН	–	международное непатентованное название;
ОАК	–	общий анализ крови;
ОАМ	–	общий анализ мочи;
ПМСП	–	первичная медико-санитарная помощь;
пор	–	порошок;
р-р	–	раствор;
таб	–	таблетка;
ТГКС	–	топические глюкокортикостероиды;

5. Дата разработки/пересмотра протокола: 2015 год.

6. Категория пациентов: взрослые.

7. Пользователи протокола: дерматовенерологи, аллергологи, терапевты, врачи общей практики.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций.

Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++)или+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика.

8. Определение: Токсикодермия (синонимы – токсико-аллергический дерматит) – острое воспаление кожных покровов (реже слизистых оболочек), возникающее как реакция на прием внутрь, вдыхание, парентеральное, вагинальное, ректальное введение веществ, являющихся одновременно аллергенами и одновременно обладающих алергизирующим и токсическим действием [1,2,3,4].

9. Клиническая классификация: [1].

Общепринятой классификации токсикодермии не существует.

J. Jadassohn выделил несколько групп заболеваний:

- медикаментозные дерматозы;
- токсидермии, связанные с интоксикацией;
- алиментарные дерматозы.

По этиологическому фактору [5,6,7,8,9,10,11,12] (таблица 1):

№	Виды токсикодермии	Факторы, приводящие к развитию токсикодермии
1.	Лекарственная (медикаментозная)	Вызываемая антибиотиками, сульфаниламидами, витаминами (группа - В, РР, С и др.), прокаинам, этакридином, нитрофуралом, сыворотками, гамма-глобулинами, продуктами сыворотки крови (гиалуронидаза)
2.	Вакцинная	
3.	Пищевая (алиментарная)	Индивидуальная непереносимость пищевого аллергена (идиосинкразия)

4.	Профессиональная	При воздействии производственных аллергенов
5.	Аутоинтоксикационная	Накопление аутоаллергенов у лиц с патологией ЖКТ (гастрит, гастродуоденит, панкреатит и др.

По степени тяжести [1,13,14] (таблица 2):

№	Степень тяжести	Субъективные и объективные признаки
1.	I степень (легкая)	Незначительный зуд кожи, высыпания: крапивница, эритематозные пятна, узелки. Общее состояние нарушается. В течение нескольких дней после отмены препарата наступает выздоровление
2.	II 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%, увеличение СОЭ до 10-20 мм/ч
3.	III степень (тяжелая)	Сопровождается нарушением общего состояния (подъем температуры тела, недомогание, тошнота, рвота). Высыпания генерализованные по типу крапивницы, отека Квинке, эритродермии. Тяжелые формы: буллезная (синдром Лайелла), анафилактический шок, йододерма, бромодерма. Наблюдается эозинофилия до 20-40%, увеличение СОЭ до 40-60 мм/час. В процесс могут вовлекаться внутренние органы

<i>По морфологическим признакам</i>	<i>По распространенности</i>
пятнистая	локализованная (фиксированная)
папулезная	диссеминированная
макулопапулезная	
везикулезная	
буллезная	
узловатая	
пигментная	
пурпурозная	
буллезно-геморрагическая	

Редкие формы токсикодермий
➤ аллергический васкулит (сульфаниламиды, антибиотики, антикоагулянты, барбитураты, салицилаты)
➤ гиперкератоз ладоней и подошв (длительное применение мышьяка)
➤ бромодерма (бром)
➤ йододерма (йод)

10. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

10.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК (повышенное содержание эозинофилов, увеличение СОЭ).

10.2 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: согласно внутреннему регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

10.3 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне): при тяжелом течении процесса (третья степень). Угроза развития тяжелых форм лекарственной аллергии (отек Квинке, синдром Лайелла или Стивенса — Джонсона).

- ОАК (повышенное или сниженное содержание эозинофилов, повышение лейкоцитов, увеличение СОЭ);
- коагулограмма (повышенная свертываемость крови);
- ОАМ;
- биохимические анализы крови (АСТ, АЛТ, общий билирубин, глюкоза, общий белок).

