

16. McNicholas, W. T. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease : current evidence, basic mechanisms and research priorities / W. T. McNicholas, M. R. Bonsignore // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol. 29, № 1. – P. 156–178.
17. Mezzanotte, W. S. Nocturnal nasal continuous positive airway pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Influence on waking respiratory muscle function. / W. S. Mezzanotte, D. J. Tangel, A. M. Fox et al. // *Chest.* – 1994. – Vol. 106, № 4. – P. 1100–1108.
18. Rapoport, D. Hypercapnia in the obstructive sleep apnoea syndrome : a re-evaluation of the Pickwickian syndrome / D. Rapoport, S. Garay, H. Epstein // *Chest.* – 1986. – № 89. – P. 627–635.
19. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 152 (Suppl 5). – P. 77–120.
20. Theerakittikul, T. Noninvasive positive pressure ventilation for stable outpatients : CPAP and beyond / T. Theerakittikul, B. Ricaurte, L. S. Aboussouan // *Cliv. Clin. J. of Med.* – 2010. – Vol. 77, № 10. – P. 705–714.
21. Tkacova, R. Clinical presentations of OSA in adults. In *Sleep Apnea* / R. Tkacova, Z. Dorkova // *Eur. Respir. Mon.* – 2010. – № 50. – P. 86–103.
22. Toraldo, D. Fixed-pressure nCPAP in patients with obstructive sleep apnea (OSA) syndrome and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) : a 24-month follow-up study / D. Toraldo, F. De Nuccio, G. Nicolardi // *Sleep Breath.* – 2010. – Vol. 14, № 2. – P. 115–123.
23. Weitzenblum, E. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease / E. Weitzenblum, A. Sautegeau, M. Ehrhart et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1985. – Vol. 131, № 4. – P. 493–498.
24. Weitzenblum, E. Overlap syndrome. Obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease / E. Weitzenblum, A. Chaouat, R. Kessler, M. Canuet // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2008. – Vol. 5, № 2. – P. 237–241.
25. Young, T. Sleep disordered breathing and mortality : eighteen-year follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort / T. Young, L. Finn, P. E. Peppard et al. // *Sleep.* – 2008. – Vol. 31, № 8. – P. 1071–1078.

**Маркин** Алексей Вячеславович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИИ пульмонологии Центральной научной лаборатории, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40, тел.: (3852) 25-22-21., e-mail: markinal@inbox.ru.

**Цеймах** Ирина Яковлевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины с курсом клинической иммунологии и аллергологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40, тел.: (3852) 68-50-29, e-mail: starok100@mail.ru.

**Шойхет** Яков Наумович, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии имени проф. И.И. Неймарка с курсом хирургии факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40 Тел. (3852) 68-50-23, e-mail: starok100@mail.ru.

УДК 616.514-053.31

© К.В. Шапошникова, О.А. Башкина, 2013

**К.В. Шапошникова<sup>1</sup>, О.А. Башкина<sup>2</sup>**

## **ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ОСТРОЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ**

<sup>1</sup>ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой», г. Астрахань

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

Рассмотрены вопросы этиологии острой и рецидивирующей крапивницы у детей в зависимости от возраста. Представлена связь возникновения крапивницы у детей с заболеваниями ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта, глистными инвазиями. Рассмотрены вопросы состояния флоры желудочно-кишечного

тракта и возникновения крапивницы у детей.

**Ключевые слова:** крапивница, этиология, возрастные группы.

**K.V. Shaposhnikova, O.A. Bashkina**

## **AGE PECULIARITIES OF ACUTE AND RELAPSING URTICARIA ETIOLOGY IN CHILDREN**

The questions of acute and relapsing urticaria etiology are studied in connection with age. The connection of urticaria appearance with diseases of ENT-organs, gastro-intestinal tract, helminths invasion was found out. The status of gastro-intestinal flora and urticaria appearance were investigated.

