

Л.И. Романюк, к.м.н., главный аллерголог ГУЗ и МО г. Киева, Киевская городская клиническая больница № 8

Крапивница: причины, классификация и лечение

Крапивница – одно из наиболее распространенных прогрессирующих заболеваний кожи, характеризующихся возникновением кожной сыпи, первичным элементом которой является волдырь. Причины крапивницы различны, и только 5% из них истинно аллергические. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в США, хотя бы раз в жизни крапивница наблюдается у 15-25% населения, а хронический характер заболевания принимает в 25% случаев. Распространенность хронической крапивницы в общей популяции составляет 0,1-3%. Так, в Германии этим заболеванием страдают около 1,3% населения, причем аллергическая форма встречается менее чем у 5% больных. У 49% пациентов наблюдается сочетание крапивницы и отека Квинке, у 40% – только крапивница, у 11% – изолированный отек Квинке. Кроме того, если острой крапивницей чаще страдают дети и подростки, то хроническая форма более характерна для людей в возрасте от 20 до 40 лет.

Острая крапивница

Острая крапивница чаще развивается вследствие аллергической реакции на пищевые продукты (орехи, яйца, рыба, морепродукты) или медикаменты (пенициллин, ацетилсалициловая кислота и другие нестероидные противовоспалительные препараты). У детей острая крапивница может быть связана с вирусной инфекцией или быть симптомом другого заболевания, например острого панкреатита.

Причины развития острой крапивницы:

- пищевые продукты: фрукты, морепродукты, орехи и др.;
- лекарственные препараты: антибиотики (например, пенициллин), сульфаниламидные препараты, ацетилсалициловая кислота и другие нестероидные противовоспалительные препараты, кодеин;
- препараты крови;
- вирусные инфекции;
- рентгеноконтрастные средства;
- ужаление перепончатокрылыми насекомыми.

Хроническая крапивница

У подавляющего большинства больных хронической крапивницей причина заболевания не известна, то есть крапивница является идиопатической. В настоящее время выделяют следующие формы хронической крапивницы:

- хроническая идиопатическая крапивница – 75-80%;
- крапивницы, вызванные физическими факторами, – 15-20%;
- другие формы крапивницы, в том числе и аллергическая, – 5%.

К физическим крапивницам относятся: холинергическая, холодовая, тепловая, солнечная, аквагенная, вибрационная, вызванная физическим усилием, дермографическая и др.

Крапивница может быть как самостоятельной нозологической формой, так и симптомом ряда заболеваний.

Патологические состояния, при которых возможно развитие хронической крапивницы как симптома:

- инфекции (бактериальные, вирусные, грибковые);
- паразитарные инвазии;
- эндокринная патология (сахарный диабет, гипотиреоз, тиреотоксикоз, дисфункция яичников);
- сывороточная болезнь;
- аутоиммунные заболевания (коллагенозы);
- диспаротеинемии (синдром Шницлера);
- опухоли (ходжкинская лимфома, лейкозы, карцинома толстого кишечника, прямой кишки, легких, печени, легких и яичника);
- другие заболевания (саркоидоз, амилоидоз).

Клинические проявления

Основной первичный элемент сыпи при крапивнице – волдырь с эритемой, четко ограниченный от окружающей кожи, размером от нескольких миллиметров до десятков сантиметров (сливные поверхности). При дермографической крапивнице форма и размер волдыря повторяет след травмирующего предмета (шпателя, жгута). Уртикарные высыпания сопровождаются зудом, бледнеют при надавливании и представляют собой ограниченный отек сосочкового слоя дермы. Особенностью крапивницы является быстрое возникновение и быстрое разрешение волдырей (в течение 24 ч) без формирования вторичных элементов. Как правило, за время своей «жизни» элементы сыпи увеличиваются, сливаются друг с другом, образуя причудливые фигуры; небольшой элемент может превратиться в гигантский уртикарный. Интенсивность цвета и четкость границы уртикария

со временем уменьшается. Продолжительность крапивницы определяется временем между появлением первых и исчезновением последних элементов.

Высыпания при крапивнице могут иметь любую локализацию, включая волосистую часть головы, ладони и подошвы. В области головы и шеи количество тучных клеток кожи на единицу площади повышено по сравнению с другими участками кожи, поэтому крапивница и зуд характеризуются большей интенсивностью.

Резидуальная гиперпигментация, особенно на голенях, указывает на уртикарный васкулит; буллезные элементы заставляют думать о буллезном пемфигоиде и герпетиформном дерматите. Красновато-коричневые пятна, превращающиеся в волдыри после расчесывания, – пигментная крапивница. Пальпируемая пурпура на нижних конечностях часто сопутствует васкулиту.

