

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

РЕФЕРАТ

на тему: «Крапивница: диагностика и лечение».

Выполнила: Ординатор 2 года обучения

Генза Мария Александровна

Проверила: д.м.н., профессор
Собко Елена Альбертовна

2023г.

План:

- 1. Общая информация по заболеванию.*
- 2. Диагностика.*
- 3. Лечение.*
- 4. Список рекомендуемой литературы.*

1. Общая информация по заболеванию.

Крапивница (от лат. *Urtica* – крапива) – группа заболеваний, характеризующихся развитием волдырей, ангиоотечек или того и другого вместе.

Состояния, при которых волдыри являются симптомом [кожные тесты, аутовоспалительные синдромы (заболевания, вызванные мутациями в протеинкодирующих генах, играющих ведущую роль в регуляции воспалительного ответа), анафилаксия, наследственный ангиоотек и т. п.], не относятся к крапивнице.

Этиология и патогенез.

Провоспалительные медиаторы активированных тучных клеток, такие как гистамин, серотонин, фактор, активирующий тромбоциты, цитокины, приводят к вазодилатации, повышению проницаемости капилляров, активации чувствительных нервных волокон, выходу плазмы за пределы сосудов, привлечение клеток в место образования волдыря. Дегрануляция тучных клеток может произойти вследствие разных механизмов активации, включая связывание иммуноглобулинов E (IgE) с высокоаффинными рецепторами (FcεRI) на поверхности тучных клеток. В настоящее время рассматривается аутоиммунный механизм активации тучных клеток у пациентов с крапивницей. Почти у половины пациентов с хронической крапивницей определяются IgG аутоантитела против как IgE (5–10%), так и против FcεRI (35–40%). Эти IgG аутоантитела могут связать FcεRI на тучных клетках и базофилах, приводя к их активации. Помимо аутореактивных IgG возможно формирование аутореактивных IgE антител (IgE анти-ТПО, IgE анти-dsDNA и ssDNA, IgE анти-IL-24 и другие), которые вызывают дегрануляцию тучных клеток и базофилов.

Еще одним звеном патогенеза крапивницы являются нарушения внутриклеточной регуляции сигнальных механизмов тучных клеток и базофилов.

Дегрануляция тучных клеток может быть вызвана компонентами комплемента, нейропептидами и неизвестными механизмами. Некоторые неиммунологические факторы, такие как тепло или холод, ряд препаратов (НПВП, противовирусные, контрастные средства, опиоиды и др.) могут привести к активации и дегрануляции тучных клеток. Гистологически волдырь характеризуется отеком верхних и средних слоев дермы, расширением посткапиллярных венул и лимфатических сосудов. Для пораженной кожи характерен смешанный периваскулярный инфильтрат, представленный нейтрофилами или эозинофилами, макрофагами, Т-клетками, при этом сосудистая стенка не поражена. При ангиоотеке, который является симптомом заболевания, подобные изменения затрагивают глубокие слои кожи и подкожную клетчатку.

Эпидемиология.

Распространенность острой крапивницы составляет 20%, среди детского населения – 2,1–6,7%, при этом острая крапивница у детей встречается чаще, чем у взрослых.

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) поражает до 0,5–5% населения, женщины болеют чаще мужчин. По данным систематического обзора и метаанализа хроническая крапивница у взрослых в общей популяции составляет 0,7 и 1,4% соответственно, у детей до 15 лет – до 1,1%.

Классификация.

Крапивницу классифицируют по продолжительности течения, по типам и подтипам. У одного пациента могут быть две и более разных форм крапивницы.

Для острой крапивницы характерно развитие волдырей и/или ангиоотек в период менее 6 недель. Индуцируемая крапивница может протекать хронически, поэтому эти формы включены в классификацию хронической крапивницы. В течении разных форм крапивницы есть особенности, например, замедленная крапивница от давления представляет собой отек в месте давления, развивающийся через несколько часов после воздействия провоцирующего фактора. Иногда у пациентов с хронической крапивницей развиваются изолированные отеки без волдырей. Классификация хронической крапивницы представлена в таблице 1. Крапивница может быть симптомом патологических состояний, указанных в таблице 2, поэтому требуется проведение дифференциального диагноза с этими заболеваниями.