Проводятся в условиях реанимации или палаты интенсивной терапии.

10.4 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при плановой госпитализации проводятся диагностические обследования непроведенные на амбулаторном уровне): нет.

10.5 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

11. Диагностические критерии постановки диагноза:

11.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы [1,3,11,12,13,14] (УД – А – В):

- высыпания на коже;
- зуд, шелушение, жжение, болезненность кожи пораженных участков;
- слезотечение (среднее и тяжелое течение);
- нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тяжелое течение);
- лихорадка (тяжелое течение);
- недомогание (среднее и тяжелое течение);
- суставные и головные боли (тяжелое течение);
- онемение языка (тяжелое течение);
- давящая боль за грудиной (тяжелое течение);
- сердцебиение (тяжелое течение);
- слабость (среднее и тяжелое течение);
- бронхоспазм (тяжелое течение);

- тошнота, рвота (тяжелое течение);
- понос (тяжелое течение).

Анамнез[1,3,11,12,13,14] (УД – А – В):

- прием лекарственных препаратов;
- наличие сходных симптомов ранее после приема лекарств, наличие профессиональных факторов, ставших причиной такой реакции;
- отягощенный аллергоанамнез;
- эффективность ранее проводимой терапии.

11.2 Физикальное обследование[1,3,11,12,13,14] (УД – А – В):

Общий статус:

- осмотр и оценка кожных покровов и видимых слизистых оболочек;
- оценка состояния периферических лимфатических узлов;
- пальпация;
- перкуссия;
- аускультация.

Локальный статус:

- характер поражения кожи (по тяжести процесса – легкий, средний, тяжелый; по площади – локализованный, распространенный);
- элементы сыпи (эритема, папулы, волдыри, узлы, пузыри, пигментные пятна, везикулы, эрозии, мокнутие);
- дермографизм (красный).

11.3 Лабораторные исследования [1,7,8]:

- ОАК (оценивается повышение или снижение содержания эозинофилов, повышение содержания лейкоцитов, увеличение СОЭ);
- Коагулограмма (оценивается - повышение свертываемости крови);
- ОАМ (позволяет выявить нарушения, происходящие со стороны почек)
- Биохимические анализы крови (АСТ, АЛТ, общий билирубин, глюкоза, общий белок). Для осуществления мониторинга состояния организма в процессе лечения.

11.4 Инструментальные исследования: не проводятся.

11.5 Показания для консультации специалистов:

аллерголог	отсутствие указаний на провоцирующий фактор, отсутствие эффекта от проводимой терапии
терапевт	при наличии состояний сопутствующей патологии внутренних органов или систем в стадии обострения
педиатр	при наличии состояний сопутствующей патологии внутренних органов или систем в стадии обострения
гастроэнтеролог	при наличии сопутствующих патологий со стороны желудочно-кишечного тракта в стадии обострения

11.6 Дифференциальный диагноз[1,14] (УД – С):

В таблице 3 приведены основные клинические дифференциально-диагностические критерии токсикодермии.

Таблица 3. Основные клинические дифференциально-диагностические критерии токсикодермии.

