



УДК: 616.514-053.2

Л.П. Сизязкина, А.А. Лебеденко, С.В. Мальцев, А.Н. Посевина, Л.А. Аверкина

КРАПИВНИЦА У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

*Ростовский государственный медицинский университет,**Кафедра клинической иммунологии и аллергологии,**Кафедра детских болезней №2,**Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: steve30@yandex.ru*

Крапивницей страдает от 15 до 25% общей человеческой популяции. В этиологии крапивницы участвуют различные эндоаллергены и экзоаллергены. В патогенезе крапивницы принимают участие истинные аллергические реакции и псевдоаллергические реакции. Для клинической оценки активности крапивницы используется UAS7 – Индекс Активности Крапивницы. Не рекомендуется проводить интенсивное обследование всех пациентов с крапивницей. Национальный согласительный документ рекомендует широкий спектр диагностического обследования при хронической крапивнице. Выделяют основные цели лечения крапивницы: купирование проявлений острой и хронической форм, подбор адекватной терапии хронической крапивницы. Антагонисты H1-рецепторов являются единственной обоснованной группой препаратов для лечения больных крапивницей.

Ключевые слова: крапивница, дети, аллергены, иммунитет, атопия, антигистаминные препараты.

L.P. Sizyakina, A.A. Lebedenko, S.V. Malcev, A.N. Posevina, L.A. Averkina

URTICARIA IN CHILDREN: A MODERN VIEW ON THE PROBLEM

*Rostov State Medical University,**Department of clinical immunology and allergology,**Department of children diseases №2,**29 Nakhichevanskiy st., Rostov-on-Don, Russia, 344022.*

Urticaria is suffering from 15 to 25% of the total human population. In the etiology of urticaria involves several allergens. In the pathogenesis of urticaria participate true allergic reactions and pseudoallergic reactions. For clinical assessment of activity of urticaria use UAS7 – an Activity Index of Urticaria. Not recommended for intensive survey of all patients with urticaria. National conciliation document recommends a wide range of diagnostic tests in chronic urticaria. Identify the main goals of treatment of urticaria: relief of symptoms of acute and chronic forms, the selection of adequate therapy of chronic urticaria. The H1-receptor antagonists are the only legitimate group of drugs for the treatment of patients with urticaria.

Key words: urticaria, children, allergens, immune system, atopy.

На протяжении многих лет крапивница является одной из актуальных, но наименее изученных проблем в детской аллергологии. Данное заболевание находится в сфере интересов врачей различных специальностей: педиатров, иммунологов-аллергологов, дерматологов, инфекционистов.

В настоящее время крапивница – это гетерогенная нозологическая группа, характеризующаяся образованием волдырей (поверхностных элементов, приподнятых над уровнем кожи и исчезающих примерно через 24 часа) и/или ангионевротического отека (отека глубоких слоев кожи и слизистых оболочек) [1, 2].

Коды по МКБ-10: L50 – крапивница, L50.0 – аллергическая крапивница, L50.1 – идиопатическая крапивница, L50.2 – крапивница, вызванная воздействием низкой или высокой температуры, L50.3 – дермографическая крапивница, L50.4 – вибрационная крапивница, L50.5 – холинергическая крапивница, L50.6 – контактная крапивница, L50.8 – другая крапивница, L50.9 – неуточнённая крапивница.

Распространенность крапивницы изучена недостаточно. По данным литературы, крапивницей страдает от 15 до 25% общей человеческой популяции [2, 3]. При этом хроническую крапивницу регистрируют почти в 30% всех



случаев крапивницы [4]. По имеющимся данным, в общей популяции она составляет 0,05–0,5%, а среди детей и подростков 2,1–6,7%. Крапивница возникает в любом возрасте. Пик заболеваемости приходится на возраст от 14 до 40 лет, однако участились случаи крапивницы у детей дошкольного и раннего возраста. Крапивница нередко приобретает хроническое течение и негативно влияет на качество жизни больного. Распространенность хронической крапивницы составляет 0,1% в популяции [5].

Отмечено, что острая крапивница чаще выявляется у детей с atopическими заболеваниями. В исследовании ETAS распространенность крапивницы, оцененная за 18 месяцев, среди детей раннего возраста с atopическим дерматитом составила 16,2%. Более чем у 50% больных с острой крапивницей выявляются и другие аллергические заболевания [6].

Несмотря на то что внешние проявления крапивницы имеют много общего, этиология и патогенез заболевания многообразны. Низкий уровень выявления причин заболевания является следствием не всегда понятных клинико-патогенетических характеристик различных его форм и отсутствием четкого диагностического алгоритма. Соответственно, и подходы к терапии должны носить дифференцированный, индивидуальный характер. Концепция персонализированной медицины подразумевает выбор адекватной терапии на основании понимания механизмов заболевания и индивидуальных особенностей пациента с целью повышения её эффективности и безопасности, минимизации затрат государства и пациента на лечение [7]. Базисной терапией крапивниц в большинстве случаев являются антигистаминные препараты [8]. Однако эффективность лечения в значительной степени определяется возможностью проведения патогенетически обоснованной терапии, которая становится по-настоящему действенной только при выяснении причин клинической формы крапивницы.