Таблица 1. Классификация хронической крапивницы, адаптировано по: [0]

Хроническая спонтанная (идиопатическая) крапивница	Индуцируемая крапивница
Появление волдырей и/или ангиоотек в период от 6 нед и более вследствие известных ¹ и неизвестных причин	Симптоматический дермографизм ² Индуцируемая холодом ³ Крапивница от давления ⁴ Солнечная крапивница Индуцируемая теплом ⁵ Вибрационный ангиоотек Холинергическая крапивница Контактная крапивница Аквагенная крапивница

Примечание.

¹ Например, аутореактивная, вследствие наличия аутоантител, активирующих тучные клетки;

² форма, известная как дермографическая крапивница;

³ известная как холодовая контактная крапивница;

Таблица 2. Заболевания, исторически относившиеся к крапивнице, и синдромы, включающие крапивницу/ангиоотек.

Пигментная крапивница (мастоцитоз)
Синдром активации тучных клеток (Mast cell activation syndrome (MCAS))
Уртикарный васкулит
Брадикинин-опосредованный ангиоотек (например, НАО)
Анафилаксия, индуцируемая физической нагрузкой
Криопирин-ассоциированные периодические синдромы (CAPS; уртикарные высыпания, рецидивирующая лихорадка, артралгия или артрит, воспаление глаз, слабость, головные боли), такие как семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS), синдром Muckle–Wells (крапивница-глухота-амилоидоз), неонатальные мультисистемные воспалительные заболевания (CINCA/NOMID)
Синдром Schnitzler's (рецидивирующие уртикарные высыпания, моноклональная гаммапатия, рецидивирующая лихорадка, боли в мышцах и костях, артралгии, артриты, лимфаденопатия)
Синдром Gleich's (эпизодический ангиоотек с эозинофилией)
Синдром Well's (гранулематозный дерматит с эозинофилией)
Буллезный пемфигоид (пребуллезная стадия)

Клиническая картина.

По характеру течения обычная крапивница подразделяется на острую и хроническую. Под острой крапивницей понимают внезапное появление волдырей (каждый из которых существует не более 24 часов) продолжительностью менее 6 недель, вызванное воздействием одного или нескольких провоцирующих факторов. Хронической крапивницей называют состояние, возникающее вследствие известных и неизвестных причин, при котором ежедневно или почти ежедневно, сроком более 6 недель, появляются волдыри, каждый из которых существует не более 24 часов. Острая крапивница в большинстве случаев остается единственным эпизодом в жизни пациента. Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения. Согласно данным литературы, продолжительность хронической спонтанной крапивницы у взрослых и детей значимо не отличается. Ремиссия наступает в течение года у 10-30%, в течение 3-х лет у 30-50%, после 5 лет у 40-70% пациентов.

Хроническая крапивница продолжается в течение года у более 70% пациентов и у 14% сохраняется более 5 лет. Сопутствующий ангиоотек ассоциирован с длительностью заболевания.

Спонтанная (идиопатическая) крапивница является наиболее часто встречающейся клинической разновидностью хронической крапивницы. Клинически проявляется волдырями, которые не имеют характерной локализации и сопровождаются зудом, реже – жжением. Волдыри могут иметь тенденцию к слиянию в местах наибольшего трения одеждой или частей тела друг о друга (ягодицы, поясничная область, плечи, бедра).

На лице элементы могут практически не выступать над уровнем кожи. В ряде случаев высыпания захватывают практически весь кожный покров и могут сопровождаться повышением температуры тела. Волдыри имеют сначала бледнорозовый цвет за счет локального расширения поверхностной сети кровеносных сосудов дермы, а затем, по мере нарастания отека в соединительной ткани и сдавления сети мелких сосудов, они, часто у детей, могут приобретать фарфорово-белый цвет. При уменьшении выраженности отека волдыри постепенно становятся розового цвета, а затем исчезают бесследно.

