

Турдалиева Б.Т.

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДАГЫ ТЕЗ АЛЛЕРГИЯЛЫК ТЕРИ ООРУЛАРЫ МЕНЕН БАЛДАРДЫ ДАРЫЛОО ПРОЦЕССИН ОПТИМИЗАЦИЯЛОО

Турдалиева Б.Т.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ С НЕОТЛОЖНЫМИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

B. T. Turdalieva

OPTIMIZATION OF THE TREATMENT PROCESS IN CHILDREN WITH URGENT ALLERGIC SKIN DISEASES IN THE KYRGYZ REPUBLIC

УДК: 616-053.2+616-056.3+616.5

Макалада курч чукул тери аллергиялык оорулары менен 105 баланы дарылоонун натыйжалары келтирилген. Энени жана баланы коргоо улуттук борборунун реанимация бөлүмүндө жана интенсивдүү терапия бөлүмүндө, ошондой эле аллергология жана аллергология жана балдар иммунология бөлүмүндө стационардык дарылануудан өткөн. Клиникалык көрүнүштөрүнө жараша, алар 4 топко бөлүнүштү: курч бөрү жатышка чалдыккан балдарга, Квинке ангиодема (АНО менен ОС) айкалышкан курч есек карынга, Квинке ангиодемага (АНО), Лайелл синдромуна - уулуу эпидермалдык некролиз (ТЕН). Бардык топтордун балдары акыркы эл аралык стандартташтырылган протоколдордун жана клиникалык көрсөтмөлөрдүн негизинде дарылануудан өтүштү, бирок ошол эле учурда гормоналдык жана иммундук статусу коррекциялоо менен, гликемия жана электролиттик бузулуштарды оңдоо менен коштолгон ооруларга терапия жүргүзүлдү. Ичеги-карын ооруларынын, оториноларингологиялык патологиясынын, герпес-цитомегаловирус этиологиясынын жатын ичиндеги инфекциясынын, гельминтоздук инвазиянын, пневмония менен аз кандуулуктун ортосунда коштолгон патологиянын ортосунда түздөн-түз жана олуттуу байланыш түзүлдү.

Негизги сөздөр: балдар, бөрү жатыш, ангиодема, аллергиялык оорулар, клиникалык көрсөтмөлөр, парентералдык глюкокортикостероиддер, гормоналдык статус, иммундук статус.

В статье представлены результаты лечения 105 детей с острыми неотложными аллергическими заболеваниями кожи. Получившими стационарное лечение в Национальном Центре охраны материнства и детства в отделениях реанимации и интенсивной терапии, а также в отделении аллергологии и детской иммунологии. В зависимости от клинических проявлений были разделены на 4 группы: дети с острой крапивницей (ОК), острой крапивницей в сочетании с ангиоотекотом Квинке (АНО с ОК), ангионевротическим отеком Квинке (АНО), синдромом

Лайелла – токсическим эпидермальным некролизом (ТЭН). Дети всех групп получали лечение на основе последних международных стандартизированных протоколов и клинических рекомендаций, но при этом проводилась терапия сопутствующих заболеваний, с коррекцией гормонального и иммунного статуса, с коррекцией уровня гликемии и электролитных нарушений. Статистически была установлена прямая и значительная связь между сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта, оториноларингологической патологией, внутриутробной инфекцией герпесно-цитомегаловирусной этиологии, глистной инвазией, пневмонией, анемией.

Ключевые слова: дети, крапивница, ангиоотек, клинические показания, парентеральные глюкокортикостероиды, гормональный статус, иммунный статус.

The article presents the results of treatment of 105 children with acute allergic skin diseases. Received inpatient treatment at the National Center for the Protection of Motherhood and Childhood in the intensive care unit, as well as in the Department of Allergy and Pediatric Immunology. Depending on the clinical manifestations were divided into 4 groups: children with acute hives (OK), acute hives in combination with angioedema Kwinke (ANO with OC), angioneurotic edema Kwinke (ANO), Lyell syndrome - toxic epidermal necrolysis (TEN). Children of all groups received treatment based on the latest international standardized protocols and clinical recommendations, but comorbidities were treated. A direct and significant link has been established between the comorbidity of the gastrointestinal tract, Lor-organs.

Key words: children, urticaria, angioedema, clinical indications, parenteral glucocorticosteroids, hormonal status, immune status.

