

Крапивница и ангионевротические отеки у детей

Крапивницей страдает от 15 до 25% всего населения. У большинства пациентов с крапивницей имеют место острые эпизоды крапивницы с продолжительностью болезни менее 6 недель. При хронической крапивнице (ХК) заболевание может продолжаться свыше 6 месяцев. У 50% пациентов с крапивницей одновременно отмечается развитие ангионевротических отеков (АНО). Острая крапивница (ОК) чаще отмечается у детей. У взрослых нередко имеет место ХК. 58% детей выздоравливают от нее, у остальных 42% продолжают иметь место рецидивы крапивницы. Поражение кожи, вызванное сенсibilизацией пищевыми продуктами, отмечается у 53,7% страдающих пищевой аллергией (ПА) детей, при этом у 10,6% из них она является причиной возникновения крапивницы.

ОК и АНО в большинстве своем имеют IgE-опосредуемый механизм развития, который обусловлен активацией Th₂-лимфоцитов, гиперпродукцией ими IL4 и IL13, последующим увеличением продукции IgE В-лимфоцитами, взаимодействием специфических IgE с аллергенами на поверхности тучных клеток, расположенных в коже. В результате этого происходят активация тучных клеток, секреция ими преформированных медиаторов (гистамина, триптазы, калликрейна, эозинофильного и нейтрофильного хемотаксического фактора) и вновь синтезируемых медиаторов (лейкотриенов LTC₄, LTD₄, LTВ₄, простагландинов, фактора активации тромбоцитов – ФАТ). Экскретируемый тучными клетками гистамин индуцирует высвобождение нервными окончаниями нейропептидов (субстанции Р) и других нейротрансмиттеров (нейрокиназы, соматостатина, вазоактивного интестинального пептида). Воздействие медиаторов, нейропептидов и нейротрансмиттеров приводит к вазодилатации, отеку сосочкового слоя дермы и возникновению крапивницы.

У 77,4% больных пищевой аллергией крапивницей детей выявляется семейное предрасположение к аллергическим заболеваниям. У большинства детей с крапивницей и АНО, вызванными пищевой сенсibilизацией, при проведении аллергического обследования обнаруживается повышение уровня общего IgE в сыворотке крови, что с учетом данных клинико-генеалогического анализа дает основание считать весьма вероятным участие атопии в развитии данного заболевания. Не исключается участие иммунокомплексных реакций в развитии крапивницы и АНО.

Для крапивницы характерно быстрое возникновение варьирующих по величине зудящих плотных папул (волдырей), окруженных эритемой и имеющих овальную или неправильную форму и нередко склонных к слиянию с образованием полиморфных по виду образований. Элементы крапивницы обычно исчезают через 1–24 ч после их высыпания. АНО характеризуется внезапным возникновением отека кожи и подкожной клетчатки, приводящего к деформации области поражения. Наиболее часто отмечается возникновение АНО в области век, губ,

ушных раковин, половых органов, кистей, стоп или отдельных пальцев, иногда имеется боль, реже зуд в месте развившегося АНО. Разрешение АНО происходит более медленно – через 24–72 ч с момента его возникновения.

Среди больных с ОК и АНО возникновение в возрасте от 1 мес до 1 года отмечается у 18,9%, от 1 года до 3 лет – у 26,4%, от 4 до 6 лет – у 32,1%, от 7 до 14 лет – у 22,6% детей. Возможны повторные высыпания крапивницы. Количество рецидивов ОК колеблется от 4 до 7 раз и более, промежуток между обострениями варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев. В случаях, когда аллергический процесс развивается в дерме и захватывает подкожную клетчатку на протяженном участке, может развиваться распространенная крапивница, называемая иногда гигантской крапивницей. Высыпания крапивницы у детей нередко сопровождаются повышением температуры тела до 37,5–38,0°C, недомоганием, дискомфортом, снижением аппетита, болями в животе, тошнотой, рвотой, разжижением стула.

При АНО кожи и подкожной клетчатки в аллергический процесс могут вовлекаться слизистые оболочки полости рта, языка, глотки, гортани с развитием нарушений проходимости верхних дыхательных путей, а также слизистой оболочки желудка, тонкой и толстой кишки, при этом могут наблюдаться выраженные боли в животе, рвота. Обусловленный пищевой сенсibilизацией АНО склонен к рецидивированию, при возникновении рецидивов локализация отеков обычно не изменяется. Особенно опасно развитие отека гортани, несущего угрозу жизни больному ребенку. В тяжелых случаях отека гортани высок риск развития асфиксии, в связи с чем таким больным необходимо проведение интенсивной терапии, вплоть до проведения трахеотомии, позволяющей восстановить проходимость дыхательных путей.

