

## КРАПИВНИЦА: ПРИЧИНЫ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

В.Г.Панкратов

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*// Медицинские знания. – 2013. - № 6(90). – С. 10-13.*

В группе аллергических заболеваний кожи и слизистых оболочек особое место занимает крапивница, которая проявляется ограниченным внутрикожным отёком в виде волдыря, покраснением периферии очагов и кожным зудом. Волдыри существуют от нескольких минут до 24-36 часов, размеры их колеблются от нескольких миллиметров до 10-20 см. Крапивница может сочетаться с ангионевротическим отёком, который вызывается теми же патогенетическими механизмами, но патологический процесс развивается в глубоких слоях дермы и подкожной жировой клетчатке (отёк Квинке).

Распространенность крапивницы зависит от возраста пациента, общего состояния здоровья, сопутствующих заболеваний, и региона проживания. По мнению Т.Фицпатрика и соавт. (1999), каждый 4-6-й человек хотя бы 1 раз в жизни переносит крапивницу или отёк Квинке [1]. В популяции в целом удельный вес крапивницы колеблется от 0,05 % до 0,5 %, среди детей и подростков – 2,1-6,7%, причём среди детей, страдающих аллергическими заболеваниями – 4,5-16,3 %. Среди больных, страдающих другими кожными заболеваниями, элементы крапивницы регистрируются в 0,8-4,4 %, а среди взрослых пациентов с другими аллергическими заболеваниями – в 3,0-34,5 % случаев [2]. Уртикарные высыпания нередко встречаются при криоглобулинемии, системной красной волчанке, ювенильном ревматоидном артрите, гипо- и гипертиреозидизме, опухолях, глистных инвазиях, дискинезии желчевыводящих путей. Различают острую крапивницу (высыпания регрессируют в течение 6 недель) и хроническую, если она длится более 6 недель. Острая крапивница встречается хотя бы 1 раз в жизни почти у каждого пятого жителя, чаще в возрасте до 40 лет. Хронической крапивницей чаще болеют женщины среднего возраста.

*Этиопатогенез.* Причинами развития крапивницы могут быть:

- экзогенные раздражители: укусы насекомых, контакт с листьями крапивы и др.;
- физические факторы: солнечные лучи провоцируют солнечную крапивницу, холод – холодовую крапивницу; вибрация, трение – механическую крапивницу.;
- пищевые продукты: земляника, мёд, шоколад, цитрусовые, яйца, рыба и др.;
- пищевые добавки: красители, консерванты, стабилизаторы;
- лекарственные препараты: витамины, вакцины, лечебные сыворотки, антибиотики, аспирин, нестероидные противовоспалительные препараты, аминазин;
- бытовые: пыльца растений, бытовая пыль, шерсть животных и др.;

- очаги хронической инфекции, хронические болезни пищеварительного тракта (дисбактериоз, хронический гастрит и язвенная болезнь желудка, хронический колит и др.);

- паразитозы (гельминтозы, амебиаз, лямблиоз);
- эндокринные заболевания, лейкозы, онкологические заболевания, коллагенозы;
- токсикозы беременных, психическая травма.

Более чем у 60 % больных хронической крапивницей причину заболевания установить не удаётся.

В патогенетическом плане различают крапивницу не аллергическую и аллергическую, в том числе IgE-обусловленную и не IgE-обусловленную. Этиопатогенез крапивницы базируется на представлении, что в основе развития заболевания лежит аллергическая реакция немедленного типа. Так, острая аллергическая крапивница является опосредуемой IgE аллергической реакцией, которая может ассоциироваться с системной анафилаксией [3].

Тучные клетки являются основными эффекторными клетками для большинства форм крапивницы и ангиоотёка. При дегрануляции тучных клеток высвобождаются содержащиеся в них биологически активные вещества: гистамин, лейкотриены, цитокины, хемокины, что ведёт к изменениям проницаемости сосудов. Общим в патогенезе различных клинических форм крапивницы являются функциональные сосудистые нарушения в виде повышенной проницаемости сосудов микроциркуляторного русла с выходом плазмы и развитием отёка вокруг этих сосудов. Проницаемость сосудов кожи на 85 % обусловлена  $H_1$ -рецепторами гистамина и лишь на 15 %  $H_2$ -рецепторами гистамина [4]. Основными участниками формирования сосудистых нарушений являются медиаторы воспаления: гистамин, серотонин, брадикинин, ацетилхолин, а также интерлейкины и простагландины. В развитии крапивницы от физических воздействий участвует ацетилхолин (холинэргическая крапивница) [5]. Таким образом, крапивница является токсикоаллергическим дерматозом с полиэтиологическим генезом [5, 6, 7].