Несмотря на то что крапивница – этиологически неоднородное заболевание или синдром – первичным элементом всех вариантов болезни является волдырь. Волдырь имеет всегда типичную характеристику: местный отек сосочкового слоя дермы, сопутствующие отеку кожный зуд или жжение, короткая продолжительность (обычно до 24 часов). Главный патофизиологический механизм образования волдыря – активация тучной клетки с высвобождением медиаторов аллергического воспаления (гистамина, простагландинов, кининов), приводящих к повышению проницаемости сосудов, вазодилатации и ускорению тока крови [9].

Причины крапивницы у детей чрезвычайно разнообразны. В зависимости от возраста пациента и формы заболевания в генезе преобладают различные этиологические факторы (аллергены). Аллергены общепринято делить на две группы: эндоаллергены, образующиеся в самом организме, и экзоаллергены, попадающие в организм извне.

Эндоаллергенами (аутоаллергенами) являются измененные под воздействием различных факторов (вирусы, бактерии и другие агенты) структуры тканей организма (тиреоглобулин щитовидной железы, миелин мышечных волокон, хрусталик глаза и др.), которые в норме изолированы от систем, продуцирующих антитела, и сенсibilизированные лимфоциты. В условиях патологического процесса происходит нарушение физиологической изоляции, что способствует образованию эндо- (ауто-) аллергенов и развитию аллергической реакции [10, 11].

Экзогенные аллергены делятся на аллергены неинфекционного и инфекционного происхождения. Ниже представлен спектр основных аллергенов неинфекционного происхождения, различающихся по способу поступления в организм человека: ингаляционные, энтеральные и парентеральные. Неинфекционные экзогенные аллергены: 1) ингаляционные (бытовые – пыль, микроклеши, корм для рыб; эпидермальные – частицы эпидермиса, волос человека, шерсть и слюна животных; пыльцевые – пыльца деревьев, злаков, луговых и сорных трав; продукты химического производства – краски, ядохимикаты; лекарства; частицы тел насекомых); 2) энтеральные (пищевые продукты; пищевые добавки; лекарства); 3) парентеральные (лекарства, сыворотки, яды насекомых при ужалении, слюна кровососущих насекомых). Инфекционные экзоаллергены: 1) бактериальные (непатогенные и патогенные бактерии и продукты их жизнедеятельности); 2) грибковые (непатогенные и патогенные грибы и продукты их жизнедеятельности); 3) вирусные (различные виды риновирусов и продукты их взаимодействия с тканями организма); 4) паразитарные (экзогенные и эндогенные антигены гельминтов, лямблий и др.).

Заподозрить причину острой крапивницы удастся в 20–90 % случаев, однако доказать причинно-следственную связь при данном течении болезни очень сложно. 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 *Lamblia 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 [12].

В патогенезе крапивницы принимают участие истинные аллергические реакции (ИАР) и псевдоаллергические реакции (ПАР).

Крапивницы, протекающие по механизмам ИАР, обусловлены участием в их развитии специфических аллергических антител или сенсibilизированных лимфоцитов. В настоящее время выделяют пять типов истинных аллергических реакций, в соответствии с которыми протекают все алергодерматозы, в том числе и крапивница (P. Gell, R. Coombs, 1969):

I тип – аллергические реакции немедленного типа, обусловленные антителами (Ig E). Реакции немедленного типа являются основными в патогенезе atopической бронхиальной астмы, поллиноза, анафилактического шока, аллергической крапивницы и др.

II тип – цитотоксический, обусловленный образованием Ig G (кроме Ig G 4) и Ig M к детерминантам, имеющимся на собственных клетках. Данный тип аллергической реакции может принимать участие в патогенезе некоторых гематологических заболеваний (аутоиммунная гемолитическая анемия, миастения, аллергический лекарственный агранулоцитоз, тромбоцитопения и другие).

III тип – иммунокомплексный. Обусловлен образованием иммунных комплексов аллергенов и аутоаллергенов с Ig G (Ig G1, Ig G3) или Ig M с повреждающим действием



этих комплексов на ткани организма. Данный тип аллергической реакции может принимать участие в патогенезе сывороточной болезни, анафилактического шока, экзогенного аллергического альвеолита, гломерулонефрита и др.

IV тип – клеточно-опосредованный (гиперчувствительность замедленного типа). Обусловлен образованием sensibilizированных лимфоцитов (Т-эффекторов). Может принимать участие в патогенезе аллергического контактного дерматита, в реакции отторжения трансплантата и др. Этот механизм участвует в качестве компонента и в механизмах формирования таких заболеваний, как туберкулез, лепра, бруцеллез, сифилис, грибковые заболевания кожи и легких, протозойные инфекции и др.

V тип – антирецепторный. Обусловлен наличием антител к физиологически важным детерминантам клеточной мембраны – рецепторам.

Свое название ПАР («ложная аллергия») получили, потому что четкая связь развития крапивницы с воздействием причинного аллергена, а также клинические симптомы делают их очень похожими на истинную аллергию. Одним из важных механизмов ПАР при крапивнице является неспецифическая либерация медиаторов, в первую очередь гистамина, из клеток-мишеней аллергии (тучные клетки, базофилы и др.) [9].

Критерии участия ИАР в механизме крапивницы включают следующие признаки:

- наличие специфических аллергических антител в сыворотке крови;
- положительные кожные тесты с аллергенами;
- положительный аллергологический, фармакологический, пищевой анамнез;
- положительный тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов *in vivo* с медикаментами;
- положительный тест Шелли;
- возможность пассивного переноса чувствительности;
- положительный тест специфического высвобождения гистамина из базофилов;
- отрицательный тест-плацебо.