Изолированная пищевая крапивница и АНО отмечаются соответственно в 35,8 и 16,9% случаев, тогда как сочетанные проявления этих заболеваний имеют место у 47,3% больных. У отдельных детей с высоким уровнем сенсibilизации к аллергенам возникновение крапивницы и АНО иногда обуславливается воздействием запаха причинно-значимого продукта или попаданием его на кожу.

ОК и АНО, ассоциированные с пищевой сенсibilизацией, наиболее часто развиваются у детей, имеющих те или иные проявления атопии.

У отдельных больных ОК и АНО выявляется патология со стороны ЦНС в виде судорожного, гипертензионного синдромов, невротических расстройств.

При проведении аллергологического обследования повышение уровня общего IgE и наличие специфических IgE к пищевым аллергенам обнаруживают у 52% детей с ОК. У большинства детей с ХК и АНО не подтверждается значение атопии в их развитии, возникновение IgE-опосредованных реакций к пищевым аллергенам выявляется только в 15,4% случаев. При проведении кожного тестирования с пищевыми аллергенами при ХК

у детей сенсibilизация чаще всего выявляется к рыбе и морепродуктам. ОК и отек Квинке могут быть проявлением анафилактического шока, вызванного пищевой или лекарственной сенсibilизацией.

В таблице 1 представлена общепринятая на сегодня классификация крапивницы.

У детей с ХК чаще (в 90% случаев), чем с ОК (20% случаев), выявляется патология со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), при этом большинство детей с ХК страдает сочетанной патологией (хронический гастродуоденит, эрозивный гастродуоденит, терминальный эзофагит). Повышенный титр антител класса IgG к *Helicobacter pylori* обнаруживается у 45% детей с ХК, что свидетельствует о частом инфицировании этим микробным агентом указанной группы больных. Персистирующая хеликобактерная инфекция является фактором, ухудшающим течение ХК.

Нарушение микрофлоры кишечника выявляется у 88% детей с ХК, при этом у 55% детей с ХК и дисбактериозом кишечника отмечается избыточный рост грибов рода *Candida*.

По данным УЗИ органов брюшной полости, поражение гепатобилиарной системы в виде деформации желчного пузыря и синдрома холестаза выявляется у 60% детей с ХК. При проведении УЗИ у 65% детей с ХК выявляется реактивное поражение поджелудочной железы в виде увеличения ее размеров и незначительного повышения ее эхогенности при отсутствии повышения уровня амилазы в крови. Нередкое выявление признаков реактивного поражения поджелудочной железы при ХК связывают с высокой частотой поражения верхних отделов ЖКТ и гепатобилиарной системы. В то же время в случаях крапивницы, обусловленной пищевой сенсibilизацией, нельзя исключить вовлечения в аллергический процесс и самой поджелудочной железы.

Истинную пищевую аллергическую крапивницу необходимо дифференцировать от псевдоаллергической. Псевдоаллергическая крапивница может развиваться вследствие либо либерации гистамина на такие пищевые продукты, как маринованная сельдь, клубника, земляника, арахис, бобы, пивные дрожжи, либо на богатые гистамином пищевые продукты (кислую капусту, свиную печень, копченые колбасы, ферментированные сыры, шпинат, майонез, уксус).

Характерными для истинной пищевой аллергической крапивницы являются следующие признаки: наличие причинно-значимого аллергена, способность малых доз его вызывать развитие аллергической реакции, иммунологический механизм ее развития, возможность установления периода сенсibilизации, выявление повышенных уровней IgE, циркулирующих иммунных комплексов, сниженных уровней IgA, положительных результатов кожных проб с аллергенами. При истинной пищевой аллергической крапивнице терапевтически эффективна элиминация причинно-значимого аллергена. При псевдоаллергической пищевой крапивнице в отличие от истинной пищевой аллергической

крапивницы причинно-значимыми являются пищевые продукты, способные вызвать либерацию гистамина, либо продукты, содержащие большое количество гистамина. Для развития псевдоаллергической крапивницы требуется большая доза указанных пищевых продуктов; в ее патогенезе не участвует иммунологическая фаза аллергической реакции, отсутствует период сенсibilизации; уровни общего IgE, циркулирующих иммунных комплексов и IgA не претерпевают изменений по сравнению с нормой, кожные пробы с пищевыми аллергенами оказываются отрицательными, и эффективной при ней является только симптоматическая терапия.

У ряда больных с аллергической крапивницей и АНО в силу сходства клинических проявлений болезней возникает необходимость в дифференциации их от наследственного АНО, которое связано с дефицитом синтезируемого в печени ингибитора первого компонента комплемента C1-эстеразы, что обуславливает активацию системы комплемента по классическому пути и образование медиаторов, инициирующих возникновение АНО. Полагают, что это заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью.