Цель исследования. Критические состояния при аллергических заболеваниях кожи у детей: при острой аллергической крапивнице, при отеке Квинке, синдроме Лайелла, при сочетании аллергической

крапивницы с отеком Квинке имеют разнонаправленные проявления, как в клинических, так и в лабораторных показателях, что свидетельствует о наличии различных патогенетических механизмов течения различных форм аллергопатологии. Это влияет на содержание лечебно-диагностического процесса, а также на возможность профилактики развития неотложных состояний у детей с аллергической предрасположенностью. Имеющиеся данные в современной медицинской литературе демонстрируют разнообразность различных нозологических форм острых аллергических заболеваний кожи у детей. При каждой форме имеются свои характерные особенности, а именно иммунологические воспалительные реакции, которые требуют назначения адекватных терапевтических мероприятий у пациентов.

На развитие аллергических заболеваний в детском возрасте, наряду с наследственностью, воздействием распространенных аллергенов и повреждающих экологических факторов, сказывается «адьювантный» эффект инфекционных и паразитарных заболеваний [1]. Частыми причинами острых аллергических заболеваний кожи являются заболевания желудочно-кишечного тракта, обусловленные *Helicobacter pylori*, дисбактериоз кишечника, паразитарная инвазия, вирусные инфекции – гепатиты, герпес, повторные острые респираторные инфекции [2, 5].

Современные документы, регламентирующие стандарты лечения крапивницы в качестве базисной терапии первой линии рекомендуют назначать блокаторы H_1 - гистаминовых рецепторов II поколения, обладающие преимуществами, к которым можно отнести более высокое сродство к H_1 - рецепторам гистамина, быстрое начало и более высокую продолжительность действия - до 24 часов [3]. Антигистаминные

препараты II поколения обладают высокой селективностью по отношению к гистаминовым рецепторам и не влияют на другие рецепторы - холинергические и мускариновые, также у них отсутствует эффект тахифилаксии [4]. Кроме того, антигистаминные препараты II поколения практически не оказывают влияния на центральную нервную систему, и как следствие при их применении наблюдается отсутствие седативного эффекта и минимальное воздействие на когнитивную сферу пациентов, что крайне важно особенно в детском возрасте [6]. Несмотря на то, что блокаторы H_1 - гистаминовых рецепторов являются препаратами первой линии терапии крапивницы, их эффективность наблюдается только у 45 - 77% больных [6]. В последнее время ведутся исследования, оценивающие эффективность лечения удвоенными и даже четырехкратно увеличенными дозами блокаторов гистаминовых рецепторов II поколения [6].

Материалы и методы. В проспективное обследование 105 детей с той или иной формой острых неотложных аллергических заболеваний кожи, в возрасте от 1 месяца до 16 лет, находившихся на стационарном лечении в НЦОМД в ОРИТ и отделении аллергологии и клинической иммунологии.

Больные были разделены на 4 группы (рис. 1), в зависимости от формы острого неотложного аллергического заболевания кожи. 1 группу составили 28 (26,7%) детей с диагнозом «Острая крапивница». Во вторую группу вошли 27 (25,7%) пациентов с диагнозом «Отек Квинке». 3 группу больных составили 30 (28,6%) больных с диагнозом «Острая крапивница в сочетании с ангиоотеком». В 4 группу вошли 20 (19,0%) детей с диагнозом «Токсический эпидермальный некролиз».

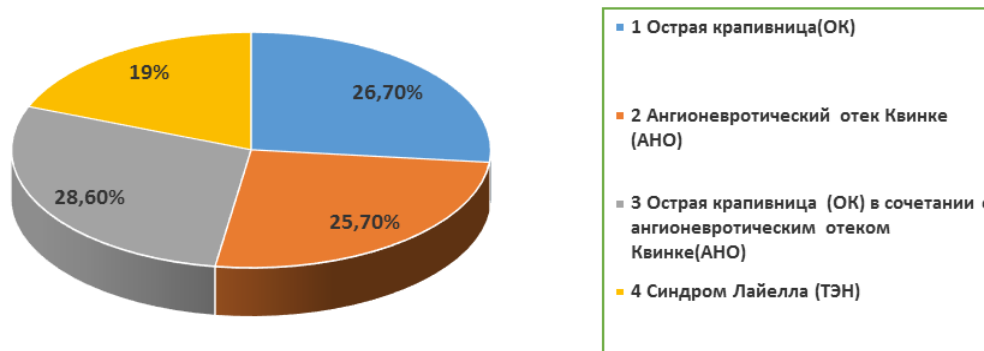


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от клинической формы острых аллергических заболеваний.

