



В.А. Кондратьев, М.В. Ширикина, В.А. Линник, Г.Л. Воронова

РАЦИОНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ДЕРМАТИТАМИ

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключові слова: Токсико-алергічні дерматити, діти, лікування.

Ключевые слова: токсико-аллергические дерматиты, дети, лечение.

Key words: toxico-allergical dermatitis, children, treatment.

З метою аналізу причин розвитку і раціональних підходів до терапії проведено клінічне спостереження за 39 хворими дітьми у віці від 6 місяців до 15 років з діагнозом гострої кропив'янки або токсико-алергічного дерматиту. Установлено ідентичність причин, які за даними анамнезу викликали у хворих гостру кропив'янку і багатоформну ексудативну еритему. Визначені головні напрямки раціональної патогенетичної терапії та профілактики рецидивів ексудативної еритеми, синдромів Стивенса-Джонсона і Лайелла у дітей.

С целью анализа причин развития и рациональных подходов к терапии проведено клиническое наблюдение за 39 больными детьми в возрасте от 6 месяцев до 15 лет с диагнозом острой крапивницы или токсико-аллергического дерматита. Установлена определенная идентичность причин, которые по данным анамнеза вызывали у больных острую крапивницу и многоформную эксудативную эритему. Определены основные направления рациональной патогенетической терапии и профилактики рецидивов эксудативной эритемы, синдромов Стивенса-Джонсона и Лайелла у детей.

The clinical observation on 39 sick children in age from 6 month to 15 years with diagnosis acute nettle-rash and toxico-allergical dermatitis had been carried out to clear the origin of allergical reaction and analyse rationality of the treatment. It has been determined that identity of origin, which according to anamnesis caused from patients acute nettle-rash and erythema multiforme. It have been determined basic tendencies of rational pathogenetical therapy and prophylactic of relapses of erythema multiforme, Stivens-Jonsons and Lyell syndromes.

Токсико-аллергические дерматиты (ТАД) являются одной из актуальных проблем современной педиатрии, что обусловлено их большой распространенностью, неуклонным ростом случаев аллергических реакций на медикаменты, тяжелым течением синдромов Стивенса-Джонсона и Лайелла [9], необходимостью проведения интенсивной терапии и оказания реанимационной помощи детям при возникающих неотложных состояниях (шок, синдром полиорганной недостаточности, отек гортани), сложностями этиопатогенетической терапии. В этиологии ТАД решающую роль играет сенсibilизация организма к антигенам разной природы: вирусной, бактериальной, пищевой, медикаментозной [4,8].

Многоформная эксудативная эритема, как один из вариантов ТАД, является рецидивирующим заболеванием с острым началом, которое характеризуется полиморфными высыпаниями на коже и слизистых оболочках. У больных с многоформной эксудативной эритемой (МЭЭ) в анамнезе имеются триггерные факторы, которые запускают механизмы иммунной реакции гиперчувствительности. Такие пусковые факторы подразделяются на две группы: аллергены медикаментозной (антибиотики, НПВП, сульфаниламидные препараты, фенобарбитал, рентгенконтрастные вещества), пищевой или другой природы и инфекционные агенты - вирусы, бактерии, простейшие. Патогенетические особенности МЭЭ характеризуются смешанной аллергической реакцией на антиген, имеющей черты гиперчувствительности как немедленного, так и замедленного типа. При этом фоном для развития МЭЭ являются атопия, персистенция хронической инфекции в организме, снижение защитных свойств слизистых оболочек [3].

Одной из форм системной аллергической реакции замедленного типа, представляющей собой тяжелый вариант течения МЭЭ, является синдром Стивенса-Джонсона (ССД), при котором наряду с кожей поражаются слизистые оболочки, а также внутренние органы в виде тяжелых пнев-

моний, нефрита, эксудативного перикардита, желудочно-кишечных изъязвлений [1]. Причины развития ССД у детей разнообразны: инфекционные возбудители, лекарственные препараты (антибиотики, сульфаниламиды, НПВП, витамины, барбитураты, местные анестетики), вакцины полиомиелита и БЦЖ. Может встречаться идиопатический вариант ССД [1,8].