Хроническая крапивница в 50% случаев сопровождается отеком Квинке. Крапивница и отеки Квинке характеризуются отеком тканей, при этом поверхностный отек приводит к клиническим проявлениям крапивницы, а более глубокий отек кожи и подкожной клетчатки – к отеку Квинке. Кроме того, при отеке Квинке возможно поражение слизистых оболочек различных органов и систем (дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной, нервной и др.). Отеки Квинке могут приводить к обезображиванию лица (отек губ, век, ушных раковин) и вызывать опасное поражение гортани.

Патогенез крапивницы

Активацию тучных клеток кожи при крапивнице могут вызывать иммунологические и неиммунологические факторы.

При острой крапивнице, как правило, доминируют иммунологические IgE-опосредованные механизмы активации тучных клеток. При хронической форме также возможны иммунологические механизмы активации тучных клеток (при аутоиммунном заболевании). Вместе с тем действие неспецифических триггеров хронической крапивницы (эмоциональные стрессы, предменструальный период, алкоголь, лекарственные вещества, физические факторы и т.д.) реализуется посредством неиммунологической активации тучных клеток.

Активация тучных клеток кожи при крапивнице сопровождается высвобождением медиаторов воспаления и образованием волдырей. Медиаторы, высвобождаемые из тучных клеток кожи, вызывают гиперемию, зуд, повышение проницаемости сосудов кожи, что в конечном итоге обуславливает формирование уртикарных высыпаний.

В патогенезе крапивницы основная роль принадлежит гистамину, который содержится в гранулах тучных клеток и секретируется в результате их дегрануляции. Гипотеза о центральной медиаторной роли гистамина при крапивнице подтверждается следующими клиническими и экспериментальными наблюдениями. Во-первых, при внутрикожном введении гистамина формируется кожная реакция, аналогичная высыпаниям, наблюдаемым при крапивнице. Во-вторых, при крапивнице усилена местная кожная гистаминолиберация. В конечном итоге клиническая эффективность антигистаминных препаратов у больных крапивницей также свидетельствует о патогенетической значимости гистамина.

Экспериментальное моделирование волдырной реакции путем внутрикожного введения гистамина показало, что волдыри чаще исчезают спустя несколько минут и лишь в редких случаях держатся несколько часов. В то же время уртикарные высыпания у некоторых пациентов с хронической крапивницей персистируют 12 ч и более. Это явление обусловлено действием дополнительных медиаторов,

и источником некоторых из них, возможно, также являются тучные клетки. Наблюдается определенное сходство между гистологическим профилем уртикарных волдырей и высыпаний поздней фазы. Очевидно, другие медиаторы (простагландины, лейкотриены, брадикинин, фактор активации тромбоцитов, нейрорепептиды) также играют определенную роль в патогенезе хронической крапивницы.

Лечение крапивницы

Наиболее приемлемой стратегией для пациентов с крапивницей является избегание или устранение вызывающего стимула. К сожалению, это не применимо для большинства больных, так как точный причинный фактор часто неизвестен или иногда его невозможно избежать. Другой мишенью терапии являются мастоциты, однако эффективных препаратов, которые могут угнетать высвобождение медиаторов из мастоцитов, немного.

Несмотря на то что крапивница может быть вызвана множеством факторов и проявляться разнообразием симптомов, почти все они опосредуются через H₁-гистаминорецепторы. Поэтому в качестве препаратов первого ряда для лечения крапивницы рекомендуют неседативные H₁-гистаминоблокаторы второго поколения (дезлоратадин, лоратадин, фексофенадин, цетиризин, левоцетиризин, эбастин). Некоторые антигистаминные препараты второго поколения вызывают сонливость (цетиризин – в 10%, левоцетиризин – в 6% случаев). Выбор неседативных антигистаминных препаратов второго поколения в качестве базисной терапии крапивницы обусловлен их высокой активностью, быстрым наступлением эффекта, пролонгированным действием, отсутствием побочных реакций, типичных для H₁-гистаминоблокаторов первого поколения (феномен тахифилаксии, антихолинергический и системный хинидиноподобный эффекты, седация).