В случаях аллергических отеков у детей в отличие от врожденных АНО часто отмечается отягощение наследственности аллергическими заболеваниями, при этом их возникновение может отмечаться в различные возрастные периоды. Имеются некоторые различия и в клинических проявлениях болезни. В качестве триггерного фактора наследственного АНО могут выступать стресс, микротравма, оперативное вмешательство, при этом отек развивается в течение нескольких часов. Чаще отек возникает в коже, верхних дыхательных путях, ЖКТ и проявляется картиной бледного, очень плотного, разлитого, захватывающего очень большой участок указанных органов отека. В случаях аллергических отеков причинно-значимой является сенсibilизация к различным антигенам и в том числе пищевым аллергенам. Аллергические отеки обычно развиваются в сроки от нескольких минут до 1 ч, их локализация может быть различной, возможно их развитие и в области гортани, цвет варьирует от бледно-розового, розового до цианотического.

При наследственном АНО могут отмечаться продолжительные, иногда больше года, ремиссии болезни, в то время как при аллергических отеках частота возникающих обострений болезни зависит от контакта с аллергеном. У больных с наследственным АНО уровень ингибитора C1-эстеразы снижен, тогда как у детей с аллергическими отеками его содержание в пределах нормы. В отличие от больных наследственным АНО, у которых крайне редки указания в анамнезе на наличие атопических заболеваний, у детей с аллергическими отеками они выявляются довольно часто. Определенную дифференциально-диагностическую значимость имеет ответ на терапию глюкокортикостероидами: у детей с наследственным АНО лечение глюкокортикостероидами обычно неэффективно, тогда как у больных с аллергическими отеками оно достаточно эффективно. В терапии наследственного АНО в основном эффективны ингибиторы плазмина: эпсилон-аминокапроновая кислота и свежемороженая плазма.

Таблица 1. Клиническая классификация крапивницы

Группы	Подгруппы
Спонтанная крапивница	Острая крапивница
	Хроническая крапивница
Физическая крапивница	Холодовая контактная крапивница
	Замедленная крапивница вследствие давления
	Тепловая контактная крапивница
	Солнечная крапивница
	Ложная крапивница (дермографизм)
Другие виды крапивницы	Вибрационная крапивница/ангионевротический отек
	Аквагенная крапивница
	Холинергическая крапивница
	Контактная крапивница
	Анафилаксия/крапивница, вызванная физической нагрузкой

Крапивница является наиболее частым проявлением системных аллергических реакций на укусы насекомых. В тяжелых случаях инсектная аллергия у детей может проявляться генерализованной крапивницей и АНО.

При выяснении причин возникновения крапивницы следует также иметь в виду, что крапивница является нередким проявлением генерализованных лекарственных реакций. Крапивница может быть проявлением иммунокомплексных болезней (сывороточной болезни, системной красной волчанки, уртикарных васкулитов). Крапивница является основным проявлением сывороточной болезни, ее возникновение может быть связано с применением иммунных глобулинов, антирабической вакцины. Иммунокомплексная комплемент-опосредуемая крапивница выявляется у 9% больных системной красной волчанкой.

Аутоиммунные болезни кожи, такие как буллезный пемфигоид, герпетиформный дерматит, на ранних стадиях развития могут иметь уртикарный компонент.

При дифференциации аллергической крапивницы и АНО следует иметь в виду, что крапивница может быть вызвана бактериальной, вирусной и грибковой инфекцией. Скрытые бактериальные инфекции со стороны желчного пузыря, придаточных пазух носа, зубов, десен, мочевых путей могут способствовать возникновению крапивницы и АНО.

Ряд вирусных инфекций (гепатит В, вирус Эпштейна-Барра, вирусы Коксаки А и В) могут индуцировать развитие крапивницы. Вирусный гепатит и инфекционный мононуклеоз могут обусловить хроническое течение крапивницы.

Глистная инвазия (аскариды, эхинококк, трихинеллы, токсакара, стронгилоидоз и др.) могут быть ассоциированы с крапивницей и АНО. У таких детей в периферической крови обнаруживаются высокие уровни общего IgE и эозинофилия, нередко выявляются боли в животе, диарея. Во всех случаях крапивницы и АНО с высокой гипериммуноглобулинемией E и высокой эозинофилией периферической крови больные должны обследоваться на предмет возможного наличия глистной инвазии.

Возникновение крапивницы может также отмечаться при лимфогранулематозе, злокачественных опухолях, эндокринных заболеваниях (сахарном диабете, гипотиреозе, гипертиреозе, овариальных гормональных дисфункциях).