Все дети получали лечение в рамках общепринятых лечебных протоколов.

ТЭН. Уход за детьми с токсическим эпидермальным некролизом (ТЭН) проводился в отделении реанимации и интенсивной терапии. Помимо строгой гипоаллергенной диеты, по возможности, была обеспечена изоляция в помещении, обеспечивающий инфекционный контроль и контроль температурной среды. Реаниматологами постоянно проводилась оценка тяжести пациента по системе ABCDE. Обязательным было проведение коррекции перфузионной нагрузки, возмещение и коррекция уровня электролитов и протеинемии. В последующем объем вводимых растворов рассчитывался с учетом кожного аффекта в динамике заболевания, площадь дезэпителизации приравнивалась к таковой при ожогах. В стадии образования булл, обширных эрозий, десквамации эпидермиса использовалась аэротерапевтическая установка обогрева воздушного пространства вокруг ребенка с бактерицидными лампами до полной репарации эпидермиса.

При коллаптоидных осложнениях с брадикардией дети получали парентерально адреналин 0,1 мкг/кг, атропин 0,1 мл/кг, кордиамин 0,1мл/кг. При развитии симптомов отека гортани и бронхоспазма у детей с АНО, у детей с ОК в сочетании с АНО обеспечивалась проходимость дыхательных путей. При шоковом состоянии придавалось положение Тренделенбурга (уложив ребенка, приподняв ему ноги). При респираторном дистрессе дети получали симптоматическую терапию ингаляционными бронхолитиками: β_2 -адреномиметики (салбутамол), М-холиномиметиками (ипратропия бромид), инфузионно капельно сульфат магния 25% - 0,2 мл/кг, эуфиллина 2,4% - 3-4мг/кг. Под контролем кардиореспираторного мониторинга проводилась оксигенация увлажненным кислородом через аппарат Боброва в смеси через назальную вилку, затем небулайзерная ингаляция через лицевую маску (0,18% раствор эпинефрина 3-5 мл без разведения). При выявлении у детей ТЭН, АНО с ОК выраженного отека головного мозга в виде менингеальных знаков и общемозговой симптоматики, проводилась дегидратационная осмодиуретическая терапия раствором маннитола 15% по 0,5-1,0 г/кг внутривенно болюсно в сочетании с фуросемидом 0,5-1,0 мг/кг/сут.

Детям с острой крапивницей (рис. 2) проводилось парентеральное введение кортикостероидных препаратов, а также 70% (20) детей получали неседа-

тивные АГП II (лоратадин, диметинден) или III поколений (цетиризин) в дозе 3-4кратно превышающую возрастную дозировку. 30% (8) детей получили седативные парентеральные АГП I поколения (клемастин, хлоропирамин, дифенгидрамин), с учетом массы тела и возраста. Дети данной группы получали ГКС коротким курсом, с учетом данных гормонального исследования у детей данной группы отмечалась компенсаторно-стрессовое повышение уровня кортизола. Парентеральное применение ГКС + АГП I, либо ГКС + АГП II/ III поколений в максимальных дозировках обычно не превышало 3 дня, в связи с улучшением кожного статусу. В дальнейшем дети получали в течение 1 месяца неседативные АГП II/ III поколений.

58% (16) детей в группе с ангионевротическим отеком (рис. 2) получили парентерально ГКС + парентерально седативные АГП I поколения (клемастин, хлоропирамин, дифенгидрамин) с учетом массы тела и возраста. 42% (11) детей получили парентерально ГКС + неседативный АГП II / III поколений в дозе 3-4кратно превышающую возрастную дозировку. Продолжительность парентеральной терапии и максимальное применение АГП II / III поколений в максимальных дозировках обычно не превышала 3 дня. Всем детям в течение 1 месяца продолжили применение неседативных АГП II / III поколений.

Детям в группе с острой генерализованной крапивницей в сочетании с ангионевротическим отеком (рис.2.) с учетом выраженности зуда и нарушения сна, проводилось базисное парентеральное введение АГП I поколения (клемастин, хлоропирамин, дифенгидрамин), а также кортикостероидов (преднизолон в дозе от 2 мг/кг, дексаметазон от 0,6 мг/кг). При этом 71% (24) детям одновременно были подключены АГП II либо III поколений в возрастной дозировке, 29% (6) детей получили только парентеральные седативные АГП I поколения. Продолжительность указанной терапии в сочетании с седативными H1-блокаторами + не седативными АГП II и III поколений + кортикостероидными парентеральными препаратами обычно составляла 3-5 дней. После отмены парентеральной терапии всем детям продолжили применение неседативных АГП II / III в возрастной дозировке.