*Классификация крапивницы.* Как уже говорилось, в зависимости от продолжительности заболевания различают **острую крапивницу** с длительностью менее 6 недель и **хроническую крапивницу**. Последняя может быть непрерывной, когда высыпания появляются ежедневно, или рецидивирующей, если частые обострения перемежаются с короткими светлыми промежутками в течение 1-3 дней при общей длительности заболевания более 6 недель.

Известны и другие формы крапивницы: холинэргическая, контактная, физическая (солнечная, холодовая, тепловая, от давления, аквагенная), уртикарный васкулит, пигментная крапивница.

*Клинические характеристики.*

**Острая крапивница.** Для неё характерно острое начало, появление зудящих волдырей. Волдыри имеют бледно-розовую окраску, округлую или удлиненную форму, склонны к слиянию с образованием обширных очагов с неровными полициклическими краями. Они могут появляться на любом участке тела включая слизистые оболочки полости рта. У отдельных больных, особенно при развитии гигантской крапивницы, нарушается общее состояние: озноб, недомогание, повышение температуры тела, возможны боли в суставах, - это так называемая крапивная лихорадка. При острой крапивнице волдыри существуют несколько часов и исчезают бесследно, а общая длительность острой крапивницы – несколько дней. В 90 % случаев она спонтанно исчезает в течение 4-6 недель [8].

Особым случаем острой крапивницы является *гигантская крапивница или отек Квинке*. Эта форма крапивницы развивается чаще всего на медикаменты. Характерно внезапное начало в виде ограниченного отёка кожи или слизистых оболочек, чаще в области лица, носоглотки и половых органов. Нередко страдает общее состояние: повышается температура тела, головная боль, падение артериального давления, может развиться шок. Поражение губ и языка сопровождается ассиметричным их увеличением, у больного появляется чувство распирания, язык с трудом помещается во рту, нарушается речь. Признаками поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта являются боли в животе и приступы рвоты. При поражении дыхательных путей возникают затруднения дыхания, приступы кашля, иногда возникает отёк гортани и угроза асфиксии. Рецидивирующий отёк Квинке встречается при системной красной волчанке, миеломной болезни, при лимфопролиферативных заболеваниях.

Другими вариантами острой крапивницы является *холодовая и солнечная крапивница*.

Существуют 2 формы *холодовой крапивницы*: приобретенная и наследственная. При холодовой крапивнице наблюдается накопление в крови криоглобулинов. Проявления болезни – высыпание волдырей – появляются во время пребывания на холоде, при контакте с холодными предметами, а с переходом в теплые помещения происходит постепенный регресс уртикарной сыпи. Возникновение волдыря в результате соприкосновения со льдом получило название диагностического контактного холодового теста [1]. Наследственная холодовая крапивница, наследуемая по аутосомно-

доминантному типу, называется ещё синдромом семейного холодового аутовоспаления и считается разновидностью периодической лихорадки. Клинически имеются эритематозные пятна, реже волдыри, сыпь сопровождается жжением и зудом. При этом появляются лихорадка, головные боли, конъюнктивит, артралгии и нейтрофильный лейкоцитоз. Эти симптомы появляются через 2,5 часа после воздействия холода и этот приступ длится около 12 часов [1].

**Солнечная крапивница** поражает преимущественно больных, у которых на фоне заболеваний печени имеются серьёзные нарушения порфиринового обмена. Известно, что порфирины являются фотосенсибилизаторами, поэтому у данной группы пациентов после пребывания на солнце в весенне-летний период отмечается высыпание волдырей на открытых участках тела. Клинически болезнь проявляется появлением кожного зуда, эритемы, волдырей или ангиоотёка спустя несколько минут после воздействия солнечных лучей или искусственного источника света, которые появляются на фоне головной боли, головокружения, тошноты, иногда свистящего дыхания. У 48 % пациентов в анамнезе отмечается атопия [1]. Кстати, солнечная крапивница может сочетаться с системной красной волчанкой и полиморфным фотодерматозом.