При крапивницах, протекающих по механизмам ПАР, вышеуказанные признаки отсутствуют, за исключением наличия положительного фармакологического или пищевого анамнеза.

На основании многолетних наблюдений отечественных и зарубежных исследователей выделяют два основных вида крапивницы, различающиеся механизмами развития: иммунологический и неиммунологический.

Развитие и формирование иммунологической крапивницы связано с нарушениями функционирования различных звеньев иммунной системы.

Иммунологическая крапивница может быть трех типов:

- протекающая с участием специфических иммунных реакций (аллергический тип);
- протекающая с участием неспецифических иммунных реакций (неаллергический тип);
- смешанная форма.

В зависимости от типа аллергических реакций, принимающих участие в развитии иммунологической крапивницы, можно выделить разные формы крапивницы, протекающие по разным механизмам и требующие разных методических подходов к терапии: атопическая форма, инфекционно-аллергическая, иммунокомплексная и другие.

Основными причинными и провоцирующими факторами неиммунологической крапивницы являются патологии ЖКТ и гепатобилиарной системы, нейроэндокринной системы, мочевыделительной системы, обменные нарушения, физические, химические, биологические факторы и др. [9].

В 2001 г Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии принята новая классификация состояния гиперчувствительности – обобщающего термина для всех состояний, при которых развитие симптомов происходит в ответ на воздействие различных стимулов в дозах, переносимых нормальными индивидами.

В современном понимании аллергия включает в себя все формы иммунологически опосредованных реакций повышенной чувствительности, в то время как под атопией принято подразумевать заболевания, развивающиеся по механизмам аллергической реакции I (немедленного) типа с гиперпролиферативным синдромом – повышением отдельных звеньев иммунограммы (Ig E, В-лимфоцитов и др.). Природа атопии комплексна, в ее развитии участвуют как генетические факторы, так и факторы внешней среды. В основе атопии лежат нарушения иммунитета, при которых наблюдается дисбаланс между Th-1 и Th-2 клетками в сторону повышения активности последних. Th-2 клетки синтезируют ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-5, которые стимулируют В-клеточную продукцию Ig E, индуцируют активность и пролиферацию эозинофилов, увеличивая экспрессию антигенов гистосовместимости II класса, служат фактором роста тучных клеток. Тучные клетки опосредуют раннюю фазу аллергического ответа путем выброса биологически активных веществ (медиаторов аллергии) и триптазы, которая активирует специфические рецепторы на эндотелиальных и эпителиальных клетках. Активация этих рецепторов запускает каскад реакций, повышающих экспрессию молекул адгезии, вызывающих хемотаксис эозинофилов, которые, в свою очередь, запускают позднюю фазу аллергического ответа и участвуют в поддержании воспалительной реакции в тканях [11].

Изменения иммунного статуса у детей с крапивницей, независимо от варианта течения заболевания, как в острой фазе заболевания, так и в ремиссии хронического процесса, характеризуются дисрегуляторными изменениями клеточного звена (снижением уровня Ts и повышением Th), снижением количества В-лимфоцитов, дисбалансом основных иммуноглобулинов, недостаточной фагоцитарной активностью нейтрофильного звена иммунитета, что может формировать атопические процессы другой локализации [13].

Как показывают многочисленные клинко-гигиенические исследования последних десятилетий, техногенное загрязнение среды повышенными концентрациями химических элементов (ХЭ) приводит к развитию разнообразных нарушений здоровья человека. По данным экологов, повышение концентраций токсичных биоэлементов техногенной природы (например, свинца, ртути, кадмия и др.) и природно-обусловленный дефицит эссенциальных элементов (например, железа, цинка, селена, йода и др.) создали перспективы для долгосрочного ухудшения здоровья детского населения. Несмотря на то что участие ХЭ в процессах роста и развития млекопитающих хорошо известно, в реальной клинической практике реализация вопросов диагностики наличия дефицита эссенциальных или избытка токсичных ХЭ далека от должного уровня. Во многом это связано с отсутствием в стациона-



рах соответствующих приборов, а также информации о нормативах концентраций ХЭ в различных биосубстратах организма с учетом его возрастных и гендерных особенностей.

Ранняя диагностика микроэлементозов как триггеров дисрегуляционной патологии у различных групп детей, особенно проживающих в экологически неблагоприятных регионах, положительно влияет на улучшение здоровья детской популяции. Регистрируемые явления нарушений обмена ХЭ являются одним из чувствительных маркеров «поломок» механизмов врожденного иммунитета, особенно у детского контингента [14].

По мнению Ю. Е. Вельтищева [15], весьма сложную задачу представляет установление причинных связей между экологически обусловленными заболеваниями, особенно у детей, и влиянием совокупностей ХЭ. Для верификации этиологической роли того или иного ксенобиотика необходимы комплексные исследования морфобиохимического плана.

Чрезвычайно важным для многих физиологических процессов, является цинк. Этот металл обеспечивает контроль экспрессии генов в процессе репликации и дифференцировки клеток, необходим для функционирования многих металлоферментов, участвующих во многих метаболических процессах (супероксиддисмутаза, карбоангидраза и др.). Цинк участвует в формировании антиоксидантного потенциала клеток в иммунном ответе и необходим для функционирования Т- и В-лимфоцитов [16].