К тяжелой, угрожающей жизни больного форме ТАД относится синдром Лайелла или токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) – наследственно обусловленное, иммуноаллергическое и, как правило, лекарственно индуцированное заболевание, представляющее собой острую кожно-висцеральную патологию, которая характеризуется интенсивной эпидермальной отслойкой и некрозом эпидермиса с образованием обширных пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках [7]. А.Лайеллом [10] было выделено 4 патогенетические группы заболевания: стафилогенная группа, которая встречается преимущественно у детей; медикаментозная группа, которая развивается после употребления лекарств: антибиотики (пенициллины, тетрациклины), сульфаниламиды, НПВП, барбитураты, анальгетики. Смешанная группа ТЭН возникает на фоне некоторых заболеваний: корь, ветряная оспа, опоясывающий лишай, псориаз, химические токсикодермии. Идиопатическая группа ТЭН не имеет определенной этиологии, при этом больные в анамнезе лекарств не употребляли [5].

Вопросы эффективности терапии и рациональной лечебной тактики у больных с ТАД в детском возрасте остаются во многом нерешенными, а взгляды на лечение ССД и ТЭН – противоречивыми, что и определило **ЦЕЛЬ** настоящего **ИССЛЕДОВАНИЯ**.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено клиническое наблюдение за 39 больными в возрасте от 6 месяцев до 15 лет, которым выставлялся предварительный диагноз медикаментозной



аллергии или токсико-аллергического дерматита. Наблюдаемые больные прошли обследование и лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), отделении пульмонологии областной детской больницы г.Днепропетровска в течение последних 3 лет. Всем больным в условиях стационара проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное обследование в соответствии с Протоколами оказания медицинской помощи детям с аллергическими заболеваниями МЗ Украины №767 от 27.12.2005 года. После обследования у 16 больных был установлен диагноз острой крапивницы, у 12 – многоформная экссудативная эритема, у 8 – синдром Стивенса-Джонсона, у 3 больных – синдром Лайелла.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наши наблюдения, у одной трети больных с МЭЭ заболевание этиологически было связано с эпизодом острой респираторной инфекции (ринофарингит, трахеобронхит), на фоне которой в амбулаторных условиях детям назначались лекарственные средства. В 75% таких случаев это были антибиотики пенициллинового ряда и цефалоспорины (пенициллин, оспамокс, цефтриаксон). В 50% случаев дети получали симптоматическое лечение (анальгин, парацетамол) и употребляли в пищу продукты, обладающие аллергенными свойствами (клубника, картофельные чипсы), при этом речь шла о детях первых трех лет жизни. Во всех описанных случаях у детей развивалась клиническая картина инфекционно-аллергической формы МЭЭ. У одной больной 15 лет развивалась токсико-аллергическая форма МЭЭ после продолжительного контакта с нитроэмалью при проведении ремонтных работ в закрытом помещении, у одного подростка 16-ти лет МЭЭ возникла на фоне острого отравления дефолиантами.

У больных с острой крапивницей по данным наших наблюдений заболевание в 31,3% случаев развивалось на фоне ОРВИ, в 12,5% - на фоне приступного периода бронхиальной астмы, при этом 50% больных (все дети в возрасте до 2-х лет) получали антибиотики (ампициллин, цефтриаксон, левомицетин). В 56,3% всех случаев острая крапивница развивалась у детей после приема в пищу цитрусовых, клубники, помидоров (все дети в возрасте до 3-х лет), а также картофельных чипсов в сочетании с апельсиновым соком и напитками типа Кока-колы. Таким образом, следует констатировать определенную идентичность триггерных факторов, которые по данным анамнеза вызывали у наблюдаемых больных острую крапивницу и МЭЭ.

Клиническая картина МЭЭ характеризовалась острым началом с появлением недомогания, озноба, слабости, повышения температуры тела до 38°C и выше. Дети жаловались на головную боль, боли в суставах и мышцах. Через 1-2 суток на коже лица, шеи, тыла кистей, предплечьях и голенях появлялись синюшно-красные пятна, возвышающиеся над окружающей кожей. Высыпания имели склонность к распространению по всему туловищу, спине, разгибательным поверхностям конечностей. Появление кожных элементов сопровождалось зудом и жжением. Часто поражалась слизистая губ, полости рта, мягкого неба и языка.

У больных с ССД в 25% случаев заболевание развивалось на фоне бактериальной инфекции, вызванной стафилококком и менингококком, после применения антибиотиков пенициллинового и цефалоспоринового ряда (пенициллин, ампициллин, цефазолин). У 37,5% больных ССД возник после употребления в пищу морковного сока (введение прикорма 7-ми месячному ребенку на грудном вскармливании), а также цитрусовых в комбинации с шоколадом. У одного ребенка 6-ти лет заболевание возникло после ревакцинации АДС, у одного – на фоне приема противосудорожных препаратов. В двух случаях ССД развился на фоне относительного здоровья, без видимых причин.