Простой контактный (артифициальный дерматит)	В основном характеризуется аналогичными морфологическими элементами на коже, как и при контактном аллергическом дерматите. Однако сыпь локализуется строго в местах контакта с аллергеном (раздражителем). При длительном воздействии раздражителя (даже в низких концентрациях), кожный процесс представлен очагами эритемы, лихенизации, эксфолиациями и гиперпигментацией. Интенсивность клинических проявлений контактного дерматита зависит от концентрации раздражителя, длительности воздействия, индивидуальной чувствительности и возраста пациента
Контактный аллергический дерматит	Контактный дерматит развивается в результате аллергических реакций на химические агенты окружающей среды (химические соединения, металлы, резина, дихромат калия, консерванты, косметические средства, лекарственные препараты местного действия) в любом возрасте у лиц с повышенной чувствительностью к ним. Характеризуется в острой форме эритемой, везикулами, мокнутием, а в хронической форме шелушением и лихенификацией на фоне гиперемии. Кожный процесс локализуется в месте воздействия на кожу контактных аллергенов, имеет четкие границы. Отмечается выраженный зуд. В клиническом анализе крови отмечается эозинофилия разной степени выраженности
Атопический дерматит	Характеризуется папулезными высыпаниями, зудом, лихенизацией. Высыпания локализуются преимущественно в области верхней половины туловища, шеи, лица и верхних конечностей с признаками папулезной инфильтрации.
Экзема истинная	Клиническая картина представлена зудом, эритематозно-везикулезными, папуло-везикулезными элементами, эрозиями, «серозными колодцами», мокнутие, корками. Очаги поражения не имеют четких границ. В большинстве случаев хроническое течение
Многоформная экссудативная эритема	Клинически характеризуется пятнами красновато-синюшного цвета. Преимущественное поражение тыльной поверхности кистей и стоп, невыраженный зуд, сезонность рецидивов (весна и осень), общие катаральные явления, отсутствие связи с приемом медикаментов
Розовый лишай Жибера	Клинически характеризуется появлением «материнского пятна» - розового пятна, центральная часть которого имеет желтоватый оттенок и шелушение. Затем появляются распространенные пятна, локализующиеся на туловище по линиям Лангера; нижние конечности, как правило, в процесс не вовлекаются. Зуд слабо выражен

12. Показания к госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания к экстренной госпитализации:

- при тяжелом течении процесса (третья степень). Угроза развития тяжелых форм лекарственной аллергии (отек Квинке, синдром Лайелла или Стивенса — Джонсона).
- упорный и распространенный процесс, резистентный к проводимому в амбулаторных условиях лечению.
- наличие сопутствующих тяжелых соматических заболеваний, лихорадка, артралгия, низкое артериальное давление, высокая эозинофилия и лимфоцитоз с атипическими лимфоцитами.

Показания к плановой госпитализации:

- при средней тяжести течения процесса (вторая степень).

Учитываются также такие показатели как:

- распространенность процесса;
- отсутствие эффекта от амбулаторного лечения.

13. Цели лечения [1,2,3,4,15,16] (УД – А–В–С):

- купирование клинических симптомов;
- предупреждение развития осложнений;
- улучшение качества жизни и прогноза заболевания.

14. Тактика лечения:

Следует прекратить поступление в организм больного всех веществ, предположительно вызвавших токсидермию: прекращается прием всех медикаментов, кроме жизненно необходимых, которые невозможно заменить препаратами иной группы.

Объем медикаментозной терапии зависит от тяжести заболевания, критериями чего являются:

- характер высыпаний (локализованный или генерализованный);
- тенденция к развитию эритродермии;
- поражение слизистых оболочек;
- наличие геморрагических высыпаний;
- наличие полостных высыпаний;
- наличие симптомов общей интоксикации (общая слабость, недомогание, головная боль, головокружение, повышение температуры тела);
- вовлечение в процесс внутренних органов.

14.1 Медикаментозное лечение оказываемое на амбулаторном и стационарном уровне: [1,2,3,4,15,16]

Системная терапия

Антигистаминные препараты: [1,2,3,4,15,16,17,18,19] (УД – А)

При комбинированном лечении антигистаминные препараты первого поколения назначаются преимущественно в вечернее время, антигистаминные препараты второго поколения – утром. Используются при любом течении патологического процесса на коже - как при остром, так и при подостром и хроническом.

Один из нижеперечисленных:

- Лоратадин, по 10 мг перорально 1 раз в сутки в течение, в среднем, 10 – 15 дней (второго поколения); **или**
- Дезлоратадин, перорально, по 5 мг 1 раз в сутки в течение, в среднем, 10–15 дней (второго поколения); **или**
- Цетиризин, перорально, по 10 мг 1 раз в сутки в течение, в среднем, 10–15 дней (второго поколения); **или**
- Хлорапирамин, перорально, по 25 мг 1–3 раза в день в течение, в среднем, 10–15 дней (первого поколения); **или**
- Диметинден, капли (1 мл – 20 капель– 1 мг), перорально 20–40 капель 3 раза в день в течение, в среднем 10–15 дней (второго поколения); **или**
- Хлорапирамин, в/м или в/в по 1,0–2,0 мл в сутки, в течение, в среднем, 10–15 дней (первого поколения).

