

© видання для лікаря-практика



Клінічна імунологія Алергологія Інфектологія

Т.Р. Уманець, д-р мед. наук,
головний науковий співробітник відділення захворювань органів дихання
та респіраторних алергозів у дітей
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ



Д-р мед. наук
Т.Р. Уманець

Гостра кропив'янка в практиці педіатра

Одним з найпоширеніших алергічних захворювань (АЗ), яке зустрічається в практиці педіатра, є гостра кропив'янка (ГК). ГК спостерігається хоча б один раз у 10,0–20,0% дітей, а серед дітей дошкільного віку — в 5,4%. Поширеність даної патології залежить від віку і коливається від 2,1 до 6,7%. Частіше ГК реєструють серед дітей з atopічним дерматитом (до 16,2%). Більше ніж у 50,0% дітей ГК асоціюється з іншими АЗ. Вона становить 70,0–75,0% всіх випадків кропив'янки і часто є причиною екстреної госпіталізації дітей [1, 2, 7, 9].

Основним морфологічним елементом кропив'янки є пухир, що являє собою обмежений набряк дерми, в діаметрі від декількох міліметрів до декількох сантиметрів [1, 2, 4]. Пухир характеризується гіперемією по периферії і центральним набряком, свербіжем, відчуттям печіння, має тимчасовий характер і зникає протягом 24 год. При поширенні набряку на глибокі шари дерми і підшкірну клітковину, а також слизові оболонки формується ангіонабряк

(АН; набряк Квінке), який іноді болючий і регресує повільніше, ніж пухир (до 72 год). Ізольована ГК і АН спостерігаються в 40,0 і 11,0% випадків відповідно, тоді як їх поєднання реєструють в 49,0% хворих.

Якщо тривалість уртикарних елементів не перевищує 6 тиж, таку форму кропив'янки відносять до спонтанної ГК [4, 6, 10]. Різновидом ГК може бути контактна кропив'янка. Уртикарні елементи та АН при даному варіанті ГК спостерігають у місці контакту шкіри та слизових оболонок з причинним алергеном.

Пухирі та/або АН тривалістю понад 6 тиж слід відносити до хронічної спонтанної (не має специфічних провокуючих факторів) або хронічної індукованої кропив'янки (уртикарний дермографізм, холодова, теплова, сонячна, вібраційна, відстрочена від тиску, контактна, аквагенна, холінергічна). Необхідно пам'ятати, що кропив'янка може бути асоційована з групою захворювань, які характеризуються іншим патогенетичним механізмом, і тому не належать до кропив'янки [4, 6, 7, 10].

Захворювання, що супроводжуються появою пухирів та/або АН:

- макулопапульозний шкірний мастоцитоз (*urticaria pigmentosa*);
- уртикарний васкуліт;
- брадикінін-залежний АН;
- анафілаксія, індукована фізичним навантаженням;
- кропірин-асоційовані періодичні синдроми (CAPS – уртикарна висипка, періодична лихоманка, артралгія та артрити, головний біль, втома);
- сімейний холодовий автозапальний синдром (FCAS), синдром Muckle–Wells або неонатальний початок мультисистемних запальних захворювань (NOMID);
- синдром Schnitzler (рецидивна кропив'янка, моноклональна гаммапатія, періодична лихоманка, артрити та міалгії, артрити, лімфаденопатія);
- синдром Gleich (епізодичний АН з еозинофілією);
- синдром Well (гранулематозний дерматит з еозинофілією/еозинофільним целюлітом);
- бульозний пемфігоїд (пребульозна стадія).

Механізми кропив'янки пов'язані з дегрануляцією мастоцитів і/або базофілів. Під дією різних чинників мастоцити та базофіли виділяють медіатори запалення, що призводять до появи клінічних симптомів захворювання. Гістамін та інші медіатори, такі як фактор активації тромбоцитів (PAF), цитокіни, зумовлюють активацію сенсорних нервів, вазодилатацію, пропотівання плазми та залучають у зону уртикарного ураження ефекторні клітини (нейтрофіли з або без еозинофілів, базофіли, макрофаги, Т-лімфоцити без ознак некрозу стінки судин як ознаки васкуліту). Найважливішим з них є гістамін, дія якого зумовлює виникнення обмеженої еритеми, що пов'язана з місцевим розширенням капілярів і артеріол з утворенням пухири внаслідок збільшення проникності судин шкіри. Гістамін і простагландин D2 активують С-волокна, які секретують нейропептиди, що спричиняють додаткову вазодилатацію і дегрануляцію мастоцитів [10].