В работах А. В. Скального [17], приведенных выше, было предложено макро- и микроэлементы, активно участвующие в регуляции обменных процессов в организме человека, условно разделять на элементы с низкой, средней и высокой гомеостатической емкостью. Был сделан вывод о приоритетности коррекции отклонений от нормальных значений в метаболизме фосфора, цинка, меди, селена, хрома, железа, йода – элементов с установленной минимальной гомеостатической емкостью, которая имеет свойство уменьшаться с возрастом. Именно к изменениям концентраций этих ХЭ организм имеет наибольшую

чувствительность, что сопровождается развитием дисфункциональных и патоморфологических «перестроек» в нейрорегуляторных комплексах.

Е.А. Данилова с соавт. [18] считают, что интегральная оценка обеспеченности организма ХЭ может быть получена путем одновременного определения элементного состава двух биосубстратов, отражающих ретроспективную и настоящую картину питания (например, волосы и кровь) в сопоставлении с данными общепринятых клинико-лабораторных исследований. В отличие от таковых в жидких биосредах, микроконцентрации ХЭ в волосах менее подвержены жесткому гомеостатическому контролю, что предопределяет использование при диагностике приборов, позволяющих идентифицировать наноконцентрации одновременно нескольких ХЭ. Установлено, что информативность определения ХЭ меняется в зависимости от стадии патологического процесса. Наиболее резкие изменения в концентрациях ХЭ во всех биосубстратах имеют место на этапе выраженной манифестации заболевания.

Нельзя не согласиться с точкой зрения А. В. Скального [17] о том, что скрининг, направленный на выявление нарушений обмена ХЭ в организме человека, их адекватная коррекция должны стать одним из концептуальных направлений современной профилактической медицины, в том числе аллергологии.

Единой классификации крапивницы, признанной во всем мире, до настоящего времени не существует. Крапивница может быть, как самостоятельным заболеванием (первичная), так и симптомом какого-то заболевания (вторичная). Крапивницу классифицируют по продолжительности течения, по типам и подтипам. У одного больного могут быть две и более разных форм крапивницы. В практической деятельности российские врачи используют две классификации: классификацию, описанную в Российском Национальном согласительном документе по крапивнице/ангиоотеку от 2007 г., и классификацию, изложенную в Европейском согласительном документе по крапивнице/ангиоотеку от 2009 г. Необходимо отметить, что принципиальных различий в обеих классификациях нет [19].

Таблица 1

Классификация крапивницы

Тип	Подтип	Пояснение/триггер
Спонтанная (идиопатическая)	Острая спонтанная Хроническая спонтанная	длительность болезни менее 6 недель длительность болезни более 6 недель
Физическая	Холодовая контактная Замедленная крапивница от давления Тепловая контактная Солнечная крапивница Дермографическая крапивница Вибрационная крапивница/ангиоотек	Холодные предметы, ветер, жидкость Локальное давление (тяжести, тесная одежда т.п.), возникает через 3-12 часов Локальное воздействие тепла УФ и/или видимый свет Механическое штриховое раздражение Вибрация, например, пневматический молоток
Особый тип	Аквагенная крапивница Холинергическая крапивница Контактная крапивница Анафилаксия/крапивница, вызываемая физической нагрузкой	Вода Повышение температуры тела, например, вследствие физической нагрузки Воздействие на кожу уртикарогенными веществами Физическая нагрузка



Отдельно рассматриваются заболевания, исторически относящиеся к крапивнице, но не являющиеся крапивницей и синдромы, включающие крапивницу.

Заболевания, исторически относящиеся к крапивнице, и синдромы, включающие крапивницу:

1. Пигментная крапивница (мастоцитоз);
2. Уртикарный васкулит;
3. Семейная холодовая крапивница (васкулит);
4. Негистаминэргический ангиоотек (например, НАО);
5. Синдром Muckle-Wells (крапивница-глухота-амилоидоз), нейросенсорная тугоухость, рецидивирующая крапивница, лихорадка, артриты;
6. Синдром Schnitzler's (моноклональная гаммапатия), рецидивирующая лихорадка, артриты;
7. Синдром Gleich's (эпизодический ангиоотек с эозинофилией), Ig M гаммапатия, эозинофилия;
8. Синдром Well's (эозинофильный целлюлит), гранулематозный дерматит с эозинофилией.

По продолжительности крапивница может быть острой и продолжаться не более 6 недель или хрониче-

ской, если проявления сохраняются более 6 недель. Выделяют также острую перемежающуюся (или эпизодическую) крапивницу, которая длится 6 недель и более, но затем рецидивирует через несколько месяцев или лет. В клинической практике ее часто рассматривают как эквивалент хронической крапивницы. В зависимости от частоты появления волдырей хроническая крапивница может подразделяться на интермиттирующую форму, при которой высыпания появляются практически ежедневно, или на рецидивирующую форму, при которой высыпания появляются в интервалах от нескольких дней до нескольких недель [20].

Оценка активности крапивницы рекомендуется для использования в клинической деятельности. Для этой цели используется простая балльная система UAS7 (urticaria activity score 7) – Индекс Активности Крапивницы, оценивающий тяжесть заболевания и результаты лечения крапивницы. UAS7 предполагает суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда) самим пациентом каждые 24 часа за 7 последовательных дней.