Возникновение крапивницы и АНО у детей может быть вызвано воздействием неспецифических факторов.

Холинергическая крапивница – единственная форма физической крапивницы, вызываемая повышением температуры окружающей среды, физическим напряжением и эмоциональным стрессом. Холинергическая крапивница характеризуется множественными мелкими (от 1 до 3 мм) интенсивно зудящими кожными папулами, которые высыпают на лице и туловище. Холинергическая крапивница отмечается у 4,5% больных с ХК и может ассоциироваться с холодовой крапивницей. Диагноз холинергической крапивницы подтверждает появление крапивницы после постановки провокационной пробы (бег на месте в теплой одежде, принятие горячей ванны, положительный метахолиновый тест).

Следует дифференцировать пищевую аллергическую крапивницу от холодовой крапивницы. Описано несколько форм холодовой крапивницы.

Возникновение приобретенной холодовой крапивницы отмечается у детей при некоторых системных заболеваниях, при наличии очагов хронической инфекции, при этом пусковым фактором для возникновения крапивницы является переохлаждение организма.

Вторичные формы холодовой крапивницы могут быть обусловлены чувствительными к холоду протеинами – эссенциальной и смешанной формами криоглобулинемии (IgG, IgG-IgM), криофибриногенемией, холодовой агглютининовой болезнью. Холодовая крапивница может развиваться при инфекционном мононуклеозе, коллагенозах. Холодовая крапивница может также опосредоваться IgG-гемолитическими антителами. Системная холодовая крапивница характеризуется возникновением генерализованной уртикарной сыпи, которая не возникает при локальном воздействии холода. Обусловленная воздействием холода холинергическая крапивница проявляется мелкими уртикариями, которые возникают только при физической нагрузке на холоде. Диагноз крапивницы подтверждает возникновение элементов ее в пределах 10 мин на месте аппликации кубика льда на кожу. У пациентов с холодовой крапивницей может развиваться угрожающая жизни реакция от внезапного контакта с холодом.

Солнечная крапивница – сравнительно редкое заболевание. Оно возникает через несколько минут после экспозиции к солнечным лучам.

Для солнечной крапивницы у детей характерно возникновение волдырной сыпи на открытых участках тела (верхних конечностях, лице) в весенний и летний период времени года после пребывания на солнце.

Лечение крапивницы и АНО предусматривает устранение факторов, вызвавших их возникновение, проведение фармако-терапии, направленной на устранение симптомов крапивницы и АНО и противоридивной терапии. Устранение причинно-значимых пищевых продуктов, лекарственных препаратов и неспецифических триггерных факторов может способствовать ускорению обратного развития крапивницы и АНО.

Основную роль в лечении крапивницы и АНО играют антигистаминные препараты. В случаях распространенных проявлений крапивницы и АНО эффективно парентеральное введение тавегила и супрастина. В терапии крапивницы и АНО эффективно применение антигистаминных препаратов нового поколения (кестина, фексофенадина, цетиризина, левоцетиризина, дезлоратадина). Наибольшей безопасностью обладает фексофенадин и дезлоратадин.

Антигистаминные препараты нового поколения являются средствами первой линии в лечении крапивницы и АНО. Длительное, до 3 месяцев, лечение ими у ряда больных предупреждает их повторное проявление.

Разница в эффективности между отдельными антигистаминными препаратами нового поколения при ХК невелика, но индивидуальная варибельность ответа на них имеется.

У отдельных больных ХК эффективно лечение кетотифеном. В тяжелых случаях ХК возможно достижение терапевтического эффекта после проведения плазмафереза за счет элиминации FcεR1-аутоантител.

При ОК эффективным может быть проведение короткого курса лечения системными глюкокортикостероидами, способствующего более быстрому устранению симптомов болезни.

При ХК возможно применение УФА- и УФВ-облучения в комбинации с антигистаминными препаратами. Повышению эффективности лечения детей с ХК способствует устранение очагов хронической инфекции и сопутствующей патологии со стороны пищеварительного тракта.

Статья напечатана в сокращении.

«Педиатрия», № 2, 2009 г.

Список литературы находится в редакции. 



*Вдохни жизнь
без аллергии!*

ЭДЕМ - высокоселективный антигистаминный препарат нового поколения.

Эффективен и безопасен - быстро и ощутимо избавляет от всех проявлений аллергических реакций.

Эффективно действует на протяжении 27 часов.



Р.С. МЗ Украины UA/8360/01/01 от 03.06.08 г., UA/7746/01/01 от 19.11.08 г.
Производитель ВАТ "Фармак", г. Киев, тел.: (044) 496-87-14. www.farmak.ua