

15. Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk of type II diabetes / S.F. Grant [et al.] // Nat. Genet. — 2006. — № 38. — P.320—323.
16. Canadian Cystic Fibrosis Patient Data Registry Report 2009. — URL: www.cysticfibrosis.ca
17. CF Registry Cystic fibrosis Trust. UK CF Registry Annual Data Report 2009. — URL: www.cftrust.org.uk
18. Cystic Fibrosis Foundation, Patient Registry 2009 Annual Report, Cystic Fibrosis Foundation, Bethesda, Md. — USA, 2011. — P.65.
19. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice / C. Castellani, H. Cuppens, M. Macek Jr. [et al.] // Journal of Cystic Fibrosis. — 2008. — Vol. 7. — P.179—196.

Поступила 06.04.2014

© Р.Ф. Хакимова, Г.Р. Камашева, Г.А. Шамсутдинова, А.А.Васильева, Г.Р. Давлетбаева, М.Н. Тухбатуллина, 2014
УДК [616.514+616.8-009.863]-053.2

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ АМБУЛАТОРНОЙ И СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С КРАПИВНИЦЕЙ И АНГИОТЕКОМ

РЕЗЕДА ФИДАИЛОВА ХАКИМОВА, докт. мед. наук, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, e-mail: khakimova@yandex.ru

ГУЛЬНАРА РАШИТОВНА КАМАСHEVA, канд. мед. наук, доцент кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

ГАЛИНА АЛЕКСАНДРОВНА ШАМСУТДИНОВА, врач-аллерголог ГАУЗ «Детская республиканская больница» МЗ РТ, Казань, Россия

АЛЛА АЛЕКСАНДРОВНА ВАСИЛЬЕВА, канд. мед. наук, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

ГУЗЕЛЬ РАВИЛЬЕВНА ДАВЛЕТБАЕВА, врач-нефролог ГАУЗ «Детская республиканская больница» МЗ РТ, Казань, Россия

МАРЬЯНА НУРГАЗИЗОВНА ТУХБАТУЛЛИНА, врач-дерматолог ГАУЗ РКВД (филиал «Нижнекамский кожно-венерологический диспансер»), Нижнекамск, Россия

Реферат. Цель исследования — анализ качества оказания специализированной амбулаторной и стационарной помощи детям с крапивницей/ангиотеком. **Материал и методы.** Под наблюдением специалистов различного профиля (дерматолог, аллерголог, педиатр) находилось 198 детей в возрасте от 7 мес до 17 лет. В работе использованы общеклинические и аллергологические методы обследования, аналитический и статистический методы. **Результаты и их обсуждение.** В детском возрасте преобладает острая крапивница. Установлены различия в тактике обследования и лечения детей на различных этапах оказания медицинской помощи, в том числе на уровне первичного звена и специализированной амбулаторной и стационарной помощи. **Заключение.** На амбулаторном этапе врачами первичного звена, а также дерматологами не всегда соблюдаются стандарты обследования и оказания медицинской помощи при крапивнице/ангиотеке. Наиболее полное обследование проводится аллергологом как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

Ключевые слова: специализированная медицинская помощь, крапивница, ангиотек, дети.

COMPARATIVE ANALYSIS SPECIALIZED OUTPATIENT AND INPATIENT MEDICAL CARE FOR CHILDREN WITH URTICARIA AND ANGIOEDEMA

REZEDA F. KHAKIMOVA, MD, Department of Clinical Immunology and Allergology of Kazan State Medical University, Kazan, Russia, e-mail: khakimova@yandex.ru

GULNARA R. KAMASHEVA, PhD, Assistant Professor, Department of General Practice Kazan State Medical University, Kazan Russia

GALINA A. SHAMSUTDINOVA, allergologist, Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

ALLA A. VASILEVA, PhD, Assistant Professor, Department of Clinical Immunology and Allergology of Kazan State Medical University, Kazan, Russia

GUZEL R. DAVLETBAEVA, nephrologist, Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