Таким образом, для волдыря при крапивнице характерны следующие признаки: • центральный отек разных размеров, почти всегда окруженный эритемой; • зуд, иногда ощущение жжения; • обратимость (волдырь исчезает бесследно в течение 1–24 часов). Частным случаем крапивницы является ангиоотек (более ранние термины: ангиоэдема, отек Квинке, ограниченный ангионевротический отек, гигантская крапивница). Заболевание характеризуется быстро формирующимся, обычно ограниченным, глубоким отеком кожи или слизистых оболочек. Окраска кожи в области ангиоотека более бледная, кожа плотная на ощупь, в зоне отека напряжена, при нажатии пальцем в области отека вдавление не образуется. Ангиоотек чаще развивается на одном участке кожного покрова, большей частью асимметрично. Важным клиническим симптомом, отличающим ангиоотек от крапивницы, является отсутствие зуда. Пациентов обычно беспокоит чувство распирания, реже – болезненности в области отека. В процесс вовлекаются, главным образом, хорошо растяжимые ткани, имеющие рыхлую подкожную жировую клетчатку – область век, губ, щек, мошонка, крайняя плоть, реже – конечности, живот, а также слизистые оболочки полости рта, языка, гортани. При этом клиническая симптоматика бывает обусловлена локализацией отека. При отеке слизистой оболочки носа может быть чихание и затруднение носового дыхания. При поражении губ и языка отмечается резкое асимметричное увеличение их размеров, нарушается речь. При формировании отека в области гортани возникает осиплость голоса, вплоть до афонии, обусловленная отеком голосовых связок, а затем и затруднение дыхания. Ангиоотек может сохраняться в течение нескольких часов, в некоторых случаях до 72 часов. При рецидивах нередко поражаются те же анатомические локализации. Таким образом, ангиоотек характеризуется следующими признаками:

- быстроразвивающийся отек глубоких слоев дермы, подкожной клетчатки и подслизистого слоя;
- чувство распирания и болезненности чаще, чем зуд;
- возможное отсутствие эритемы;
- разрешение в срок до 72 часов.

2. Диагностика.

Диагностика крапивницы обычно не требует лабораторного подтверждения (в отличие от диагностики причин крапивницы). Обследование следует начинать с детального изучения анамнеза и физикального исследования, а также основных лабораторных методов, позволяющих исключить тяжелые системные заболевания. Расширенное диагностическое обследование, направленное на выяснение причины крапивницы, диктуется клинической ситуацией и анамнезом пациента.

Рекомендуется для диагностики крапивницы пациентам всех возрастных групп использовать наличие обратимых волдырей и/или ангиоотечков с целью постановки диагноза.

Основные жалобы на обратимые волдыри и/или ангиоотеки, кожный зуд, чувство распирания при ангиоотеках. При сборе анамнеза следует обратить внимание на описание пациентом элементов (вид, размер, локализация элементов, длительность сохранения элемента, наличие зуда, боли и т. д.); на наличие и/или отсутствие ангиоотечков и их локализацию; начало заболевания, длительность данного эпизода крапивницы; эффективность антигистаминных средств системного действия; характер и эффективность предшествующего лечения; цикличность появления элементов (время суток, связь с менструальным циклом и т.п.); связь обострения с приемом ацетилсалициловой кислоты**, и/или НПВП, или ингибиторов АПФ или других лекарственных средств; стресс; наличие atopических заболеваний, крапивницы в личном и семейном анамнезе; наличие физических стимулов обострения крапивницы; выявление предшествующих или настоящих хронических или острых заболеваний, перенесенных хирургических вмешательств, переливания крови и ее компонентов, выезд или проживание в регионах с высоким риском заражения инфекционными или паразитарными заболеваниями, посещение пунктов общественного питания; связь обострений с приемом пищи; профессиональная деятельность, хобби; результаты ранее проведенного обследования и лечения.

Диагностика крапивницы основывается на обнаружении уртикарий и/или ангиоотечков. Лабораторное подтверждение требуется только для выявления причины заболевания. Измерение артериального давления, ЧСС, измерение температуры тела, определение размеров периферических лимфатических узлов, печени, селезенки, аускультация легких, сердца, пальпаторное исследование брюшной полости могут выявить симптомы заболеваний, вероятно связанных с развитием и сохранением симптомов крапивницы. При наличии показаний для выявления сопутствующих заболеваний и очагов хронической инфекции, тяжелого и неконтролируемого течения заболевания следует провести соответствующее обследование.

Не рекомендуется проводить обследование в случае острой крапивницы всем пациентам, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор с целью ограничения неоправданных методов обследования.

Рекомендуется обследование всех пациентов при хронической крапивнице для выявления причины заболевания. В случае хронической крапивницы рекомендуется ограниченный спектр обязательного обследования. Консультация врача-аллерголога-иммунолога и/или врача дерматовенеролога всем пациентам с хронической крапивницей с целью проведения диагностики/дифференциальной

диагностики, назначения и коррекции терапии. Этап диагностики, назначения и контроля терапии осуществляется с участием: врача-аллерголога-иммунолога, врача-дерматовенеролога, врача-педиатра/врача-терапевта, врача-гастроэнтеролога, врача-эндокринолога, врача-детского эндокринолога, врача-ревматолога, врача-онколога, врача-детского онколога-гематолога, врача-инфекциониста, врача-невролога, врача-психиатра, врача-гематолога, врача-пульмонолога и других, согласно клинической необходимости.