Таблица 2

Оценка активности крапивницы

Балл	Волдыри	Зуд
0	Нет	нет
1	Легкая (<20 волдырей/24 ч)	Mild (присутствует, но не причиняет беспокойство)
2	Средняя (20-50 волдырей/24 ч)	Средняя (беспокоит, но не влияет на дневную активность и сон)
3	Интенсивная (>50 волдырей/24 ч или большие сливающиеся волдыри)	Интенсивная (тяжелый зуд, достаточно беспокоящий и нарушающий дневную активность, и сон)

Сумма баллов за сутки – от 0 до 6, за неделю – максимум 42 балла.

Эта балльная оценка активности не может быть использована для оценки активности физической крапивницы и изолированных ангиоотеков.

Диагностика крапивницы не требует лабораторного подтверждения в отличие от диагностики причин крапивницы. Взгляды на необходимый объем диагностических процедур простираются от весьма значительного количества лабораторных тестов до крайне узкого их набора. Теоретически объем диагностических мероприятий диктуется возможным спектром этиологических факторов. Но в связи с чрезвычайной широтой этого спектра, неспецифичностью клинических проявлений заболевания или состояния, которое может быть причиной крапивницы, выбор диагностических процедур остается весьма затруднительным. Учитывая неоднородность крапивницы, обследование следует начинать с детального изучения анамнеза и физикального исследования, а также основных лабораторных методов, позволяющих исключить тяжелые системные заболевания. Данные анамнеза: 1) описание элементов пациентом; 2) наличие и/или отсутствие ангиотёков и их локализация; 3) начало заболевания, длительность данного эпизода крапивни-

цы; 4) эффективность H1-антигистаминных лекарственных средств (ЛС), характер предшествующего лечения; 5) цикличность появления элементов (время суток, предменструальный период); 6) связь обострения с приёмом аспирина и/или НПВП, или ингибиторов АПФ или других лекарственных средств; 7) наличие атопических заболеваний, крапивницы в личном и семейном анамнезе; 8) наличие физических стимулов обострения крапивницы; 9) выявление предшествующих или настоящих хронических или острых заболеваний, перенесенных хирургических вмешательств, переливания крови и её компонентов, выезда в регионы с высоким риском заражения инфекционными или паразитарными заболеваниями, стресса; 10) связь обострений с приемом пищи; 11) профессиональная деятельность, хобби; 12) результаты проведенного обследования.

Диагностика крапивницы визуальная. Волдырь при крапивнице имеет три характерных признака: 1) центральный отек разных размеров, почти всегда окруженный рефлекторной эритемой; 2) зуд, иногда ощущение жжения; 3) обратимость – волдырь исчезает бесследно в течение 1-24 часов.

Не рекомендуется проводить интенсивное скрининговое обследование всех пациентов с крапивницей для



выявления причин заболевания [19]. Не рекомендуется проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор. В 95% случаев острая крапивница самостоятельно купируется в течение 2 недель и достаточно эффективно лечится антигистаминными препаратами. Обследование при хронической крапивнице показано для выявления причины заболевания. Тесты при подозрении на физическую крапивницу представлены ниже.

- Дермографическая
Штриховое раздражение предплечья шпателем
- Холинергическая
 1. Физические упражнения: интенсивная ходьба до 30 мин, бег на месте 5–15 мин.
 2. Погружение в горячую ванну (40–45 °C) на 10–20 мин.
 3. Локальный фармакологический тест с метахолином.
- Ограниченная тепловая
Прикладывание к коже нагретого цилиндра с горячей водой 50–55° C на 5 мин.
- Холодовая
 1. Аппликация кубика льда в области предплечья на 10–15 мин.
 2. Выполнение физических упражнений в течение 15 мин на холоде (4 °C) для диагностики холодовой холинергической крапивницы.
 3. Пребывание в холодной комнате (4 °C) без одежды в течение 10–20 мин для диагностики системной холодовой крапивницы.
- Вибрационная
Приложить к предплечью работающий лабораторный вибратор на 4 мин.
- Замедленная от давления
Ходьба в течение 20 мин с грузом 6–7 кг, подвешенным на плечо.
- Аквагенная

- Приложить водный компресс 35 °C на 30 мин.
- Солнечная
Облучение кожи светом разной длины волны.

За 48 часов до проведения тестов необходимо отменить любые антигистаминные средства.

Российский национальный согласительный документ рекомендует широкий спектр клинико-диагностического обследования при хронической крапивнице: 1) клинический анализ крови; 2) общий анализ мочи; 3) кожные тесты с диагностическими аллергенами, исследование общего и аллергенспецифических Ig E; 4) биохимический анализ крови (СРБ, общий белок и его фракции, билирубин общий и прямой, АЛТ, АСТ, глюкоза, креатинин); 5) исследование в сыворотке крови Ig G, Ig M, Ig A; 6) при наличии признаков аутоиммунной патологии – проведение теста с аутологичной сывороткой, определение криопреципитинов, АНА, РФ, ЦИК; 7) антитела к ТГ и ТПО; 8) выявление *Helicobacter pylori* двумя доступными методами; 9) паразитологическое обследование (копрооводоскопия, дифференцированное выявление антител к антигенам токсокары, эхинококка, описторхиса, трихинеллы, лямблий); 10) вирусологическое обследование при наличии соответствующего анамнеза, связи с респираторной вирусной инфекцией, герпесвирусной инфекцией; 11) бактериологическое исследование фекалий, бактериологические посевы на флору со слизистых оболочек проводят по показаниям; 12) УЗИ органов брюшной полости по показаниям; 13) консультации специалистов по показаниям (аллерголог, дерматолог, ревматолог, гастроэнтеролог, невролог, психиатр, ЛОР).