Стабилизаторы мембран тучных клеток: [1,2,3,4,15,16] (УД – В)

Используются при любом течении патологического процесса на коже - как при остром, так и при подостром и хроническом.

Кетотифен, перорально, по 1 мг 2 раза в день в течение, в среднем 2–3 месяца.

Дезинтоксикационные средства: [1,2,3,4,15,16] (УД –С)

Используются при среднем и тяжелом течении патологического процесса на коже. При условии если не проводится гипосенсибилизирующая терапия.

Для обеспечения десенсибилизирующего, противовоспалительного и антитоксического эффектов.

- Тиосульфата натрия, 30%, в/в , по 5–10 мл, 1 раз в день в течение, в среднем 10–15 дней.

Комбинированные препараты для наружного применения: [1,2,3,4,15,16] (УД–В)

Применяется только при присоединении вторичной пиогенной, грибковой инфекции. Применяются при любом течении кожного процесса.

- Бетаметазона дипропионат (1мг) + гентамицина сульфат (1 мг) + клотримазол (10 мг), 1–2 раза в день наружно в течение 7–10 дней с учетом количества очагов поражений на коже; **или**
- Гидрокортизон (1мг) + натамицин(10 мг) + неомицин (3500 ЕД), 1–2 раза в день наружно в течение 7–10 дней с учетом количества очагов поражений на коже; **или**
- Бетаметазон (1 мг) + гентамицин (1 мг), 1–2 раза в день наружно в течение 7-10 дней с учетом количества очагов поражений на коже.

Базовая наружная терапия: [1,2,3,4,15,16] (УД –С)

Применяются при легком, среднем и тяжелом течение кожного процесса.

Зависит от кожных проявлений.

Анилиновые красители для снятия мокнутия и подсушивания:

- Метилтиония хлорид (метиленовый синий), 1–2% водный раствор, наружно, 1–3 раза в день в течение, в среднем 1–7 дней.

Пасты для адсорбции и подсушивания:

- Цинковая паста, наружно, 1–3 раза в день в течение, в среднем 1–7 дней.

Гели для адсорбции:

- Диметинден, наружно 2–4 раза в день в течение, в среднем 1–7 дней.

Глюкокортикостероидные препараты применяются на стационарном уровне:

[1,2,3,4,15,16] (УД –В)

Системные ГКС назначают при тяжелом течении кожного процесса.

Доза и продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально.

- Преднизолон 5 мг; **или**
- Преднизолон 25, 30 мг; **или**
- Метилпреднизолон 4 мг; **или**
- Метилпреднизолона натрия сукцинат, лиофилизат для приготовления раствора 250 мг; **или**
- Триамцинолон 4 мг.

Наружная терапия

Глюкокортикостероидные препараты наружного применения, применяются на стационарном уровне: [1,2,3,4,15,16] (УД–А)

Применяются при любой форме течения патологического процесса на коже. В процессе терапии возможен переход с препарата (очень сильного или сильного - IV или III) на другой препарат (умеренного или слабого - I или II) или комбинированное лечение (с другим препаратом из списка).