MARYANA N. TUKHBATULLINA, dermatologist, Dermatological and STD Hospital, Nijnekamsk, Russia

Abstract. Purpose. We analyzed the quality of specialized outpatient and inpatient medical care of children with urticarial/angioedema. **Material and methods.** 198 children aged 7 months to 17 years were followed up by dermatologist, allergologist and pediatrician. In our work we utilized clinical and allergological diagnostic methods, analytical and statistical methods. **Results.** Acute urticaria is more prevalent in children. We established the differences in diagnostic algorithm and treatment of children based on the level of medical care, including primary and specialized outpatient and inpatient service. We found that doctors at the ambulatory level and dermatologists do not always abide by the diagnostic standards and treatment of urticarial/angioedema. **Conclusion.** The more complete diagnostic approach of urticarial/angioedema in children is carried by allergologist both in the outpatient and in the inpatient settings.

Key words: specialized medical care, urticaria, angioedema, children.

Введение. Крапивница и ангиоотек являются актуальной проблемой в детском возрасте, что обусловлено их высокой распространенностью, многочисленными этиологическими факторами, различными механизмами развития, необходимостью во многих случаях проведения неотложных мероприятий, а также значительным влиянием на качество жизни пациентов. В детском возрасте наиболее часто встречается острая крапивница: распространенность составляет от 2,0 до 6,7% [6]. При этом среди детей раннего возраста с atopическим дерматитом частота крапивницы составляет 16,2% [12]. С другой стороны, более чем у 50% больных с острой крапивницей выявляются и другие аллергические заболевания [9, 10]. По данным литературы, в 40% случаев наблюдается только крапивница, у 49% — сочетание крапивницы и ангиотека, у 11% — изолированный ангиоотек [3]. Частота встречаемости ангионевротического отека составляет 1 случай на 10 000—150 000 населения.

Крапивница может рассматриваться как самостоятельное заболевание. В то же время во многих случаях крапивница является симптомом, сопутствующим различным патологическим состояниям. Существующие классификации предлагают рассматривать крапивницу по вариантам течения (острая и хроническая), механизмам развития (иммунная и неиммунная), причине возникновения, степени тяжести [2]. Согласно Российскому национальному согласительному документу по крапивнице/ангиотеку [4] выделяют спонтанную, физическую и другие виды крапивниц. Многообразие клинических форм крапивницы объясняется тем, что в их основе лежат разные патогенетические механизмы, требующие индивидуального подхода при выборе тактики ведения пациента [1, 4, 5, 6, 7, 8, 13].

Эффективность проводимой терапии определяется точностью постановки диагноза, которая включает: анализ анамнеза, обязательные и дополнительные лабораторные, инструментальные методы обследования, направленные на выявление этиологических факторов и механизмов развития крапивницы.

Диагностикой и лечением крапивницы/ангиотека занимаются врачи разных специальностей (терапевты, педиатры, врачи общей практики, а также узкие специалисты — аллергологи, дерматологи), которые в своей практике должны использовать унифицированные подходы к диагностике и лечению крапивницы. Для обеспечения необходимого уровня лечебно-диагностической помощи больным с крапивницей/ангиотеком принят ряд документов, в которых обозначен перечень обязательных и дополнительных исследований, а также характеристика лечебных мероприятий, экспертизы и реабилитации больных с крапивницей [8, 9, 11].

Как показывают наблюдения, большинство пациентов с крапивницей/ангиотеком обращаются за медицинской помощью к врачам первичного звена. При этом тяжелые формы острой крапивницы (ОК) и ангиотека (АО) в области гортани с риском асфиксии, все случаи анафилактической реакции, сопровождающиеся крапивницей, тяжелые формы обострения хронической крапивницы и АО, торпидные к амбулаторному лечению, являются показанием к стационарной медицинской помощи, которая может быть оказана в различных медицинских учреждениях: педиатрических,

а также в специализированных аллергологических, дерматологических отделениях, специализированных стационарах, диспансерах, научно-практических центрах и т.п. [1, 4, 8].