**Key words:** urticaria, etiology, age groups.

В настоящее время проблема острой и рецидивирующей крапивницы является одной из сложнейших в медицине. Этот синдром, встречающийся в практике врачей разных специальностей, является достаточно распространенным – 0,1–5 % в популяции. Согласно статистическим данным, частота острой и рецидивирующей крапивницы ежегодно увеличивается, причем преимущественно среди детей разных возрастных групп и лиц молодого трудоспособного возраста. На сегодняшний день крапивница рассматривается как гетерогенное заболевание, к формированию которой приводит большое количество факторов. Причины данного заболевания у детей чрезвычайно разнообразны, в зависимости от возраста в генезе заболевания преобладают различные этиологические факторы [1, 4, 6]. Таким образом, изучение этиологических факторов развития острой и рецидивирующей крапивницы у детей разных возрастных групп, несомненно, представляет интерес.

Существует мнение, что у детей первых 6 месяцев жизни острая крапивница практически не встречается. Однако имеется ряд наблюдений за пациентами первых месяцев жизни, страдавших острой крапивницей, обусловленной исключительно пищевой аллергией [7, 11]. Пищевая аллергия – это стартовая сенсibilизация, на фоне которой формируется гиперчувствительность к другим видам аллергенов (пыльцевым, бытовым, эпидермальным) в силу сходства антигенной структуры и развития перекрестных аллергических реакций. Среди пищевых аллергенов наиболее часто выявляется аллергия к белкам коровьего молока – 84 %, куриному яйцу – 91 %, рыбе – 52 %, говядине – 36 %, мясу курицы – 29 %, рису – 16 %. На фоне уже имеющейся повышенной чувствительности к пищевым аллергенам, начиная с 1 года жизни, формируется поливалентная аллергия, частота которой с возрастом постепенно повышается. Отмечено, что пищевая аллергия чаще сочетается с аллергией к бытовым и пыльцевым аллергенам, реже – к лекарственным (30–40 %), бактериальным (20 %), эпидермальным (14 %) и грибковым аллергенам (7 %) [1, 5].

У отдельных детей с высоким уровнем сенсibilизации к аллергенам возникновение крапивницы иногда обуславливается воздействием запаха причинно значимого продукта или попаданием его на кожу. Острая крапивница, ассоциированная с пищевой сенсibilизацией, наиболее часто развивается у детей, имеющих те или иные проявления атопии [9, 10]. При проведении аллергологического обследования повышение уровня общего IgE и наличие специфических IgE к пищевым аллергенам обнаруживаются у 52 % детей с острой крапивницей. У большинства детей с хронической крапивницей не подтверждается значение атопии в их развитии, возникновение IgE-опосредованных реакций к пищевым аллергенам выявляется только в 15,4 % случаев [3]. Острая крапивница может быть проявлением анафилактического шока, вызванного пищевой или лекарственной сенсibilизацией [9]. Из пищевых продуктов наиболее частой причиной возникновения анафилактического шока является непереносимость яиц, коровьего молока, орехов, рыбы.

Анализ клинических симптомов у детей с пищевой аллергией позволил установить, что острая крапивница изолированно или в сочетании с отеком Квинке являлась наиболее частым клиническим симптомом пищевой аллергии и отмечалась в 74,4 % случаев [1].

Несомненно, важным является связь крапивницы у детей первых лет жизни и с атопической патологией. Выявлено, что у 50,2 % больных с острой крапивницей имелись сопутствующие аллергические заболевания – поллиноз, атопический дерматит. В исследованиях, проведенных Т.Н. Соловей на 105 детях в возрасте от 4 до 15 лет, установлено, что атопическая крапивница отмечалась у 33 % больных детей, страдающих рецидивирующими уртикарными высыпаниями. У 29 больных с атопической рецидивирующей крапивницей имела место наследственная отягощенность. А именно – ближайшие родственники страдали такими заболеваниями, как бронхиальная астма, поллиноз. У всех

больных в раннем детстве отмечались проявления экземы, возникавшие в основном при переводе на искусственное вскармливание (у 19 детей) или при введении прикорма (у 16 детей). В дальнейшем в возрасте 1,5–2 лет проявления экземы исчезли [9].