Клиническая картина ССД складывалась из тяжелой общей симптоматики: стойкая фебрильная лихорадка, выраженный интоксикационный синдром, генерализация процесса с поражением обширных участков кожи, слизистой оболочки полости рта и глаз. Буллезные элементы часто становились геморрагическими. Отслойка эпидермиса отмечалась на площади поражения менее 10%. На слизистой оболочке полости рта появлялись признаки язвенно-некротического стоматита: отмечалась диффузная гиперемия, обширные эрозивные участки, язвы и обильные пленчатые налеты. У 37,5% больных детей вокруг носовых ходов и на губах появлялись герпетические высыпания. В 25% случаев течение ССД сопровождалось развитием бронхопневмонии, токсической нефропатии и токсического гепатита.

В зависимости от клинической картины заболевания, большинством исследователей различаются 3 варианта течения ТЭН: молниеносное, с поражением 80-90% поверхности кожи, вторичной инфекцией, интактными внутренними органами, неэффективностью любого лечения и смертью в течение 2-3 суток; острое, с присоединением токсико-инфекционного поражения почек, легких, печени, геморрагическим некрозом надпочечников и возможным летальным исходом в пределах 4-20 дней заболевания; благоприятное, когда несмотря на частые инфекционные осложнения и обменные нарушения, на 15-30 день от начала заболевания наступает выздоровление [7].

В двух наблюдаемых нами случаях развития синдрома Лайелла у ребенка одного года и подростка 14 лет, причину возникновения болезни установить не удалось. В одном случае у ребенка 6 лет ТЭН развился на фоне тяжелого течения ветряной оспы, осложненной вторичной стафилококковой инфекцией, после применения антибиотиков цефалоспоринового ряда.

Клиническая картина ТЭН у больных развивалась остро, характеризовалась тяжелым общим состоянием, фебрильной лихорадкой, выраженным интоксикационным и болевым синдромом с токсическим поражением печени, почек, центральной нервной системы и миокарда.

На коже появлялась эритематозно-папулезная сыпь (пятна, папулы, везикулы) преимущественно на тыльных поверхностях кистей и стоп, с тенденцией к слиянию. На 3-5-й день заболевания на фоне эритемы появлялись пузыри с отслойкой эпидермиса более чем на 30% поверхности тела



(симптом Никольского положительный), отмечалось поражение слизистых оболочек полости рта, глаз, гениталий. Пузыри вскрывались, образуя обширные эрозии цианотичной окраски, резко болезненные и кровоточащие.

Вопросы лечения ТАД у детей остаются до настоящего времени во многом дискуссионными. **Лечение МЭЭ** по данным ряда авторов при инфекционно-аллергической этиологии должно включать антибиотики широкого спектра действия, санацию очагов хронической инфекции, антигистаминные препараты. В тяжелых случаях необходимы глюкокортикостероиды в сочетании с дезинтоксикационной терапией [2].

При лечении МЭЭ у наблюдаемых нами больных во всех случаях наступило выздоровление. В начале терапии у больных детей придерживались принципа максимально возможного исключения медикаментозной нагрузки и назначения гипоаллергенной диеты. При этом у 63% больных в первые 3-5 суток применялись глюкокортикостероиды путем внутривенного введения. В 90% случаев был использован дексаметазон в дозе 0,5-1,0 мг/кг в сутки. У 2-х больных (при наличии пищевой аллергии в анамнезе) применение дексаметазона было неэффективным, в связи с чем препарат был заменен на целестон перорально, коротким курсом – до 14-20 дней. У 75% наблюдаемых больных с МЭЭ в первые сутки, для получения противозудного и седативного эффекта использовали антигистаминные препараты I поколения (супрастин или тавегил внутривенно, в возрастных дозах). В дальнейшем, после их отмены и прекращения введения глюкокортикостероидов, больные получали антигистаминные препараты II-III поколения перорально, курсом 10-14 дней. В 80% случаев больные получали цетрин в дозе 5-10 мг в сутки, который применялся у детей, начиная с 2-х летнего возраста. Цетрин хорошо переносился больными и оказывал антигистаминное, противозудное и противовоспалительное действие. У 20% больных, в возрасте старше 5 лет применялся телфаст в дозе 5 мг в сутки. Дополнительно, во всех наблюдаемых случаях больные дети с МЭЭ получали сорбенты перорально: в 16,7% случаев применялась смекта, в 83,3% случаев – энтеросгель.

При лечении ССД во всех наблюдаемых случаях, с первого дня терапии больным назначался дексаметазон внутривенно. Курс лечения препаратом составил 10-14 дней. Антигистаминные препараты I поколения (супрастин, тавегил) назначались внутривенно у половины таких больных, однако, в связи с отсутствием видимой эффективности были отменены на 2-3 сутки лечения. Всем больным для уменьшения явлений интоксикации, при улучшении общего состояния и возможности адекватного перорального приема лекарств, на 5-7 сутки терапии назначали сорбенты (энтеросгель). У всех наблюдаемых больных с ССД в результате проведенной терапии наступило выздоровление.