Учитывая актуальность проблемы, целью работы стал анализ качества оказания специализированной амбулаторной и стационарной помощи детям с крапивницей/ангиотеком.

Материал и методы. Проведен анализ историй болезни 198 детей в возрасте от 7 мес до 17 лет с крапивницей/ангиотеком, получавших лечение у дерматолога (амбулаторно), аллерголога-иммунолога (амбулаторно) и в условиях аллергологического и нефрологического отделений стационара.

Результаты и их обсуждение. В связи с этим проведен анализ амбулаторных карт 90 детей в возрасте от 7 мес до 17 лет, обратившихся за медицинской помощью к дерматологу, из них мальчики составили 58,9%, девочки — 41,1%. Причиной обращения явилось появление зудящих уртикарных высыпаний; длительность заболевания составила от 1 до 30 дней [в среднем (10,2±8,9) дня], в связи с чем во всех случаях течение крапивницы было оценено как острое. При этом необходимо отметить, что ни в одной амбулаторной карте не были отражены возможные причины развития симптомов, не оценена степень тяжести заболевания. Анализ анамнеза показал, что в 7,7% случаев в предшествующие 1—3 года в амбулаторных картах зафиксированы обращения в связи с жалобами на кожные высыпания, что в последующем позволило диагностировать у 4 детей аллергический дерматит, у 4 — atopический дерматит и у 1 ребенка — дерматит неясной этиологии. В программу обследования 3 пациентов был включен анализ периферической крови, в остальных случаях рекомендации по обследованию отсутствовали. В качестве первой помощи для купирования симптомов при обращении к дерматологу чаще всего назначался хлоропирамин в соответствии с возрастными дозировками или преднизолон как однократная внутримышечная инъекция. В дальнейшем для контроля течения ОК также рекомендовался хлоропирамин, дозировка которого не соответствовала клиническим рекомендациям: уменьшена суточная доза, нарушена кратность приема. На втором месте по выбору препаратов стояли антигистаминные (АГ) препараты II поколения (наиболее часто назначались лоратадин, дезлоратадин, цетиризин, фексофенадин). Дозировка и кратность приема АГ-препаратов II поколения соответствовала клиническим рекомендациям и инструкциям по их применению.

Амбулаторно у врача-аллерголога-иммунолога под наблюдением находился 31 ребенок в возрасте от 1 до 15 лет [средний возраст — (5,6±3,4) года]. ОК встречалась в 71% случаев, при этом легкое течение отмечалось у 27%, среднетяжелое — у 59%, тяжелое у 14% детей. Хроническая крапивница (ХК) была зарегистрирована у 29% пациентов (легкое — у 44%, среднетяжелое — у 44%, тяжелое течение — у 11% детей). Средняя продолжительность заболевания составила (19,5±4,2) нед.

У всех пациентов диагноз устанавливался на основании подробного анализа данных анамнеза, общего осмотра, физикального обследования, лабораторных исследований (общий анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование, копроовоцисто-

скопия). По показаниям выполнялись дополнительные лабораторные и инструментальные исследования.

Доля детей в возрасте от 1 до 3 лет составила 29%, у всех имела место ОК. На основании анализа анамнестических данных установлено, что чаще всего ОК у данной возрастной группы была обусловлена употреблением пищевых продуктов — истинных аллергенов (55% пациентов). Это подтверждалось высокими показателями общего IgE [(190,2±24,4) МЕ/мл] и специфических IgE в сыворотке крови (высокий уровень IgE к аллергенам молока — у 4 детей, в том числе к казеину — у 3, β-лактоглобулину — у 2 и рыбы — у 1 ребенка), эозинофилией крови [(7,6±1,5)%]. В 10% случаев причиной крапивницы явились продукты-гистаминолибераторы, в 33% — применение β-лактамов антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины). У 45% детей ОК сопровождалась ангиоотеком.