Всем детям с синдромом Лайелла (ТЭН) (рис. 2) проводилось парентеральное введение седативных парентеральных АГП I поколения (клемастин, хлоропирамин, дифенгидрамин) в весо-возрастных дозировках. Парентеральное введение ГКС с учетом данных гормонального статуса нуждалось в компенсаторной дотации истощенного уровня кортизола, с

этой целью применялись среднетерапевтические дозы ГКС (преднизолон в дозе более 2 мг/кг до 5 мг/кг/сут, дексаметазон более 0,6 мг/кг), при этом принимались во внимание глубина и площадь поражения кожи, учитывалась критичность гемодинамики (мониторинг АД и пульса на фоне перфузионной поддержки) и изменения соматического статуса в динамике течения заболевания. Длительность указанной парентеральной терапии вставляла от 7 до 25 дней. В стадии репарации и эпителизации эпидермиса дети с ТЭН были переведены с седативных АГП I

поколения на неседативные АГП II / III поколения. Помимо применения высоких доз ГКС у детей с ТЭН обязательно применялась антибиотикотерапия широкого спектра действия (цефалоспорины III поколения, аминогликозиды, гликопептиды), так как больные данной группы имеют высокий риск инфицирования ран. Целью антибиотикотерапии являлась деконтаминация выявленных очагов инфекции, при этом учитывались с клинико-фармакологические и бактериологические данные.

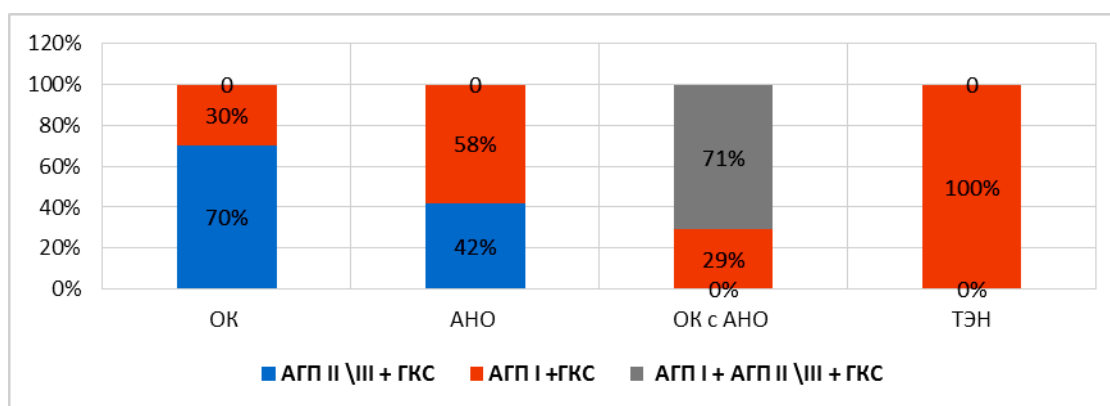


Рис. 2. Частота применения базисной и стероидной терапии у детей с различными формами ОАЭ (%).

У всех детей с ТЭН беспокоила боль с нарушением сна, в связи с чем им назначали не только седативные АГП I поколения, но и пролонгированная седативная поддержка 0,5% сибазоном и обезболивание 2% промедолом в весо-возрастной дозировке. Требовалась также анальгезия до проведения обработки раневой поверхности антисептическим раствором, с дальнейшим наложением густой индифферентной антисептической фурациллиновой мази.

Все дети с ТЭН получили тромбопрофилактическую терапию гепарином от 100 до 250 ед/кг/сутки внутривенно струйно, под контролем времени свертывания по Ли-Уайту. Дети с тяжелой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью находились на искусственной вентиляции легких, получали инотропную поддержку внутривенно титрованием дофамина (3-5 мкг/кг/мин) под контролем уровня волеми, АД и пульса, а также профилактику стрессовых язв парентеральным применением H₂-блокаторов.