У більшості випадків (20,0–90,0%) причину ГК у дітей вдається встановити. Найбільш частими триггерними факторами ГК у дітей є інфекційні агенти, харчові продукти і лікарські препарати [4, 7–10]. Специфічна комбінація декількох тригерів може бути вирішальною в розвитку ГК і пояснює відсутність повторного її епізоду при впливі окремого чинника.

Інфекція як причинний тригер ГК

Перспективні дослідження останніх років свідчать про важливу роль інфекції верхніх дихальних шляхів, травного тракту й сечостатевої системи в розвитку ГК у дітей, хоча патогенез залишається до кінця не зрозумілим [9]. Серед інфекційних чинників, які асоційовані з ГК, розглядають:

- віруси – адено-, ентеро-, рота-, респіраторно-синцитіальний, Епштейна – Барр-вірус, цитомегаловірус (до 79,5% усіх випадків);
- бактерії – *Streptococcus* (у 40,6% інфікованих дітей), *Mycoplasma pneumoniae*;
- паразити – *Blastocystis hominis*, *Plasmodium falciparum*, *Anisakis simplex*, *Anisakis nematode*.

Гіперчутливість до ліків

Лікарські препарати – друга основна причина ГК у дітей. Найчастіше ГК індукують β-лактамі антибіотики та нестероїдні протизапальні препарати, які

застосовують у лікуванні гострої респіраторної інфекції. Однак близько 90,0% дітей можуть переносити дані препарати в інших лікарських формах, що може вказувати на роль додаткових компонентів (стабілізаторів, барвників, консервантів та ін.). Слід зазначити, що віруси розглядають як ко-фактори в розвитку реакцій гіперчутливості на ліки, хоча ці механізми до кінця не вивчені.

Харчова алергія

До 7,0% всіх випадків ГК причиною є харчова алергія (риба, яйця, горіхи та ін.). При цьому ГК може виникати не тільки при споживанні причинного продукту, але й після прямого контакту з харчовим алергеном та інгаляційним шляхом (частіше риба).

Діагностика ГК

Згідно з міжнародними рекомендаціями, при ГК **не рекомендовано проводити рутинні діагностичні заходи** за винятком випадків, коли підозрюється IgE-залежний механізм харчової алергії або медикаментозна гіперчутливість. У цих випадках необхідно скерувати хворого до лікаря-алерголога дитячого для проведення алергологічного тестування [4, 6, 7, 10].

Лікування ГК

Дітям з ГК рекомендують елімінаційні заходи, які передбачають усунення контакту з причинно-значущими алергенами (якщо їх ідентифікують); виключення з раціону продуктів-гістамінолібераторів; симптоматичну терапію [4–10].

Обсяг фармакотерапії визначається ступенем тяжкості ГК. Згідно з сучасними міжнародними рекомендаціями, неседативні (II генерації) антигістамінні препарати (АГП) в стандартних вікових дозах є першою лінією симптоматичної терапії ГК [10]. Дітям повинні призначатись тільки препарати з доведеною ефективністю та безпекою (цетиризин, левоцетиризин, дезлоратадин, лоратадин, фексофенадин, біластин, рупатадин) [10]. У разі неефективності АГП, якщо симптоми ГК не покращуються протягом 2 год, рекомендовано додати **системні глюкокортикостероїди (ГКС)** коротким курсом (3–5 днів, максимально – до 10) у дозуванні 1 мг/кг/добу в перерахунку на преднізон.

Біологічна дія ГКС пов'язана з двома механізмами дії ГКС – геномним і негеномним [3]. **Геномний механізм** дії реалізується шляхом зв'язування ГКС з цитоплазматичним рецептором і проникненням комплексу «гормон–рецептор» у ядро клітини, що зв'язує ДНК і стимулює утворення інформаційної РНК. В результаті трансляції РНК на рибосомах синтезуються різні регуляторні білки. Одним з найважливіших протеїнів є ліпокортин, який інгібує фермент фосфоліпазу A2 і тим самим пригнічує синтез простагландинів і лейкотрієнів, що відіграють ключову роль у розвитку запальної реакції.