У детей старше 3 лет на долю пищевых продуктов приходится 2–10 % случаев крапивницы, на лекарственные препараты – 5–10 %. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что при лекарственной аллергии у детей причиннозначимыми аллергенами являются антибиотики (70 % наблюдений) – пенициллин и его полусинтетические производные: ампиокс, оксациллин, ампициллин, а также тетрациклин и левомицетин; сульфаниламидные препараты (40 %) – бактрим, бисептол; противосудорожные средства (12 %) – финлепсин, дифенин; нестероидные противовоспалительные препараты (28 %) – напроксен, пироксикам; жаропонижающие анальгетики (32 %) – анальгин, аспирин [3, 7, 9]. Витамины, вакцины и сыворотки также могут быть значимыми лекарственными аллергенами, способствующими развитию аллергических болезней кожи у детей, в том числе и крапивницы. Важной особенностью лекарственной крапивницы является рецидив сыпи при повторном назначении даже минимальных доз препарата, на которые уже была реакция, или на медикамент со сходной антигенной или химической структурой. Следует учитывать также, что в таких случаях продукты метаболизма лекарственных препаратов оказывают гораздо более сильное сенсибилизирующее действие, чем сами медикаменты.

В некоторых случаях крапивницу у детей старше 3 лет, вызывают инвазии таких паразитов, как *Lambia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *Plasmodium falciparum*, *Fastiola hepatica* [2]. Проблема гельминтозов стоит перед человечеством очень остро из-за их широкого распространения, более 3 млрд человек в мире поражены различными гельминтозами. Патогенное воздействие гельминтов связано как с патологией органов их локализации (преимущественно желудочно-кишечного тракта), так и с влиянием на иммунную систему. В частности, продукты жизнедеятельности гельминтов и их токсины вызывают активацию иммунокомпетентных клеток, гиперпродукцию иммуноглобулинов, особенно IgE, а также образование иммунных комплексов и повреждение Т-клеточного звена иммунитета. Эти нарушения приводят к иммунодепрессии и утяжеляют течение крапивницы.

Одной из наиболее частых причин крапивницы у детей старшего возраста является патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которая обуславливает повышенную сенсибилизацию и определяет темпы формирования крапивницы у детей [6]. В таких случаях ведущим является нарушение пищеварительного барьера, представленного анатомическим, физиологическим и иммунным компонентами. Анатомический барьер образован обширным эпителиальным покровом, *Lamina propria* и межэпителиальными лимфоцитами и препятствует всасыванию крупных молекул пищевых веществ. Физиологический барьер состоит из глико- и мукопротеинов и ферментов, способствует полному расщеплению пищевых веществ, поступающих в организм, препятствует всасыванию недоокисленных продуктов, а также трансмуральному переходу гистамина. Иммунный барьер представлен иммунной системой ЖКТ.

Среди большого разнообразия заболеваний ЖКТ, несомненно, важное значение в формировании крапивницы у детей старшей возрастной группы отводят заболеваниям, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (НР). Сегодня установлено, что НР-инфекция является одной из наиболее распространенных на земном шаре: НР инфицированы 1,5–2 млрд жителей планеты. Существуют данные, согласно которым лечение гастрита и эрадикация НР антибактериальными препаратами у больных с рецидивирующими уртикарными высыпаниями приводили к исчезновению эпизодов крапивницы [5].

Наряду с изложенным вполне обоснованно большое внимание уделяется функциональному состоянию печени и желчевыводящих путей в механизмах формирования аллергических поражений кожи и, в частности, крапивницы [9]. Обеспечивая важнейшие метаболические функции, печень обеспечивает детоксикацию и экскрецию огромного числа различных ксенобиотиков и антигенных материалов. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, поражение гепатобилиарной системы в виде деформации желчного пузыря и синдрома холестаза выявляется у 60 % детей с крапивницей. При проведении УЗИ у 65 % детей с крапивницей обнаруживается 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 крапивнице связывают с высокой частотой поражения верхних отделов ЖКТ и гепатобилиарной системы [7, 10, 11]. В то же время в случаях крапивницы, обусловленных пищевой сенсибилизацией, нельзя исключить вовлечения в аллергический процесс и самой поджелудочной железы.