**Хроническая крапивница** бывает персистирующей, когда длительное время постоянно высыпает уртикарная сыпь, и хронической рецидивирующей, для которой характерны длительные периоды высыпаний волдырей, чередующиеся со светлыми промежутками различной продолжительности. Длительность хронической крапивницы обычно составляет 1-3 года, а у каждого четвертого больного превышает 10 лет [3]. Локализация волдырей возможна на любых участках кожного покрова, мучительный зуд, недомогание, лёгкая лихорадка, артралгии утяжеляют состояние больного. В общем анализе крови отмечают эозинофилию, тромбоцитопению. Возникновению волдырей часто способствуют эмоциональные стрессы и перегрузки. Болеют в основном взрослые, женщины в 2 раза чаще.

**Контактная крапивница** чаще встречается у больных с атопическими болезнями и проявляется появлением волдырей на месте непосредственного контакта кожи аллергеном растительного, животного или лекарственного происхождения. У здоровых людей контактную крапивницу могут вызвать прикосновения к крапиве, к листьям примулы, при контакте со скипидаром, с медузами, при укусе насекомых.

**Холинэргическая крапивница** появляется после перегревания, тяжёлых физических или психических нагрузок, у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилхолину. Клинически на верхней половине туловища появляются волдыри в форме колпачков, окружённые рефлекторной эритемой, волдыри склонны к слиянию.

Холинэргическая крапивница может сочетаться с другими формами крапивницы. Диагноз подтверждается провокационными пробами: тепловые ванны (40-41 °С в течение 20-25 минут), питье горячего чая до появления испарины, подъем по лестнице.

**Фактициальная (механическая) крапивница** характеризуется линейным расположением волдырей на месте механического раздражения кожи. Т.Фипатрик (1999) называет её *уртикарным дермографизмом* [1], по его данным эта патология встречается у 4,2 % людей. Среди пациентов с хронической крапивницей уртикарный дермографизм встречается в 22 % случаев [4]. Чаше встречается у лиц в возрасте от 20 до 40 лет. Чаше регистрируется у людей с повышенной возбудимостью нервной системы. Сливные волдыри в виде полосы держатся до 30 минут, явление безболезненное. При уртикарном васкулите в отличие от уртикарного дермографизма волдыри держатся до 24 часов, одновременно может наблюдаться и геморрагическая сыпь, оставляющая гиперпигментацию, что обусловлено отложением гемосидерина.

*Диагноз* крапивницы базируется на данных анамнеза, на основании наличия зудящих волдырей. Поскольку в основе хронической крапивницы лежат в основном не IgE-опосредованные механизмы и частота атопии у этих пациентов находится на уровне популяционной, то проводить рутинное аллергологическое обследование (кожные пробы) нецелесообразно без существенных на то показаний [2, 9]. Для отдельных форм крапивницы с диагностической целью могут использоваться провокационные пробы. Так, для диагностики уртикарного дермографизма применяется штриховое раздражение кожи твердым предметом, что приводит к появлению сливного волдыря в виде отёчной полосы. Для диагностики холодовой крапивницы на кожу на 10 минут прикладывают кубик льда, в течение 15 минут на этом месте появляются волдыри. Если облучение участка кожи в течение 1-2 минут лампой мощностью 2,5 кВт приводит к появлению волдырей в течение 30 минут, это подтверждает диагноз солнечной крапивницы. Диагностические тесты при подозрении на холинэргическую крапивницу приведены выше в соответствующем подразделе текста.

*Дифференциальный диагноз.* Крапивницу отличают от лекарственной токсидермии (дерматита, вызванного приёмом лекарств внутрь или парантерально), от чесотки, от болезни Дюринга, уртикарного васкулита, острого контактного дерматита.

Для **лекарственной токсидермии** характерно появление полиморфных высыпаний, включая папулы и пузыри, на коже туловища и конечностей после приёма того или иного лекарственного препарата.

**Чесотка** характеризуется наличием парных папуло-везикулезных высыпаний, чесоточных ходов, выраженным вечерним и ночным зудом, диагноз подтверждается обнаружением чесоточного клеща.