На відміну від геномних, негеномні ефекти ГКС є результатом прямої фізико-хімічної взаємодії з біологічними мембранами та/або стероїд-селективними мембранними рецепторами. **Негеномні ефекти** ГКС пов'язують зі стабілізацією лізосомальних мембран, зменшенням проникності клітинних мембран і капілярів, локального кровотоку в ділянках запалення, пригніченням міграції та акумуляції лейкоцитів, гальмуванням росту фібробластів і синтезу колагену [3].

Одним з ГКС, який широко застосовується в педіатричній практиці, є ректальний преднізон (Ректодельт

100), який є нефторованим ГКС для системного застосування і дозволений для призначення дітям з 6-місячного віку. Один суппозиторій містить 100 мг преднізону та допоміжну речовину – твердий жир. Преднізон чинить дозозалежний вплив на метаболізм майже всіх тканин, виявляє швидку протизапальну дію (антиексудативну та антипроліферативну).

Ректодельт 100 призначають дітям для невідкладної терапії псевдокрупу (гострий обструктивний ларинготрахеїт), крупу, бронхообструктивного синдрому. Вплив преднізону при порушенні прохідності дихальних шляхів обумовлений крім вищезазначених механізмів нормалізацією чутливості м'язів бронхів до β_2 -симпатоміметиків.

Ректодельт 100 чинить швидку антиалергічну дію, що обґрунтовує його застосування і при гострих алергічних станах, особливо на догоспітальному етапі надання медичної допомоги дітям з АЗ (ГК, АН, тяжкий напад бронхіальної астми, при розвитку анафілаксії (додатково до епінефрину як першочергової терапії).

Ректальне застосування має переваги особливо в дітей раннього віку, коли внутрішньовенне, внутрішньом'язове або пероральне введення ГКС становить труднощі і спричинює додатковий стрес у дітей. У дітей старшого віку ректальне введення ГКС може бути альтернативою у випадках непереносимості таблетованих форм. Крім того, на догоспітальному етапі надання медичної допомоги хворим дітям з додатковим симптомом блювання, у яких виникає необхідність призначення ГКС-терапії, пероральна терапія неможлива, а ректальне застосування ГКС гарантує абсорбцію активної речовини і забезпечує належний клінічний ефект. Абсолютна біодоступність Ректодельту 100 становить близько 29%, що унеможливує передозування при одноразовому введенні.

За результатами багатоцентрових міжнародних досліджень з різним дизайном (порівняльні подвійні сліпі (суппозиторії преднізон/преднізолон, суппозиторії преднізон/інгалаційний адреналін), постмаркетингові) встановлено високу ефективність і переносимість Ректодельту 100 в дітей різних вікових груп з гострим обструктивним ларинготрахеїтом. Ефективність ректального застосування преднізону обумовлена достатньою реабсорбцією Ректодельту 100 з визначенням максимальної концентрації преднізону та преднізолону в сироватці крові протягом 1–2-ї години з відповідним швидким покращенням симптомів захворювання,

а безпека – відсутністю супресії кортизолу впродовж 24 год та реєстрованих побічних ефектів терапії.

Крім того, було доведено відсутність взаємозв'язку між дозуванням препарату на кілограм маси тіла дитини та максимальною концентрацією преднізону в сироватці крові. При цьому було зазначено, що для забезпечення високої ефективності лікування із застосуванням ректального преднізону необхідна доза 100 мг (високодозована ГКС-терапія при гострих станах ефективна та безпечна). Це дало змогу рекомендувати призначення Ректодельту 100 один раз на добу незалежно від віку та маси тіла дитини короткотривалим курсом (1–2 доби).