Оценка активности заболевания и контроля над симптомами.

- **Опросник Индекс Активности Крапивницы UAS 7** (Urticaria Activity Score 7) применяется для оценки активности болезни / тяжести заболевания и для оценки результатов лечения
 - **Опросник Оценки Активности Ангиоотеков (AAS - Angioedema Activity Score)** используют для оценки активности ангиоотеков
 - **Опросник - Тест Контроля Крапивницы (UCT - Urticaria Control Test)** используют для оценки контроля болезни за последние 4 недели у пациентов с хронической спонтанной и индуцированной крапивницей
 - **Опросник по качеству жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями DQLI** (dermatological quality life index) с 16 лет и старше
- В настоящее время нет валидированных инструментов оценки тяжести крапивницы у детей, однако в клинической практике наиболее часто применяется Индекс Активности Крапивницы (UAS 7).

Иные тесты могут использоваться в зависимости от клинической картины.

3. Лечение.

Основные принципы и цели лечения крапивницы

- Элиминация и устранение причин возникновения
- Индукция толерантности
- Симптоматическая терапия, направленная на снижение высвобождения медиаторов тучными клетками и реализацию эффектов этих медиаторов.

Антигистаминные средства системного действия (неседативные, второго поколения) с целью полного устранения симптомов. Только по особым показаниям (генерализованная крапивница со стабильными показателями гемодинамики) возможно рассмотреть назначение антигистаминных средств системного действия парентерально в соответствии с инструкциями к препаратам.

В случае развития ангиоотека в области гортани рекомендовано проведение, при необходимости, экстренной интубации или трахеостомии.

Пациентам с хронической индуцированной крапивницей, перенесшим анафилаксию, необходимо иметь при себе противошоковый набор, обязательно включающий р-р эпинефрина 0,1%–1,0 мл в ампулах.

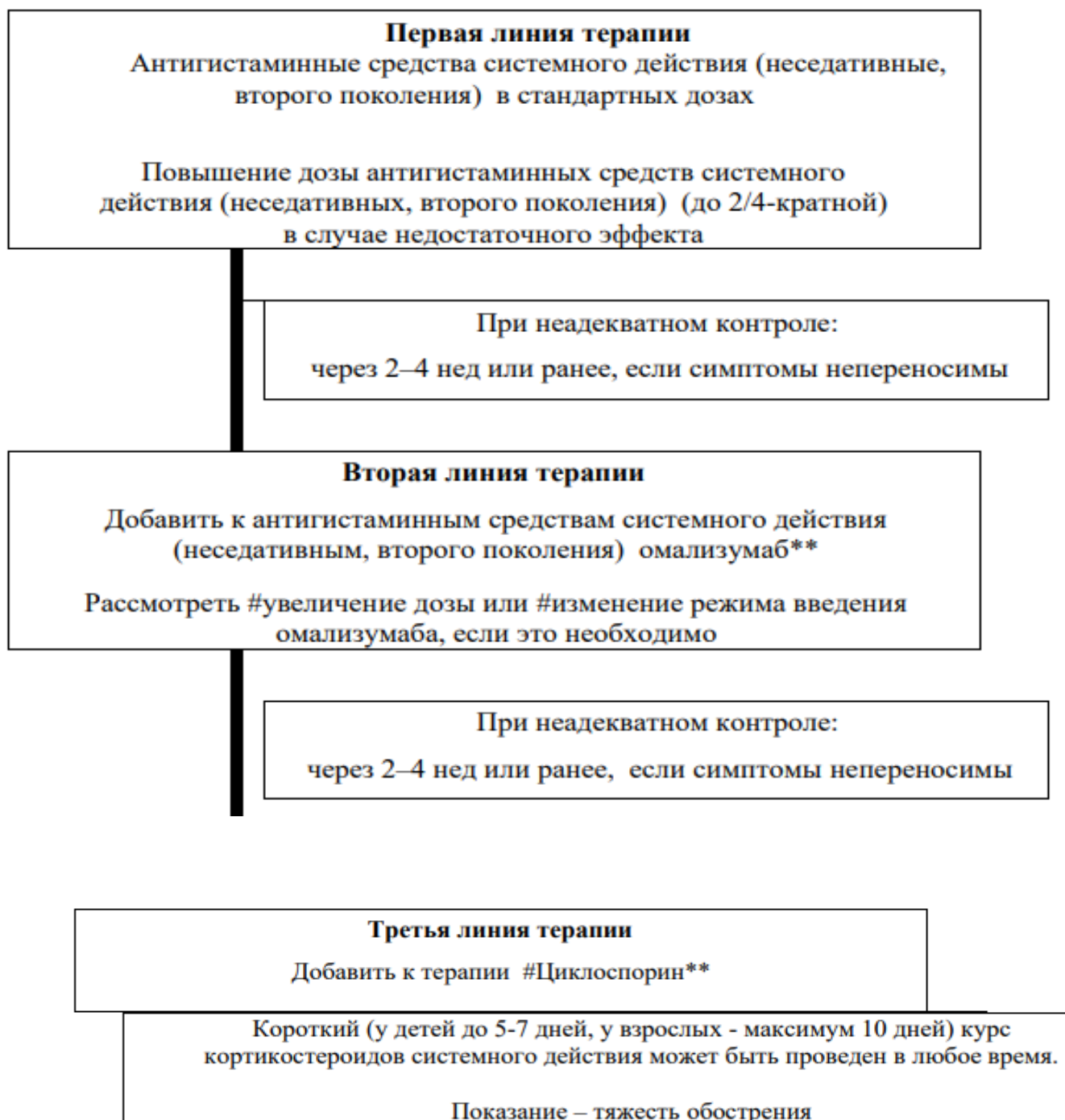
В случае отсутствия эффекта от терапии антигистаминными средствами системного действия рассмотреть применение терапии кортикостероидами системного действия с целью купирования острых проявлений минимальным необходимым курсом.