В трех случаях лечения больных с ТЭН комплексная терапия включала применение дексаметазона внутривенно в суточной дозе 0,5-1,0 мг/кг. Препарат отменялся после появления пузырей и эрозий. Во всех случаях, в максимально ранние сроки назначался энтеросгель (через зонд или перорально при удовлетворительном состоянии полости рта

и адекватном глотании ребенка).

Таким образом, рациональные направления в лечении ТАД у детей можно представить в следующем. При МЭЭ у детей в комплекс лечебных мероприятий целесообразно включать лечение в условиях стационара (аллергологическое или пульмонологическое отделение); гипоаллергенную диету; глюкокортикостероиды внутривенно (дексаметазон, целестон); антигистаминные препараты I поколения (супрастин, тавегил внутривенно) в первые 3-5 дней. В дальнейшем, после их отмены и прекращения введения глюкокортикостероидов - антигистаминные препараты II-III поколения (цетрин, телфаст), сорбенты (энтеросгель, смекта) перорально, в течение 10-14 дней.

При синдроме Стивенса-Джонсона лечение проводится в условиях ОРИТ с соблюдением правил асептики и антисептики. Необходимо отменить все лекарства, которые могут спровоцировать заболевание или заменить их на аналогичные, применяется гипоаллергенная диета. Запрещено использование антибиотиков пенициллинового и цефалоспоринового ряда. При уточнении клинического диагноза, в течение 10-14 дней применяются высокие дозы кортикостероидов внутривенно (дексаметазон или целестон). Проводится дезинтоксикационная терапия, назначаются сорбенты (энтеросгель). Местно используются дезинфицирующие и подсушивающие средства.

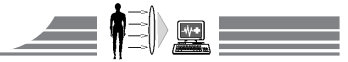
Лечение синдрома Лайелла у детей может быть эффективным при соблюдении следующих принципов и направлений в терапии: лечение только в условиях ОРИТ; отмена медикаментов, которые могут быть этиологическим фактором в возникновении заболевания; лечение медикаментами только по строгим показаниям с учетом аллергологического анамнеза и без полипрагмазии. Необходимо строгое соблюдение правил асептики и антисептики. Глюкокортикостероиды применяются только на стадии эритродермии (дексаметазон 0,7-1,0 мг/кг в сутки, внутривенно или целестон). Проводится инфузионная дезинтоксикационная терапия, рекомендуется фильтрационный плазмаферез [6]. Можно применять иммуноглобулин внутривенно, который оказывает противовоспалительное действие, препятствует апоптозу кератиноцитов [5].

ВЫВОДЫ

Главным направлением в решении проблемы ТАД следует считать профилактику развития и рецидивов у детей пищевой и медикаментозной аллергии, отказ от полипрагмазии, особенно при применении антибактериальных препаратов пенициллинового и цефалоспоринового ряда. Назначение лекарственных средств должно осуществляться только с учетом их переносимости в прошлом.

Показана urgentная госпитализация детей с клиническими проявлениями ТАД в случаях, которые сопровождаются общими явлениями, интоксикацией, фебрильной лихорадкой. Госпитализации подлежат все больные первых 3-х лет жизни.

Детям, перенесшим синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла, в течение 3 лет необходимо отменить проведение профилактических прививок, пребывание на солнце, применение закаливающих процедур.



Необходимо дальнейшее изучение и усовершенствование методов этиопатогенетического лечения ТАД у детей на основе углубления представлений об этиологии и патогенезе этой группы заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Верткин А.Л., Дадыкина А.В.* Синдром Стивенса-Джонсона// Лечащий врач.-2006.-№4.-С.79-82.
2. *Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П.* Небуллезная экссудативная эритема у детей//Медицинская панорама.-2004.-№4.-С.37-38.
3. *Иванов О.Л., Халдина М.В.* Многоформная экссудативная эритема: клинические, иммунологические и терапевтические особенности//Лечащий врач.-2003.-№9.-С.4-9.
4. *Иванюшко Н.В.* Актуальні питання інтенсивної терапії гемодинамічно-метаболічних розладів у хворих на тяжкі токсико-алергійні дерматози// Практична медицина.-2005.-№1.-С.44-47.
5. *Иванюшко Н.В.* Тяжкі токсико-алергійні дерматози: мето-

ди діагностики та комплексна інтенсивна терапія// Практична медицина.-2004.-№1.-С.128-132.