Не менее значимой причиной крапивницы у детей всех возрастных групп является и дисбиоз

кишечника. Установлено участие микроорганизмов ЖКТ в формировании и становлении иммунной системы. Так, наглядным примером большого значения, которое имеет физиологическая микрофлора в становлении иммунной системы, служат результаты исследований на животных, выращенных в стерильных условиях, – гнотобиотах. В отсутствие микробов у млекопитающих отмечено низкое количество Пейеровых бляшек и более чем 10-кратное снижение В-лимфоцитов, продуцирующих IgA. Количество гранулоцитов у таких животных было снижено, а имеющиеся гранулоциты были не способны к фагоцитозу, лимфоидные структуры организма оставались рудиментарными. После имплантации стерильным животным представителей нормальной кишечной флоры (лактобациллы, бифидобактерии, энтерококки) у них происходило развитие иммунных структур кишечника. Эта экспериментальная модель отражает нормальные онтогенетические процессы параллельного становления биоценоза и иммунной системы, которые происходят в кишечнике детей [11].

Таким образом, иммуномодулирующий эффект под воздействием нормофлоры кишечника проявляется: усилением фагоцитарной активности макрофагов, моноцитов и гранулоцитов; стимуляцией пролиферации плазматических клеток; увеличением уровня секреторного IgA; индукции синтеза интерферона и цитокинов; стимуляцией клеточных иммунных механизмов защиты. Нормальная микрофлора определяет качество иммунного ответа в организме. Патогенная микрофлора способствует нарушению равновесия между Th1 и Th2, поскольку внутриклеточные возбудители (вирусы, микобактерии, грибы) стимулируют Th1-ответ, прямо влияющий на стимуляцию клеточного иммунитета, а внеклеточные бактерии, паразиты способствуют активации Th2-ответа, синтезу иммуноглобулинов классов M, G. Снижение числа анаэробных бактерий, увеличение условно-патогенной микрофлоры в кишечнике оказывают негативное влияние на формирующуюся иммунную систему ребенка. В условиях недостатка нормофлоры у детей регистрируется снижение факторов местного иммунитета, повышение проницаемости слизистой оболочки, что способствует поступлению антигенов в организм ребенка и развитию сенсибилизации и в последующем приводит к формированию рецидивирующей крапивницы [1, 11].

Острая крапивница, обусловленная аэроаллергенами (пыльцевыми, бытовыми эпидермальными), чаще встречается у детей подросткового возраста. Так, в случае сенсибилизации к пыльце крапивница обычно имеет сезонный характер и, как правило, сочетается с другими проявлениями поллиноза. Нередко пациенты отмечают появление уртикарий при приеме продуктов, имеющих перекрестную реакцию к пыльце [1, 10].

На долю инфекционных заболеваний приходится приблизительно половина всех случаев крапивницы у детей данного возраста. Инфекционная крапивница может быть обусловлена наличием и обострением очагов хронической инфекции, локализующихся чаще всего в дыхательных путях и ЛОР-органах (например, синусит, тонзиллит). В частности, тонзиллит может являться очагом постоянной аллергизации организма, проявляющейся рецидивами крапивницы. Установлена прямая зависимость между уровнем общего IgE и наличием очагов бактериальной инфекции. Так, у больных с алергодерматозами, в том числе и с крапивницей, имеющих очаги хронической инфекции, уровень общего IgE в 3 раза выше, чем у детей с аллергическими поражениями кожи без очагов хронической инфекции. Причем наиболее часто отмечается сенсибилизация к стрептококку, стафилококку и грибам рода *Candida*. Наличие очагов хронической инфекции способствует упорному, рецидивирующему течению крапивницы. С другой стороны, частое и неумеренное применение антибактериальных препаратов или их комбинаций вызывает нарушение нормального микробиоценоза кишечника, определяет темпы формирования дисбактериоза кишечника, что, в свою очередь, утяжеляет течение аллергических болезней кожи у детей. Лечение хронического синусита и удаление миндалин у больных с крапивницей приводит к ремиссии последней. Однако до настоящего времени не существует контролируемых исследований, устанавливающих роль определенных инфекций в развитии крапивницы [9, 10].