Дети в возрасте от 3 до 6 лет составили 29%, ОК у них встречалась в 89%, а хроническая — в 11% случаев. Причиной ОК у 56% детей было употребление продуктов-гистаминолибераторов, у 11% — заболевания ЖКТ (лямблиоз), лекарственная аллергия наблюдалась у 11%. В остальных случаях причина не была установлена. ХК у 1 ребенка была обусловлена лямблиозом кишечника.

У детей школьного возраста (42% от всех детей) преимущественно встречалась хроническая крапивница (ХК) (62%), которая в 46% случаев сопровождалась патологией ЖКТ (ДЖВП, хронические гастриты, холециститы), гельминтозами (энтеробиоз, токсокароз) и лямблиозом кишечника; у 8% были выявлены хронические очаги инфекции. В 1 случае причина ХК была не установлена. Острые формы крапивницы у детей данной возрастной группы (38%) в 40% случаев были связаны с употреблением продуктов-гистаминолибераторов и в 60% — применением β-лактамов антибиотиков.

Лечебные мероприятия включали в себя назначение индивидуальных гипоаллергенных диет, исключение лекарственных препаратов, вызвавших реакцию, лечение сопутствующих заболеваний, применение антигистаминных препаратов I и II поколения в рекомендуемых возрастных дозировках. АГ-препараты I поколения использовались у 9,6% детей. В большинстве случаев предпочтения отдавались АГ-препаратам II поколения: цетиризин применялся в 29%, левоцетиризин — в 42% случаев, что было связано с высокой эффективностью препаратов, безопасностью и возможностью длительного приема; в остальных случаях применялись дезлоратадин, лоратадин, фексаденадин. При среднетяжелом и тяжелом течении ОК применялись системные глюкокортикостероиды внутримышечно в возрастной дозировке в течение 1—3 дней и парентерально АГ-препараты I поколения.

Необходимо отметить, что острая крапивница/ангиоотек является частой патологией у детей, находящихся на обследовании и лечении в отделениях многопрофильной больницы. При этом преобладает ОК лекарственного генеза и симптоматическая крапивница при различной патологии, в том числе при аутоиммунных заболеваниях, заболеваниях желудочно-кишечного тракта и т.д. Так, анализ историй болезни 50 детей в возрасте (8,2±0,9) года, получавших лечение в нефрологическом отделении, показал, что у 24% детей отмечалась ОК на фоне применения антибактериаль-

ных препаратов, преимущественно пенициллинового и цефалоспоринового ряда, что ограничивало выбор при проведении противовоспалительной терапии. При этом среди этих детей 60% составили дети с atopическими аллергическими заболеваниями, остальные не имели в анамнезе и на момент обследования симптомов аллергических заболеваний. Неотложная терапия, включавшая АГ-препараты I поколения и системные кортикостероиды, составляла от 3 до 7 дней.

Наряду с этим нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни 77 детей в возрасте от 8 мес до 14 лет, которые были госпитализированы по показаниям и находились на лечении в специализированном аллергологическом отделении. Среди госпитализированных в отделение детей преобладали пациенты с ОК (92,2% случаев). Дети с ХК составили 7,8%.

Изучение анамнестических данных показало, что у 31 ребенка (40,2%) ОК развилась как проявление побочной лекарственной реакции на антибиотики пенициллинового ряда, на витамины С и группы В. У части детей ОК развивалась на фоне острой респираторной вирусной инфекции, что обуславливало госпитализацию в изоляционно-диагностическое отделение. В 28,5% случаев причиной ОК явилась пищевая аллергия (на рыбу, куриное яйцо и молоко). В остальных случаях (31%) причина заболевания не была выяснена.

Содержание эозинофилов в периферической крови составило в среднем 2,2%. Методами инструментального обследования установлено наличие сопутствующей патологии в виде лямблиоза кишечника, хронического гастрита, ДЖВП и хронического холецистита у 37,6% детей.