**Герпетиформный дерматоз Дюринга** проявляется сгруппированными полиморфными высыпаниями (папулы, везикулы, волдыри, пузыри, эрозии) на коже туловища и конечностей. Слизистые оболочки поражаются редко. Течение болезни длительное, циклическое, ухудшение заболевания связано с психоэмоциональным стрессом, нарушением диеты, солнечным облучением. Больные не переносят галогены, глютен, в содержимом пузыре обилие эозинофилов, методом прямой иммунофлюоресценции выявляются отложения иммуноглобулина А в области сосочков дермы.

Для **уртикарного васкулита** характерно наличие множественных четко очерченных волдырей на коже туловища и конечностей, которые держатся дольше 24-48 часов, волдыри плотные, бледнеют при диаскопии. По мере разрешения волдырей на их месте нередко появляется геморрагическая сыпь, не исчезающая при диаскопии, а затем гиперпигментированные пятна вследствие отложения гемосидерина. Субъективно- зуд, жжение, покалывание. Женщины страдают в 3 раза чаще. У 15 % больных имеется лихорадка, у большей половины пациентов имеются артралгии и полиартриты, у каждой 5-6-ой пациентки – гломерулонефрит.

**Острый контактный дерматит** развивается при действии на участки кожи облигатных и факультативных раздражителей физической или химической природы. Даже однократное воздействие таких облигатных раздражителей, как концентрированные растворы кислот, едких щелочей, солей тяжелых металлов, боевые отравляющие вещества кожно-нарывного действия приводит к появлению выраженной эритемы, отёка, нередко и пузырей с серозным или серозно-геморрагическим содержимым. Границы поражений чёткие. В очагах поражения возможно развитие некроза. Субъективно больные отмечают жжение, нередко болезненность, реже зуд в очагах поражения.

#### *Лечение.*

По возможности выявить и устранить причину возникновения или обострения крапивницы. Больному необходимо объяснить, что крапивница не заразна, не является фатальным заболеванием, Однако не надо обещать больному быстрого и окончательного выздоровления, особенно в случаях хронической крапивницы, хотя спонтанные ремиссия заболевания могут длиться несколько недель и даже месяцев. Различные элиминационные диеты обычно редко помогают, исключать из питания нужно лишь те продукты, причинная связь которых с появлением крапивницы доказана. Больным крапивницей следует воздерживаться от приема нестероидных противовоспалительных препаратов,

особенно аспирин, а также кодеин, который ускоряет высвобождение гистамина, а вот парацетамол обычно переносится хорошо.

Лечение больных крапивницей зависит от клинической формы заболевания. У больных с острой крапивницей проводятся мероприятия по выявлению и удалению антигена, противоаллергическая терапия. Рекомендуются диуретики, обильное питьё, энтеросорбенты. Препаратами выбора являются H<sub>1</sub>-антигистаминные препараты как первого поколения: дифенгидрамин (димедрол), мебгидролин (диазолин), клемастин (тавегил), хифенадин (фенкарол), хлоропирамин (супрастин), обладающие седативным действием; так и второго поколения: фексофенадин (телфаст), лоратадин (klaritin), эбастин (кестин), цетиризин (зиртек, цетрин), дезлоратадин (эриус), не проникающие через гемато-энцефалический барьер и не обладающие седативным действием. Применяют также антиаллергические препараты (30 % раствор тиосульфата натрия внутривенно по 10 мл, 10 % раствор кальция хлорида или кальция глюконата по 10 мл внутривенно). В тяжелых случаях назначают кортикостероиды внутрь или парентерально (например, дипроспан 2 мл внутримышечно однократно) на короткое время, рекомендуют также 0,1 % раствор адреналина 0,5-1 мл подкожно. При выборе антигистаминного препарата в настоящее время предпочтение отдаётся антигистаминным препаратам второго поколения (лоратадин, эбастин, цетиризин, мизоластин – назначаются внутрь по 10 мг ежедневно, или акривастин – назначается по 8 мг 3 раза в день), которые не вызывают сонливости, психомоторного дисбаланса, антихолинэргических побочных эффектов.