В генезе крапивниц у детей старшего возраста, вероятно, определенное место занимают и аутоиммунные формы [8]. Впервые на взаимосвязь крапивницы с аутоиммунными заболеваниями обратили внимание еще в 1983 г. Было установлено, что у 14 % из 624 больных с крапивницей выявлялись аутоиммунные заболевания щитовидной железы. По данным американских исследователей, функции щитовидной железы (увеличение или снижение Т3, ТТГ) нарушены у 19 % пациентов с крапивницей. Уровень антител к тиреоглобулину повышен у 8 % больных, уровень антител к тиреоидной пероксидазе – у 5 %, а повышение уровня и тех, и других антител отмечено у 14 % больных. В целом, повышенный уровень антитиреоидных антител встречается у 27 % больных крапивницей. У большей части таких больных при наличии крапивницы лечение тиреоидными гормонами приводило к ремиссии основного заболевания и крапивницы. Наблюдались случаи, когда у больных симптомы

тиреоидита и крапивницы полностью исчезали после проведения тиреоидэктомии. Антитиреоидные антитела являются индикатором аутоиммунной реакции, но их уровни не связаны с активностью кожного процесса при крапивнице. Однако снижение уровня тиреотропного гормона, вызванное лечением основного заболевания, коррелировало с благоприятным ответом при лечении крапивницы. Различные аутоиммунные заболевания описаны у детей с крапивницей и включают в себя помимо аутоиммунного тиреоидита и ювенильный ревматоидный артрит, инсулинозависимый сахарный диабет и целиакию [8].

При всем многообразии этиологических факторов, вызывающих крапивницу, у детей они являются всего в 15–25 % случаев [6, 7]. Заподозрить причину острой крапивницы удастся в 20–90 % случаев, однако доказать причинно-следственную связь при данном течении болезни практически нереально.

Причины, вызывающие острую и рецидивирующую крапивницу у детей, достаточно разнообразны. В зависимости от возраста преобладают те или иные факторы. У детей первых месяцев жизни в генезе крапивницы преобладает пищевая аллергия, а также те или иные проявления атопии. У детей старше 3 лет наиболее частыми причинами острой и рецидивирующей крапивницы является патология ЖКТ, в частности, дисбиоз кишечника, а также глистные инвазии и в большей степени инвазия *Lambliа intestinalis*. У детей подросткового возраста наиболее вероятной причиной крапивницы является патология ЖКТ, ассоциированная с *Helicobacter pylori*; хронические заболевания ЛОР-органов, в частности, хронический синусит и тонзиллит; в данной возрастной группе наиболее часто встречаются и аутоиммунные формы крапивницы.

### Список литературы

1. Балаболкин, И. И. Крапивница и ангионевротические отеки у детей / И. И. Балаболкин // Педиатрия : журнал имени Г. Н. Сперанского. – 2009. – Т. 87, № 2. – С. 110–115.
2. Борзова, Е. Ю. Клинико-патогенетические особенности аутоиммунной формы хронической крапивницы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Ю. Борзова. – М., 2004. – 30 с.
3. Детская аллергология / под ред. А. А. Баранова, И. И. Балаболкина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 688 с.
4. Коровина, Н. А. Лямблиоз у детей : проблема диагностики и выбора терапии / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Г. Е. Зайденварг и др. // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 34–38.
5. Образцов, А. С. Крапивница у детей: вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. С. Образцов. – М., 2006. – 20 с.
6. Павлова, О. В. Особенности этиологии, патогенеза и лечения хронической крапивницы в зависимости от роли стрессовых факторов в ее развитии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. В. Павлова. – М., 2001. – 29 с.
7. Ревякина, В. А. Крапивница в практике педиатра / В. А. Ревякина // Лечащий врач. – 2007. – № 4. – С. 22–25.
8. Сибгатуллина, Н. А. Аутоиммунный вариант хронической рецидивирующей крапивницы и методы его диагностики / Н. А. Сибгатуллина // Казанский медицинский журнал. – 2002. – Т. 83, № 6. – С. 409–410.
9. Соловей, Т. Н. Патогенетическая характеристика клинических форм хронической крапивницы, обоснование дифференцированной тактики диагностики и лечения у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. Н. Соловей. – М., 2008. – 20 с.
10. Страхова, М. С. Аллергические отеки и крапивница у детей / М. С. Страхова // Российский медицинский журнал. – 2001. – № 1. – С. 31–34.
11. Феденко, Е. С. Крапивница – актуальная проблема клинической аллергологии / Е. С. Феденко // Аллергология. – 2002. – № 4. – С. 31–35.

**Шапошникова** Ксения Владимировна, врач-педиатр детского хирургического отделения № 2, ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой», Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Медиков, д. 6, тел.: (8512) 54-37-52, e-mail: shaposhnikova\_ks@mail.ru.

**Башкина** Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 38-50-66, e-mail: agma@astranet.ru.