Проводилось парентеральное введение кортикостероидных препаратов (в дозе преднизолон от 2 мг/кг или дексаметазона от 0,6 мг/кг), введение базисных седативных парентеральных АГП I поколения

(клемастин 0,25 мг/кг/сут, хлоропирамин 1-2 мг/кг/сут, дифенгидрамин 1-1,5 мг/кг/сут), которые применялись в зависимости от массы тела и возраста. Дозировка пероральных базисных неседативных гистаминовых блокаторов II поколений (лоратадин от 10 мг до 40 мг/сут, диметинден от 0,1 мг/кг/сут), неседативных пероральных антигистаминовых препаратов III поколений (цетиризин от 0,5 мг/кг/сут, дезлоратадин от 1,25 мг/сут до 2,5 мг/сут) в острый период госпитализации с учетом тяжести превышала весо-возрастную дозировку в 3-4 раза. Продолжительность применения АГП II или III поколений в максимальных дозировках обычно не превышала 3 дня. В дальнейшем дети получали в течение 1 месяца неседативные АГП II или III поколений.

С учетом данных гормонального обследования дети из группы с ТЭН нуждались в коррекции уровня кальция в соответствии с уровнем гипокальциемии, что способствовало компенсаторному повышению уровня кальцитонина и незначительному снижению уровня паратиреоидного гормона. Коррекция гипокальциемии проводилась глюконатом кальция по 50 мг/кг/сут. Гипокальциемия коррелировала с

гипопротеинемией и отечным синдромом, коррекция уровня циркулирующего белка проводилась альбумином 20% до 1-2 г/кг/сут. Детям с ТЭН исследовали тиреоидный профиль, у них отмечалось резкое повышение уровня тканевого тиреоглобулина ТЗ, сывороточного Т4, снижение гипофизарного ТТГ, имелись ультразвуковые признаки изменения щитовидной железы, в связи с чем, после верификации состояния началась заместительная гормональная терапия тироксином в минимальной дозе 1-2 мг/кг/сут курсом до 1 недели.

У детей с ТЭН с проявлениями сепсиса и реактивным панкреатитом, как следствием полиорганных сдвигов, отмечалось снижение уровня инсулина, сопровождающееся транзиторной умеренной гипергликемией, такие дети нуждались в коррекции инсулином короткого действия (актрапид от 2 до 4 ЕД/кг), у детей с выраженным катаболическим процессом для подавления активности кининовой системы применялся апротинин (контрикал, гордокс) в дозе от 2 тыс. до 5 тыс. АТрЕ/кг/сут внутривенно капельно на физиологическом растворе. После обследования у детей всех групп была проведена санация хронических очагов инфекции, при необходимости – дегельминтизация, а также лечение коморбидных заболеваний. Детям во всех группах проводились одинаковые схемы дегельминтизации. Больным с энтеробиозом проводилось лечение пирантелом (10-20 мг/кг однократно, с повтором через 3 недели), а лечение аскаридоза – альбендазол (2 мг/кг/сутки, 3 дня подряд) в возрастных дозировках.

Таким образом, лечение детей с данными заболеваниями должно включать базисную терапию в комплексе с воздействием на сопутствующие осложнения, неизменным условием терапии следует считать его

индивидуальность и строгое соответствие форме и тяжести патологии. Клиника аллергических заболеваний тесно и напрямую коррелирует со степенью поражения кожи, и соответствует нозологической форме патологии. При этом отмечается высокая частота сопутствующей патологии, в структуре которой значительно преобладают заболевания желудочно-кишечного тракта, острая патология ЛОР-органов, глистные инвазии, анемия, другие системы вовлекаются в процесс реже.

Литература:

1. Боронбаева Э.К. Современные методологические аспекты эпидемиологических и клинических исследований аллергической патологии у детей [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. / Э.К. Боронбаева. - Бишкек, 2005. - 23 с.
2. Киселев И.В., Сизых Т.П., Капорская Т.С. Активность монооксигеназ печени в норме и при различной патологии // Научные обзоры / 1997. - С. 5-9. (сообщение 1). П Сиб. мед. журнал. - 2002. - №5. - С. 7-21.
3. Крапивница и ангиоотёк: рекомендации для практических врачей. Российский национальный согласительный документ (Часть 1) Н. Г. Астафьева, Е.Ю. Борзова, Л.А. Горячкина [и др.] // Российский аллергологический журнал. - 2008. - №3. - С. 36-43.
4. Лусс Л.В. Современные представления о патогенезе и принципах терапии крапивницы и ангионевротических отеков Квинке // Лечащий врач. 2001. - №4. - С. 9-14.
5. Нажимидинова Г.Т. Состояние желудочно-кишечного тракта у детей с атопическим дерматитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Бишкек, 1998. - 23 с.
6. Consensus group on newgeneration antihistamines (CONGA): present status and recommendations / S. T. Holgate [et al.] // Clin. Exp. Allergy. - 2003. - 33. - P. 1305 - 1324.