- Клобетазол пропионат, 0,05%, 1–2 раза в день, наружно в течение 7–10 дней с учетом количества очагов поражений на коже (очень сильные IV); **или**
- Бетаметазона валерианат, 0,1%, 1–2 раза в день наружно в течение 7–10 дней с учетом количества очагов поражений на коже (сильные III); **или**
- Метилпреднизолона ацепонат, 0,05%, 1–2 раза в день наружно в течение 7–10 дней с учетом количества очагов поражений на коже (сильные III); **или**
- Мометазона фуроат, 0,1%, 1–2 раза в день наружно в течение 7–10 дней с учетом количества очагов поражений на коже (сильные III); **или**
- Бетаметазона дипропионат, 0,05%, 1–2 раза в день наружно в течение 7–10 дней с учетом количества очагов поражений на коже (сильные III); **или**
- Десонид, 0,1%, 1–2 раза в день наружно в течение 7–10 дней с учетом количества очагов поражений на коже (сильные III); **или**
- Флуцинола ацетонид, 0,025%, 1–2 раза в день наружно в течение 7-10 дней с учетом количества очагов поражений на коже (сильные III); **или**
- Триамцинолона ацетонид, 0,1%, 1–2 раза в день наружно в течение 7-10 дней с учетом количества очагов поражений на коже (сильные III); **или**
- Аклометазона дипропионат, 0,05%, 1–2 раза в день наружно в течение 7-10 дней с учетом количества очагов поражений на коже (умеренные II); **или**
- Преднизолон, 0,25% или 0,5%, 1–2 раза в день наружно в течение 7–10 дней с учетом количества очагов поражений на коже (слабые I); **или**
- Гидрокортизона–17 бутират, 0,1%, 1–2 раза в день наружно в течение 7–10 дней с учетом количества очагов поражений на коже (слабые I); **или**
- Гидрокортизона ацетат 0,1% **или** 0,25% **или** 1,0% **или** 5,0%, 1–2 раза в день наружно в течение 7-10 дней с учетом количества очагов поражений на коже (слабые I).

14.2 Немедикаментозное лечение:

Режим: Общий.

Гипоаллергенная диета: Стол № 7

- Исключение из рациона питания продуктов, способных вызвать пищевую токсидермию.
- Отмена лекарств — возможной причины патологического процесса.

14.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: проводятся в условиях реанимобиля (реанимации или палаты интенсивной терапии).

- В условиях реанимобиля - применение искусственной вентиляции легких, дефибрилляции сердца, инфузионной терапии.
- В условиях реанимации или палаты интенсивной терапии - применение искусственной вентиляции легких, дефибрилляции сердца, плазмафереза, гемосорбции, инфузионной терапии.

14.4 Другие виды лечения: нет.

14.5 Хирургическое вмешательство:

14.5.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: трахеостомия проводится в условиях реанимобиля.

14.5.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: трахеостомия проводится в условиях реанимации, приемного покоя или палаты интенсивной терапии.

14.6 Индикаторы эффективности лечения:

- разрешение высыпаний на коже;
- уменьшение или исчезновение зуда.

14.7 Дальнейшее ведение:

- с целью восстановления барьерных свойств кожи применение эмоленов, корнеопротекторов, других смягчающих средств [21,22].

15. Профилактические мероприятия:

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

В случае фотосенсибилизированных лекарствами процессов на коже, при невозможности отказаться от приема такого препарата, обучить больного средствам защиты от солнца: длинные рукава, шейные платки, шляпа с полями или зонт, фотозащитные кремы.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список использованной литературы разработчиков:

- 1) Батпенова Гульнар Рыскельдыевна – доктор медицинских наук, АО «Медицинский университет Астана», профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, главный внештатный дерматовенеролог МЗСР РК;
- 2) Джетписбаева Зульфия Сейтмагамбетовна – кандидат медицинских наук, АО «Медицинский университет Астана», доцент кафедры дерматовенерологии;
- 3) Шортанбаева Жанна Алихановна – кандидат медицинских наук, Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, доцент модуля дерматовенерологии;
- 4) Баев Асылжан Исаевич – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Научно–исследовательский кожно-венерологический институт» МЗСР РК, старший научный сотрудник.
- 5) Бекмагамбетова Акерке Текебаевна – клинический фармаколог, АО «Медицинский университет Астана» ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии.

17. Конфликт интересов: отсутствует.

18. Рецензенты: Нурушева Софья Мухитовна – доктор медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», руководитель модуля дерматовенерологии.

19. Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. // Под ред. А. Кубановой. – М.: ДЭКС–Пресс. – 2010. – с. – 435.
2. Guidelines for Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis). Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink–Wagner A, Gelmetti C, Gieler U, Lipozencic J, Luger T, Oranje AP, Schafer T, Schwennesen T, Seidenari S, Simon D, Stander S, Stingl G, Szalai S, Szepietowski JC, Taieb A, Werfel T, Wollenberg A, Darsow U. // For the European Dermatology Forum (EDF), and the European Academy of Dermato–Venereology (EADV), and European Federation of Allergy (EFA), and the European Society of Pediatric Dermatology (ESPD). UD/JR, 26.04.2011.
3. 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.
4. Greenberger P. A. Drug allergy. J. Allergy Clin. Immunol., 2006. V. 117. Suppl. 2. P. 464–470.
5. Knowles S. R., Shear N. H. Recognition and management of severe cutaneous drug reactions. Dermatol Clin. 2007 V. 25 № 2. — P. 245–253.
6. Tolland JP, McKeown PP, Corbett JR. Voriconazole-induced pseudoporphyria. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2007. V. 23. № 1. P. 29–31.

7. Pichler W. J. Delayed drug hypersensitivity reactions. *Ann. J. Intern. Med.*, 2003. V. 139, p. 683–693.
8. Hanifin J.M. Evolving concepts of pathogenesis in atopic dermatitis and other eczemas. // *J. Invest. Dermatol.* – 2009. – V. 129(2). – P. 320–322.
9. Greenberger P.A. Drug allergies / P.A. Greenberger // *Clinical Immunology: Principles and Practice* / Eds. R.R. Rich et al. St. Louis. - Mosby, 1996. - P. 988.
10. Levenson D.E. Cutaneous manifestations of adverse drug reactions / D.E. Levenson et al. // *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 1995. - Vol. 11. - P. 493.
11. Patterson R. Drug allergy and protocols for management of drug allergies / R. Patterson et al. // *Allergy Proc.* -1994.-Vol. 15.-P. 239.
12. Roujeau J.C., Stern R.S. Severe adverse cutaneous reactions to drugs // *N. Engl. J. Med.*-1994. Vol. 331.-P. 1272.
13. Акимов В. Г. Побочные эффекты лекарственных средств: кожные проявления аллергических реакций. *Consillium Medicum*. 2005. Т. 7. № 3. С. 168 — 172.
14. П.Н. Ильина и соавт. Кожные проявления аллергии // *Физиология и патология иммунной системы*. М., 2004. –С. 125–134.
15. Romagnani S. New therapeutic strategies in allergic diseases / S. Romagnani // *Drugs Today*.- 2003.- V. 39.- N 11.- P. 849-865.
270. Sullivan T.J. Drug allergy / T.J. Sullivan // *Allergy: Principles and Practice* / Eds. E. Middleton et al. 4th ed. - St. Louis: Mosby, 1993. - P. 1726.
16. Хамаганова И. В. Патогенетическая терапия алергодерматозов // *Эксперим. и клин, дерматокосметология*. 2007. – № 1.–С. 21–25.
17. Henz B.M: The pharmacologic profile of desloratadine: a review // *Allergy*.–2001.–Vol. 56.–P. 7–13.
18. Marshall G.D. Jr. Therapeutic options in allergic disease: antihistamines as systemic antiallergic agents // *J. Allergy Clin. Immunol.*–2000.–Vol. 106.–P. 303–309.
19. Antihistamines in the treatment of dermatitis. Herman SM, Vender RB. *J. Cutan Med Surg*. 2003 Nov–Dec; 7(6):467–73.
20. Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии: П. Альтмайер – изд. дом. ГЭОТАР–МЕД, 2003 год, 1246 с.
21. Harding C.R., Watkinson A., Rawlings A.V., Scott I.R. Dry skin, moisturization and corneodesmolysis // *Int. J.Cosmet. Sci.*– 2000.–22.– P.21–52.
22. Rawlings A.V. Trends in stratum corneum research and the management of dry skin conditions // *Int.J.Cosmet.Sci.*– 2003.–25.– P.63–95.