Особого внимания заслуживает дезлоратадин – высокоселективный H₁-гистаминоблокатор, который обладает выраженной антигистаминной и антиаллергической, противовоспалительной активностью, сходной с антилейкотриеновыми препаратами, не имеет эффекта седации и не влияет на когнитивные функции (концентрация внимания, память, способность к обучению). Доза дезлоратадина при необходимости может быть увеличена в 4 раза. Препарат хорошо устраняет зуд. Может назначаться с 6-месячного возраста. Важным свойством дезлоратадина является отсутствие клинически значимых взаимодействий с лекарственными препаратами и пищевыми продуктами, что имеет существенное значение в клинической практике. Так, биодоступность фексофенадина при приеме с жирной пищей и соками может существенно снижаться. Доза фексофенадина при необходимости может быть повышена в 2 раза.

При отсутствии эффекта от терапии H₁-гистаминоблокаторами второго поколения рекомендуют альтернативные препараты: блокаторы H₂-гистаминорецепторов (циметидин), системные глюкокортикостероиды (бетаметазон, дексаметазон, преднизолон), анксиолитики (гидроксизин, алкалоиды белладонны, фенобарбитал, эрготамин), антидепрессанты (амитриптилин).

Кортикостероиды используют с осторожностью, так как дозы, необходимые для купирования симптомов, обычно высоки и вызывают значительные побочные эффекты, а иногда обострение заболевания, приводящих к возникновению крапивницы.

Лечение разных видов крапивницы Холинергическая крапивница

Назначают H₁-гистаминоблокаторы второго поколения, при необходимости повышая их дозу. Можно применять холинолитические



Л.И. Романюк

препараты. У некоторых пациентов после провокации физической нагрузкой наблюдаются рефрактерный период в течение 8-24 часов. Таким больным рекомендованы специальные физические упражнения.

Холодовая крапивница

Применяют H₁-гистаминоблокаторы второго поколения. Другие антигистаминные препараты могут назначаться как препараты второй линии (гидроксизин, акривастин). Также эффективен кетотифен, короткий курс преднизолона перорально (20-25 мг в течение 1-5 дней). Назначать антибиотики и противогрибковые препараты следует при наличии выявленного хронического воспалительного процесса, обусловленного бактериальной или грибковой инфекцией.

Солнечная крапивница

Назначают H₁-гистаминоблокаторы второго поколения. Пациентам, не реагирующим на препарат, показаны индукция переносимости физического фактора и циклоспорин А.

Профилактика

Для профилактики обострения крапивницы, вызванной определенными физическими факторами, больным необходимо избегать воздействия причины обострения:

- перегревание: рекомендуют носить более легкую одежду; не посещать баню, сауну; исключать чрезмерную физическую нагрузку; не употреблять очень горячие напитки и продукты;
- давление: отказ от ношения тесной одежды, обуви, ремней, тяжелых грузов; длительных пеших походов;
- холод: необходимо носить более теплую одежду; не употреблять холодные напитки и пищу; самостоятельно не закаливаться; ограничивать время пребывания на улице в период обострения холодовой крапивницы;
- солнце: при солнечной крапивнице важно избегать прямого воздействия ультрафиолетовых лучей, ношения открытой одежды; отказаться от отдыха в регионах с высокой инсоляцией, использовать солнцезащитные средства;
- вибрация: правильная профориентация; не следует работать с отбойными молотками, лабораторными смесителями и др.;
- контактная: исключают контакт с выявленными и подозреваемыми аллергенами или раздражителями;
- анафилаксия/крапивница, вызванная физической нагрузкой: следует воздерживаться от контакта с выявленными или предполагаемыми аллергенами за несколько часов до физической нагрузки (не употреблять определенные продукты и препараты);
- отказ от физической нагрузки после контакта с предполагаемыми аллергенами.

Литература

1. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C. et al. EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. Allergy 2009; 64: 1417-1426.
2. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C. et al. EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline: management of urticaria. Allergy, 2009; 64: 1427-1443.
3. Аллергология и иммунология // Под ред. П.М. Хаитова, Н.И. Ильина. – М. – ГЭОТАР-Медиа. – 2009. – С. 461-472.
4. Richard P. Usatine. Urticaria and angioedema // Etan C. Milgrom, Richard P. Usatine, Ricardo A. Nan, Sheldon L. Spector. Practical Allergy. – Elsevier Inc USA – 2004.
5. Е. Р. Аравийская Е. В. Соколовский. Принципы ведения пациентов с крапивницей: отечественные и международные рекомендации. Клиническая дерматология и венерология, №2 – 2008.
6. Л.А. Горячкина, Н.М. Ненашева, Е.Ю. Борзова. Крапивница. Лечащий врач, № 9 – 2003.