Дифференциальная диагностика крапивницы проводится со следующими заболеваниями и состояниями: уртикарный васкулит, герпетиформный дерматит Дюринга, многоформная экссудативная эритема, анафилактические реакции, укусы насекомых (блох, клопов), небуллезный пемфигоид и др. [9].

Таблица 3

Основные дифференциальные признаки разных форм аллергодерматозов

Признак	Диагноз			
	Атопический дерматит	Атопическая крапивница	Инфекционно-аллергическая крапивница	Псевдоаллергическая крапивница
1	2	3	4	5
Этиологический фактор	Атопические аллергены: пыльца растений, бытовые, эпидермальные, пищевые и др.	Атопические аллергены: пыльца растений, бытовые, эпидермальные, пищевые и др.	Инфекционные аллергены: бактерии, грибы, вирусы	Медикаменты, пищевые продукты, психоэмоциональные и физические перегрузки, яд насекомых и др.
Сроки развития обострения после воздействия этиологического фактора	От нескольких минут до 6 часов	От нескольких минут до 12 часов	От 6 до 72 часов	От нескольких минут до нескольких дней
Зависимость от дозы аллергена	Нет	Нет	Нет	Да
Зависимость от пути воздействия аллергена	Нет	Нет	Нет	Есть
Аллергологический анамнез семейный	Положительный	Положительный	Положительный	Отрицательный



1	2	3	4	5
Аллергический анамнез собственный	Положительный	Положительный	Положительный	Отрицательный
Сопутствующие заболевания	Атопические болезни: поллиноз, бронхиальная астма, пищевая и лекарственная аллергия и т. п.	Атопические болезни: поллиноз, бронхиальная астма, пищевая и лекарственная аллергия и т. п.	Хронические воспалительные заболевания, вялотекущие, торпидные к традиционной терапии	Заболевания ЖКТ, нейроэндокринной системы, обменные нарушения и др.
Кожные тесты с атопическими аллергенами	Положительные	Положительные	Отрицательные	Отрицательные
Кожные тесты с инфекционными аллергенами	Отрицательные	Отрицательные	Положительные	Отрицательные
Специфические АТ в сыворотке	Есть	Есть	Могут быть	Нет
Пассивный перенос чувствительности	Возможен	Возможен	Невозможен	Невозможен
Эозинофилия	Часто	Часто	Нередко	Нет
Тест специфического высвобождения гистамина	Положительный	Положительный		Отрицательный
Изменения в иммунном статусе	Повышен уровень общего IgE, активация Т-хелперного звена иммунитета	Повышен уровень общего IgE, активация Т-хелперного звена иммунитета	Снижение показателей фагоцитоза, возможно снижение отдельных субпопуляций Т-лимфоцитов	Отсутствуют либо отсутствуют тяжести сопутствующих заболеваний
Эффект элиминации	Есть	Есть		Нет

Создание международных согласительных документов по лечению крапивницы способствовало установлению единых подходов к ее терапии. Выделяют две основные цели лечения крапивницы: 1) купирование проявлений острой и хронической форм; 2) подбор адекватной терапии, позволяющей достичь длительной медикаментозной ремиссии при хронической крапивнице. Многие случаи заболеваний крапивницей лечатся в амбулаторных условиях. При этом имеются и показания к госпитализации: 1) ангиоотек в области гортани с риском асфиксии; 2) все случаи анафилактической реакции, сопровождающиеся крапивницей; 3) тяжёлые формы обострения хронической крапивницы и ангионевротического отёка, торпидные к амбулаторному лечению.

Режимные элиминационные моменты. Важным этапом в лечении крапивницы, особенно хронической, является устранение триггеров и возможных причин крапивницы. Необходимой предпосылкой использования этого подхода является точный диагноз. Подозреваемые лекарственные препараты должны быть исключены или заменены на медикаменты других групп. Лекарственные средства могут быть причиной и провоцирующим фактором (например, ингибиторы АПФ, НПВП). В проспективном открытом исследовании, включавшем 64 пациента, у 73% больных с ХК было выявлено улучшение кожного процесса при соблюдении строгой диеты с исключением псевдоаллергенов в течение 2 недель, но подтверждение реакции после проведения провокационного теста с индивидуальными псевдоаллергенами было зарегистрировано только у 19% из них [21]. Избегать условий, при которых возникает перегревание: слишком теплая одежда, чрезмерная физическая нагрузка, употребление горячих

блюд и напитков и т.п. В случае замедленной крапивницы от давления и дермографической крапивницы необходимо отказаться от тесной одежды, от переноса тяжелых грузов, расширить лямки рюкзака, избегать длительных пеших походов. Кроме того, избегать условий, при которых возникает охлаждение: слишком легкая одежда, употребление холодных напитков, пищи, длительное пребывание на холоде. При солнечной крапивнице избегать прямого воздействия солнца, ношения открытой одежды, отказаться от отдыха в регионах с высокой инсоляцией. Выявленные инфекционные процессы требуют лечения, например, воспалительных процессов носоглотки.

Роль *Helicobacter pylori* как возможной причины крапивницы была подтверждена рядом исследований [22,23,24,25]. Однако до настоящего времени вопрос о роли хеликобактерной инфекции при ХК остается спорным [26]. Cribier и Noacco не находят достоверной разницы в преобладании *Helicobacter pylori* у пациентов с крапивницей по сравнению с обычным населением [27]. В каждом случае решение принимается лечащим врачом индивидуально.