При отёке Квинке ещё на догоспитальном этапе показаны неотложные мероприятия: подкожное введение 0,5-1 мл 0,1 % раствора адреналина; внутривенное введение 2 мл 2 % раствора хлоропирамина (супрастина) или 2 мл 0,1 % раствора клемастина (тавегила), внутривенное введение 2-4 мл 2,5 % раствора преднизолона. В стационаре продолжается терапия названными средствами: вводят 0,1 %-й раствор адреналина по 0,3-0,5 мл подкожно каждые 15-20 минут (с учётом тяжести процесса). При отёке гортани – внутривенно струйно 60 мг преднизолона в 20 мл 40%-го раствора глюкозы. Для поддержания дыхания ввести эндотрахеально венозный катетер. В тяжёлых случаях может понадобиться искусственная вентиляция лёгких и инфузионная терапия.

Обычно через 2-4 дня происходит купирование отека Квинке и больной амбулаторно продолжает принимать антигистаминные препараты второго поколения (лоратадин, эбастин, цетиризин и др.). Больные рецидивирующим отеком Квинке нуждаются в тщательном клиническом обследовании.

Лечение холодовой крапивницы проводится с использованием гемосорбции, плазмафереза, антигистаминных препаратов, блокирующих  $H_1$ -рецепторы гистамина. Наиболее эффективно использование ципрогептадина (перитола, периактина) в дозе 4-8 мг 3-4 раза в сутки. Рекомендуется закаливание. Необходимо предупреждать пациентов с холодовой крапивницей об опасности купания в холодной воде из-за риска утонуть по причине развития анафилаксии.

Подходы к лечению пациентов с солнечной крапивницей предполагают использование антималярийных препаратов (делагил, плаквенил – по 1 таблетке 2 раза в день в течение 10 – 15 дней), никотиновой кислоты (ксантинола никотинат по 0,15 г 2-3 раза в день после еды), антиоксидантного комплекса витаминов с цинком, циметидина по 0,2 г 4 раза в день; в весенне-летний период необходимо применять фотозащитные средства.

При хронической крапивнице требуется обследование у терапевта и аллерголога, рациональная организация труда и отдыха больного, диетотерапия, применение антигистаминных препаратов, десенсибилизирующих средств, энтеросорбентов, гемодиализа, плазмафереза, ангиопротекторов, ингибиторов фосфодиэстеразы (папаверин, теобромин и др.).

При механической крапивнице показана санация очагов хронической инфекции, общеукрепляющие мероприятия, препараты белладонны, кальция, иммуностропные препараты, например, циклоспорин в дозе 4 мг/кг/сутки. Имеется публикация [1] об эффективности назначения при этом заболевании гидроксизина или дифенилгидрамина в дозах 25-50 мг 4 раза в день.

Ряд больных с упорной крапивницей нуждаются в психофармакологической помощи, например, гидроксизин (атаракс) – по 0,025 г 2 раза в день

Наружное лечение при крапивнице существенного значения не имеет. Временное облегчение оказывают противозудные лосьоны и болтушки с 1 % ментола или прохладные компрессы.

#### Литература

1. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К., Полано М., Сюрмонд Д. Дерматология . Атлас-справочник / Пер. с англ.. Мак-Гроу – Хилл – «Практика». – М. , 199 – С. 322 – 329.
2. Горячкина Л.А., Ненашева Н.М. Борзова Е.Ю. Острая и хроническая крапивница и отёк Квинке : учебное пособие. – М., 2003. – 47 с.

3. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д.Кацамбаса, Т.М.Лотти; Пер. с англ. – М.:МЕДпресс-информ., 2008. – С.249 - 254.
4. Клаус Вольф, Лоуэлл А. Голдсмит и др Дерматология Фитцпатрика в клинической практике. Том 1. Перевод с англ. М.:Издательство БИНОМ. – 2012. – с. 357 – 372.
5. Кожные и венерические болезни / Под ред О.Л.Иванова. – М.:Шико, 2002. – С.188 – 190.
6. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей в 4-х т. -Том 2. / Под ред. Ю.К.Скрипкина. М.: Медицина. 1995. – С. 99-101.
7. Дерматология: учеб. Пособие в 2 ч. Ч. 2. Неинфекционная дерматология/ Под ред. В.Г.Панкратова. Минск: БГМУ. 2012. – С.43 – 46.
8. Альтмайер П. Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии / Пер. с нем. ; Под редакцией А.А.Кубановой. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – с. 467 – 492.
9. Артишевский С.Н. Современные подходы к лечению хронической крапивницы. // Рецепт. – 2009. -№ 5 (67). –С. 137 – 143.