Власний досвід застосування Ректодельту 100 в дітей з ГК свідчить про високу ефективність та безпеку препарату. Так, під нашим спостереженням знаходились 25 дітей віком $4,5 \pm 0,5$ року з ГК середньотяжкого перебігу, яким призначався Ректодельт 100 по 1 суппозиторию ректально 1 раз на добу. На тлі призначення Ректодельту 100 в 92,0% дітей з ГК регрес симптомів реєструвався протягом 2 діб, стан дітей не потребував призначення ГКС надалі. Батьками дітей відмічена хороша переносимість Ректодельту 100 та відсутність небажаних явищ.

Таким чином, зручність застосування, універсальність дозування, швидкий терапевтичний ефект, високий профіль безпеки при короткотривалому призначенні дає змогу рекомендувати Ректодельт 100 для невідкладної допомоги гострих алергічних станів у дітей, особливо на догоспітальному етапі надання медичної допомоги, а також як препарат «домашньої аптечки невідкладної допомоги» у відповідальних батьків.

Список літератури

1. Балаболкин И.И. Крапивница и ангионевротические отеки у детей. Педиатрия. 2009. Т. 87, № 2. С. 110–115.
2. Васильева А.А., Хакимова Р.В. Острая крапивница и ангиоотек в практике семейного врача. Вестник современной клинической медицины. 2011. Т. 4, вып. 4. С. 54–59.
3. Литвиненко А.В. Общие принципы системной глюкокортикостероидной терапии. Укр. пульмонол. журнал. 2014. № 1. С. 60–64.
4. Bernstein J.A., Lang D.M., Khan D.A. et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. J Allergy Clin Immunol. 2014. Vol. 133. № 5. P. 1270–1277.
5. Kiran G., Harsh T., Manjot G. et al. Management of urticarial in children. Indian Journal of Pediatric Dermatology. 2014. Vol. 15, Issue 3. P. 105–109.
6. Powell R.J., Leech S.C., Till S. et al. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. Clinical & Experimental Allergy. 2015. Vol. 45. P. 547–565.
7. Pite H., Wedi B., Borreet L.M. et al. Management of Childhood Urticaria: Current Knowledge and Practical Recommendations. Acta Derm Venereol. 2013. Vol. 93. P. 500–508.
8. Schaefer P. Urticaria: Evaluation and Treatment. Am Fam Physician. 2011. Vol. 83 (9). P. 1078–1084.
9. Shih-Wen Huang Acute Urticaria in children. Pediatric Neonatol. 2009. Vol. 50 (3). P. 85–87.
10. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. Allergy. 2014. Vol. 69 (7). P. 868–887.

ОСТРАЯ КРАПИВНИЦА В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

Т.Р. Уманец

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Резюме

В статье представлены современные данные о распространенности, особенностях триггерных факторов, механизмов, клинических проявлений, подходов к диагностике и лечению острой крапивницы у детей. Приведены биологическое действие системных глюкокортикостероидов, собственный опыт применения ректального преднизона Ректодельт у детей.

Ключевые слова: острая крапивница, дети, преднизон.

ACUTE URTICARIA IN THE PEDIATRIC PRACTICE

T.R. Umanets

Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology under National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev

Abstract

The article presents modern data on prevalence, trigger factors, mechanisms, clinical manifestations, approach to diagnosis and treatment of acute urticaria in children. The biological effect of systemic glucocorticosteroids, own experience prescription of rectal prednisone Rectodelt 100 is given.

Key words: acute urticaria, children, prednisone.

Ректоделът

преднизон 100



Преимущества применения:

- степень эффективности выше, чем при использовании преднизолона в/м, per os¹
- удобная лекарственная форма (ректальные свечи) минимизирует стрессовую нагрузку на ребенка, что улучшает показатели выздоровления¹
- использование возможно в домашних условиях сознательными родителями²
- высокий профиль безопасности позволяет использовать препарат у детей раннего возраста¹

1. Терапия острого крупа при респираторных инфекциях у детей. Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Шамрай И.В., Андриенко Е.Г., др., Украинський медичний альманах, 2008, том 11, №4.
2. Системные кортикостероиды в неотложной детской аллергологии. Охотникова Е.Н. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2010.



Trommsdorff
Arzneimittel

Производитель: Троммсдорфф ГмбХ, Германия
За дополнительной информацией обращайтесь:
«Би-фарма» т/ф.: (044) 501-69-79,
e-mail: info@b-pharma.com.ua