Диета. Устранение из пищевого рациона причинных аллергенов приводит к улучшению уже через 24-48 часов. В случае псевдоаллергической реакции улучшение на фоне гипоаллергенной диеты наступает позже, через 2-3 недели. Соблюдение гипоаллергенной диеты требуется в течение 3-6 месяцев.

Медикаментозное лечение. Главной целью симптоматической терапии является уменьшение эффектов медиаторов тучных клеток на органы-мишени. Антагонисты H1-рецепторов являются единственной патогенетически обоснованной группой препаратов, рекомендован-



ных для лечения больных крапивницей. Это обосновано патогенетически и доказано исторически. Хороший и отличный лечебный эффект H1-антигистаминных препаратов проявляется у 44-91% пациентов со всеми типами крапивницы и у 55% пациентов с хронической идиопатической крапивницей. Для большинства H1-антигистаминных препаратов второго поколения доказан противоаллергический и противовоспалительный эффект. Что касается H1-антигистаминных препаратов первого поколения, несмотря на исторически доказанную лечебную эффективность, применение их ограничивается большим числом нежелательных эффектов. Однако комбинация H1-антигистаминных препаратов первого и второго поколений эмпирически используется многими врачами в случае неудовлетворительного ответа на H1-антигистаминные препараты второго поколения, но убедительные данные, обосновывающие оправданность такой комбинации и соответствующие требованиям доказательной медицины отсутствуют. Зарубежные согласительные документы рекомендуют перед переходом к альтернативной терапии повышение дозы H1-антигистаминных препаратов до четырехкратной [4,19].

Схема 1

Схема терапии крапивницы

Неседативные H1-АГ → Если проявления сохраняются 2 недели → Увеличение дозы неседативных H1-АГ до 4-х кратной →

Если проявления сохраняются 1-4 недели → Добавить антагонисты лейкотриеновых рецепторов или сменить неседативные H1-АГ (При обострении провести короткий (3-7 дней) курс ГКС) →

Если проявления сохраняются 1-4 недели → Добавить циклоспорин А, метотрексат, H2-антигистаминные, дапсон, омализумаб (При обострении провести короткий 3-7 дневный курс ГКС).

Примечания к схеме: 1) в РФ практика увеличения дозы H1-антигистаминных препаратов для лечения детей не распространена; 2) все указанные лекарственные препараты для лечения крапивницы, кроме H1-антигистаминных и глюкокортикостероидных средств, применяются не по зарегистрированным показаниям, поэтому при необходимости назначения этих препаратов требуется обосновать назначение, предложить пациенту или его законному представителю подписать информированное согласие, объяснив пользу и риски такого назначения, утвердить назначение на заседании лечебного совета учреждения; 3) H1- антигистаминные препараты второго поколения рекомендуется принимать регулярно, а не по потребности.

Целесообразно подчеркнуть, что с юридической точки зрения врач не имеет права отступать от утвержденной инструкции к применению того или иного препарата. К настоящему времени во всех инструкциях к антигистаминным средствам 2-го поколения, разрешенным в России, не существует рекомендаций по повышению дозы.

Достаточно известны антигистаминные средства I поколения, такие как дифенгидрамин, клемастин, хлоропирамин, прометазин, ципрогептадин, мебгидролин, демитенден. Все антигистаминные I поколения обладают

тормозящим влиянием на ЦНС (сонливость, замедленность реакций, снижение памяти и т.д.), что ограничивает их применение в амбулаторной практике. Некоторые препараты (дифенгидрамин, прометазин, в меньшей степени – клемастин, хлоропирамин) обладают атропиноподобным действием (тахикардия, расширение зрачков, снижение моторики и секреции пищеварительного тракта). Часть средств этой группы могут вызывать токсикодермии, обладать фотосенсибилизирующим действием, другие – адреноблокирующими свойствами (особенно – прометазин). В связи с их антихолинергическим действием они могут вызывать возбуждение, дрожь, сухость во рту, задержку мочеотделения, запоры. Атропиноподобное действие может усугублять обструкцию бронхов (за счет повышения вязкости секрета) при бронхиальной астме. При длительном приеме может развиваться феномен тахифилаксии [9].

С появлением селективных антигистаминных препаратов II поколения появились новые перспективы в лечении аллергических заболеваний, в том числе и крапивницы.

Установлено, что антигистаминные препараты последних поколений (левоцетиризин, дезлоратадин, рупатадин) не только блокируют H1-рецепторы, но и подавляют секрецию провоспалительных медиаторов, а также ингибируют активность эозинофилов. В результате этого достигается эффект «сдерживания» аллергического воспаления. Это позволяет использовать современные антигистаминные препараты, как для купирования острых проявлений крапивницы, так и с превентивной целью, снижая риск развития рецидивов в дальнейшем.

Среди наиболее перспективных препаратов для лечения крапивницы можно отметить антилейкотриеновые средства. Так, показано, что блокаторы рецепторов лейкотриенов более эффективны, чем плацебо, не превосходят по эффективности антигистаминные препараты II поколения, менее результативны по сравнению с глюкокортикостероидами [19]. Оптимально использование антилейкотриеновых препаратов в комбинации с блокаторами H1-рецепторов. Наиболее широко применяемым в педиатрии препаратом из этой группы является монтелукаст.