6. К вопросу о показаниях к экстракорпоральным методам неосложненной терапии острых токсико-аллергических реакций// *Казначеева Л.Ф., Рычкова Н.А., Мананкин Н.А., Кондаков В.И.*// Аллергология.-2002.-№2.-С.31-33.
7. К проблеме лечения синдрома Лайелла: вопросы дискуссионного характера. *Владыка А.С., Рыжко П.П., Воронцов В.М., Подоплелов К.О. и др.*//Дерматология.-2007.-№4.-С.21-25.
8. *Скородумова Н.П.* Экзантема – ахиллесова пята в детской инфектологии// Здоровье ребенка.-2007.-№3.-С.62-65.
9. *Hurwitz S.* Erythema multiforme: a review of its characteristics, diagnostic criteria and management//*Pediatr. Rev.*-1990.-N.11.-P.217-222.
10. *Lyell A.* The staphylococcal scalded skin syndrome in historical perspective: emergence of dermopathic strains of staphylococcus aureus and discovery of the epidermolysis toxin//*J.Am.Acad. Dermatology.*-1983.-N.9.-P.652-655.

Сведения об авторах:

Кондратьев Вячеслав Александрович, д.мед.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии №1 Днепропетровской державной медицинской академии.

Ширикина Мира Викторовна, к.мед.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии №1 ДДМА.

Линник Валентин Алексеевич, к.мед.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии №1 ДДМА.

Воронова Галина Львовна, клинический ординатор кафедры госпитальной педиатрии №1 ДДМА.

Адрес для переписки:

Кондратьев Вячеслав Александрович, 49051, г.Днепропетровск, ул.Калинова 1, кв. 25.

Тел. 8(0562) 392-399

УДК: 616.379-008.64-092:[615.355:577.152.042.2]-053.2

Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова, С.М. Недельська, А.В. Каменщик

ВПЛИВ ІНГІБІТОРІВ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ НА СТАН РЕНАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: діти, цукровий діабет, ренальна гемодинаміка, еналаприл.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет, ренальная гемодинамика, эналаприл.

Key words: children, diabetes mellitus, renal circulation, Enalapril.

В роботі проведено аналіз впливу інгібіторів АПФ (еналаприлу) на стан ренальної гемодинаміки у дітей, хворих на цукровий діабет, з різною тривалістю захворювання. Показано, що використання даного препарату дозволяє знизити темп прогресування діабетичної нефропатії у хворих дітей за рахунок нормалізації фільтраційної функції нирок та стану ренальної гемодинаміки.

В работе проведен анализ влияния ингибиторов АПФ (эналаприла) на состояние ренальной гемодинамики у детей, больных сахарным диабетом, с разной длительностью заболевания. Показано, что использование данного препарата позволяет снизить темпы прогрессирования диабетической нефропатии у больных детей за счет нормализации фильтрационной функции почек и состояния ренальной гемодинамики.

In the article the analysis of the angiotensin converting enzyme inhibitors influence (Enalapril) to the renal circulation state in children with diabetes mellitus in dependence of disease duration is conducted. It is shown, that using of the given preparation allows to decrease the rates of diabetic nephropathy progression in sick children due to normalization of filtration function of kidneys and the state of renal circulation.

Ангіопатії, які займають перше місце по частоті серед пізніх ускладнень цукрового діабету, є найбільш частою причиною інвалідизації і летальності при даному захворюванні. Діабетична нефропатія розвивається приблизно у 35% хворих на цукровий діабет типу I. Ниркова смерть, або смерть від уремії, буває у кожного 3-го хворого на 1 тип цукрового діабету [3]. Як правило, активне лікування діабетичної нефропатії в основному починається на III стадії ураження нирок [8, 10], яка характеризується стійкою мікроальбумінурією, а в більшості випадків і помірною артеріальною гіпертензією [5, 11]. Проте для попередження прогресування діабетичного ураження нирок

починати лікування необхідно на ранніх стадіях діабетичної нефропатії, коли ще можливо уповільнити прогресування нефропатії і відстрокувати наступ термінальної стадії ниркової недостатності.

Крім раціональної інсулінотерапії, одним з найважливіших напрямків патогенетичної терапії діабетичної нефропатії є корекція гемодинамічних порушень. З таких препаратів найбільший інтерес представляють інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (і-АПФ) [6, 7]. Блокуючи утворення АПФ, інгібітори розширюють еферентні артеріоли більшою мірою, ніж аферентні, що призводить до зниження тиску в капілярах та зниження гіперфільтра-