По данным лабораторных исследований, уровень общего IgE в сыворотке крови у детей с ОК составлял от 3,1 до 34,7 МЕд/мл [(22,4±1,7) МЕд/мл], при ХК — от 125,1 до 344,0 МЕд/мл [(154,2±2,1) МЕд/мл]. Было установлено повышение уровня специфических IgE в сыворотке крови (от среднего до очень высокого) к пищевым аллергенам (рыба, куриное яйцо, молоко), что коррелировало с клиническими проявлениями. У 57% пациентов с ХК выявлен высокий и средний уровень специфических IgE к бытовым и пыльцевым аллергенам при наличии сопутствующих atopических заболеваний.

Комплексное лечение детей с ОК и с обострением ХК включало диетические рекомендации и симптоматическую терапию. Соблюдение гипоаллергенной диеты с исключением причинно-значимых и/или облигатных аллергенов являлось обязательным условием лечения. Всем детям проводилось лечение с применением АГ-препаратов II поколения (фексофенадин, дезлоратадин, лоратадин). В 2 случаях в течение 3 сут применялось сочетание АГ-препаратов I поколения и АГ-препаратов II поколения. В 31% случаев применялись глюкокортикостероиды коротким курсом (3—5 дней) у всех пациентов, у которых ОК сопровождалась ангиоотеком, а также у детей, не отвечавших на антигистаминные лекарственные средства. 3 детей с ХК получали курс лечения антагонистом лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст 10 мг/сут) с хорошим эффектом.

Необходимо отметить, что в подавляющем большинстве случаев пациенты были направлены на консультацию к врачу-аллергологу и дерматологу

участковыми педиатрами. При этом на уровне первичного звена обследование больных в подавляющем большинстве случаев не соответствовало стандартам, выбор препаратов патогенетической терапии не всегда отвечал современным требованиям эффективности и безопасности.

Выводы. Проведенный анализ позволил обозначить определенные различия в тактике обследования и лечения детей с крапивницей/ангиоотекотом на различных этапах оказания медицинской помощи, в том числе на уровне первичного звена и специализированной амбулаторной и стационарной помощи. Проведенный анализ показывает, что на амбулаторном этапе врачами первичного звена, а также дерматологами не всегда соблюдаются стандарты обследования и оказания медицинской помощи при крапивнице/ангиоотеке. Данный факт диктует необходимость повышения информированности врачей разных специальностей о крапивнице/ангиоотеке, а также разработки и внедрения рекомендаций для врачей первичного звена по современным подходам к диагностике, лечению и профилактике крапивницы/ангиоотека, основанных на принципах доказательной медицины с учетом стандартов оказания медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 656 с.
2. Васильева, А.А. Острая крапивница и ангиоотек в практике семейного врача / А.А. Васильева, Р.Ф. Хакимова // Вестник современной клинической медицины. — 2011. — Т. 4, вып. 4. — С. 54—59.
3. Клиническая аллергология детского возраста с неотложными состояниями / под ред. И.И. Балаболкина, В.А. Булгаковой. — М.: Изд-во «МИА», 2011. — 264 с.
4. Колхир, П.В. Крапивница и ангиоотек / П.В. Колхир. — М.: Практическая медицина, 2012. — 364 с.
5. Крапивница. Клинические рекомендации / под ред. А.А. Кубановой. — М.: Российское общество дерматовенерологов, 2007. — 36 с.
6. Пампура, А.Н. Спектр хронических крапивниц у детей / А.Н. Пампура, Т.Н. Соловей // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы VI Рос. конгр. — М., 2007. — С. 43—44.
7. Рациональная фармакотерапия аллергических заболеваний: руководство для практикующих врачей / Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина, Т.В. Латышева [и др.]. — М.: Литтерра, 2007. — 504 с.
8. Российский национальный согласительный документ «Крапивница и ангиоотек». Рекомендации для практических врачей / под ред. И.С. Гущина, Н.И. Ильиной. — М.: ФармарусПринт Меди, 2007. — 128 с.
9. Kozel, M. Chronic Urticaria. Aetiology, management and current and future treatment options / M. Kozel, R. Sabroe // Drug. — 2004. — Vol. 64. — P.2516—2536.
10. Sackesen, C. The etiology of different forms of urticaria in childhood / C. Sackesen, F. Orhan, C. Kosatas [et al.] // *Pediatr. Dermatol.* — 2004. — Vol. 21. — P.102.
11. Sánchez-Borges, M. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a World Perspective / M. Sánchez-Borges, R. Asero, I.J. Ansotegui [et al.] / *World Allergy Organ J.* — 2012. — Vol. 5(11). — P.125—147.
12. Simons, F. Prevention of acute urticaria in young children with atopic dermatitis / F. Simons // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2001. — Vol. 107. — P.703—706.
13. Zuberbier, T. EAACI/GA2.LEN/EDF guideline: management of urticarial (2006) / T. Zuberbier, J.C. Bindslev, W. Canonica [et al.] // *Allergy.* — 2006. — Vol. 61. — P.321—331.