Учитывая возможные спонтанные изменения тяжести крапивницы и развитие спонтанной ремиссии, целесообразно каждые 3-6 месяцев оценивать необходимость продолжения проводимой терапии или назначения альтернативных препаратов.

Проводя обследование и лечение детей с крапивницей, не рекомендуется выполнять следующие действия: 1) проводить необоснованное интенсивное скрининговое обследование для выявления причин заболевания; 2) проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор; 3) рекомендовать строгую элиминационную диету более 1 месяца в случае ее неэффективности; 4) нерекондуемые вмешательства, риск которых перевешивает пользу (смотри качество и силу рекомендаций в таблице 8).

Наблюдение детей с крапивницей включает оценку активности крапивницы по шкале UAS7, оценку эффективности проводимой терапии и при необходимости ее коррекция, обследование (по показаниям), обучение пациента. Обучение пациента и его родителей проводится лечащим врачом и в группах на занятиях «Аллергошколы». Цель обучения – объяснение причин заболевания,



разъяснение целей лечения, необходимости проведения профилактических мероприятий.

Прогноз. Острая спонтанная крапивница в большинстве случаев остается единственным эпизодом в жизни пациента. Антигистаминные препараты эффективны у

40-60% пациентов хронической идиопатической (спонтанной) крапивницей. У 50% больных с хронической рецидивирующей крапивницей наступает спонтанная ремиссия. Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2009; 64:1417-26.
2. Аллергология и иммунология: национальное руководство/ под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 656 с. – (Серия «Национальные руководства»).
3. Белая книга WAO по аллергии 2011-2012: резюме / под. ред. акад. Р.И. Сепиашвили, проф. Т.А. Славянской. – М.: Медицина-Здоровье, 2011. – С 9.
4. Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. – М.: Практическая медицина, 2010. – 528 с.
5. Ревякина В.А. Крапивница в практике педиатра // Лечащий врач. – №4. – 2007. – С. 17-22.
6. Simons FER. Prevention of acute urticaria in young children with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 107: 703–706.
7. Борзова Е.Ю. Биомаркеры локального и системного воспаления при хронической крапивнице: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2012. – 44 с.
8. Соловей Т.Н. Патогенетическая характеристика клинических форм хронической крапивницы, обоснование дифференцированной тактики диагностики и лечения у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 33 с.
9. Лусс Л.В. Современные представления о патогенезе и принципах терапии крапивницы и ангионевротических отеков Квинке // Лечащий врач. – 2001. – №4. – С. 23 – 27.
10. Адо А.Д. Общая аллергология. М., 1978. – 426 с.
11. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Аллергические заболевания в клинической практике // Российский аллергологический журнал. – 2004. – №2. – С. 34 – 45.
12. Шапошникова К.В., Башкина О.А. Возрастные особенности этиологии острой и рецидивирующей крапивницы у детей // Астраханский медицинский журнал. – №2. – 2013. – С. 31 – 35.
13. Коваленко Е.В., Савватеева В.Г. Характеристики иммунологических реакций при крапивнице у детей // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – Том 1, №2. – 2004. – С. 152 – 155.
14. Кожин А.А., Владимирский Б.М. Микроэлементозы в патологии человека экологической этиологии // Медицинская экология. – №9. – 2013. – С. 56 – 64.
15. Veltishchev Yu. E. *Ekologiya i zdorov'e detei* [Ecology and Children's Health], pod red. M. Ya. Studenikina. Moscow, 1998, pp. 18-66. [in Russian].
16. Prasad A. Zinc - an overview. *Nutr.* 1996, vol. 11, 78 p.
17. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: ОНИКС 21 век, 2004. – 218 с.
18. Danilova E. A., Rustamov M. S. i dr. *Meditinskaya fizika* [Medical Physics]. 2012, no. 2, pp. 39-42. [in Russian].
19. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы. – М., 2013. – 25 с.
20. Голубчикова Р.Н. Многофакторная характеристика больных хронической идиопатической крапивницей на этапе стационарного обследования: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2013. – 113 с.
21. Zuberbier T., Chantraine-Hess S., Harmann K., Czarnetski B. M. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria. A prospective study // *Acta Derm. Venereol.* (Stockh.) 1995; 75: 484–487.
22. Димиева Г.М., Сибгатуллина Н.А., Гервасиева В.Б. Хроническая рецидивирующая крапивница и инфекция *Helicobacter Pylori* // Медицинская иммунология. – Том 3, №2. – 2001. – С. 161-162.
23. Federman D.G., Kirsner R.S., Moriarty J.P., Cjncato J. The effect of antibiotic therapy infected with *Helicobacter pylori* that have chronic urticaria. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003, v. 49, p. 861-864.
24. Gaig P., Garcia-Ortega P., Enrique E. Et al. Efficacy of the eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic urticaria. A placebo-controlled double blind study. *Allergol. Immunol (Madr).* 2002, v. 30, p. 255-258.
25. Wedi B., Kapp A. *Helicobacter pylori* infection in skin diseases: a critical appraisal. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2002, v. 3, p. 273-282.
26. Deacock. S. J. An approach to the patient with urticaria. *Br. Society for Immunology, Clinical and Experimental Immunology.* 2008, v. 153, p. 151-61.
27. Cribier B., Noacco G. *Urticaire chronique et infections.* *Ann. Dermatol. Venerol.* 2003, v. 130, p.113-152.

ПОСТУПИЛА: 07.08.2015