Для купирования острого эпизода коротким курсом

(у взрослых до 10 дней, у детей – 3-7 сут.) может использоваться перорально преднизолон в дозе 20-50 мг/сут у взрослых и в дозировке 1-2 мг/кг/сут у детей.

Постепенной отмены кортикостероидов для системного применения при коротком курсе терапии не требуется. Согласно инструкции – может применяться также дексаметазон.

Алгоритм терапии пациента с хронической крапивницей



4. Список рекомендуемой литературы.

1. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2015. – 34с.
2. Bracken SJ, Abraham S and MacLeod AS (2019) Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria. *Front. Immunol.* 10:627. Doi: 10.3389/fimmu.2019.00627. Maurer M, Altrichter S, Schmetzer O, Scheffel J, Church MK, Metz M. Immunoglobulin E-mediated autoimmunity. *Front Immunol.* 2018;9:689, Kolkhir P, Church MK, Weller K, Metz M, Schmetzer O, Maurer M. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: what we know and what we do not know. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(6):1772-1781.
3. Maurer M., Church M.K., Goncalo M., Sussman G., Sanchez-Borges M. Management and treatment of chronic urticaria (CU) JEADV. 2015, v. 29 (Suppl. 3), p. 16-32.
4. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, Ballmer-Weber B, Bangert C, Ben-Shoshan M, Bernstein JA, Bindselev-Jensen C, Brockow K, Brzoza Z, Chong Neto HJ, Church MK, Criado PR, Danilycheva IV, Dressler C, Ensina LF, Fonacier L, Gaskins M, Gáspár K, Gelincik A, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Grosber M, Hamelmann E, Hébert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Kessel A, Kocatürk E, Kulthanan K, Larenas-Linnemann D, Lauerma A, Leslie TA, Magerl M, Makris M, Meshkova RY, Metz M, Micallef D, Mortz CG, Nast A, Oude-Elberink H, Pawankar R, Pigatto PD, Ratti Sisa H, Rojo Gutiérrez MI, Saini SS, SchmidGrendelmeier P, Sekerel BE, Siebenhaar F, Siiskonen H, Soria A, Staubach-Renz P, Stingeni L, Sussman G, Szegedi A, Thomsen SF, Vadasz Z, Vestergaard C, Wedi B, Zhao Z, Maurer M. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy.* 2022 Mar;77(3):734-766.
5. Metz M, Altrichter S, Buttgereit T, Fluhr JW, Fok JS, Hawro T, Jiao Q, Kolkhir P, Krause K, Magerl M, Pyatilova P, Siebenhaar F, Su H, Terhorst-Molawi D, Weller K, Xiang YK, Maurer M. The Diagnostic Workup in Chronic Spontaneous Urticaria-What to Test and Why. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021 Jun;9(6):2274-2283. doi: 10.1016/j.jaip.2021.03.049.
6. Проект клинических рекомендаций. Крапивница. 2023 г. Источник: https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/470.html.