REFERENCES

1. Allergologiya i immunologiya: nacional'noe rukovodstvo [Allergology and immunology national guide] / pod red. R.M. Haitova, N.I. Il'inoi. — M.: GEOTAR-Media, 2009. — 656 c.
2. Vasil'eva, A.A. Ostraya krapivnica i angiootek v praktike semejnogo vracha [Acute urticarial and angioedema in general practicionery's practice] / A.A. Vasil'eva, R.F. Hakimova // *Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny.* — 2011. — T. 4, vyp. 4. — S.54—59.
3. Klinicheskaya allergologiya detskogo vozrasta s neotlozhnymi sostoyaniyami [Clinical Allergy in children with emergency conditions] / pod red. I.I. Balabolkina, V.A. Bulgakovoi. — M.: Izd-vo «MIA», 2011. — 264 s.
4. Kolhir, P.V. Krapivnica i angiootek [Urticarial/angioedema] / P.V. Kolhir. — M.: Prakticheskaya medicina, 2012. — 364 s.
5. Krapivnica. Klinicheskie rekomendacii [Urticaria. Clinical guidelines] / pod red. A.A. Kubanovoi. — M.: Rossiiskoe obschestvo dermatovenerologov, 2007. — 36 s.
6. Pampura, A.N. Spektr hronicheskikh krapivnic u detei [Range of chronic urticaria in children] / A.N. Pampura, T.N. Solovei // *Sovremennye tehnologii v pediatrii i detskoj hirurgii: materialy VI Ros. kongr.* — M., 2007. — S.43—44.
7. Racional'naya farmakoterapiya allergicheskikh zabolevanii: rukovodstvo dlya praktikuyuschih vrachei [Rational pharmacotherapy of allergic diseases] / R.M. Haitov, N.I. Il'ina, T.V. Latysheva [i dr.]. — M.: Litterra, 2007. — 504 s.
8. Rossiiskii nacional'nyi soglasitel'nyi dokument «Krapivnica i angiootek». Rekomendacii dlya prakticheskikh vrachei [Russian national conciliation document «Urticaria and angioedema»] / pod red. I.S. Guschina, N.I. Il'inoi. — M.: FarmarusPrint Medi, 2007. — 128 s.
9. Kozel, M. Chronic Urticaria. Aetiology, management and current and future treatment options / M. Kozel, R. Sabroe // *Drug.* — 2004. — Vol. 64. — P.2516—2536.
10. Sackesen, C. The etiology of different forms of urticaria in childhood / C. Sackesen, F. Orhan, C. Kosatas [et al.] // *Pediatr. Dermatol.* — 2004. — Vol. 21. — P.102.
11. Sánchez-Borges, M. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a World Perspective / M. Sánchez-Borges, R. Asero, I.J. Ansotegui [et al.] / *World Allergy Organ J.* — 2012. — Vol. 5(11). — P.125—147.
12. Simons, F. Prevention of acute urticaria in young children with atopic dermatitis / F. Simons // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2001. — Vol. 107. — P.703—706.
13. Zuberbier, T. EAACI/GA2.LEN/EDF guideline: management of urticarial (2006) / T. Zuberbier, J.C. Bindslev, W. Canonica [et al.] // *Allergy.* — 2006. — Vol. 61. — P.321—331.