



Фредерик К. Ренольд, доктор медицинских наук, FАСААI, FАСР Доктор Ренольд практикующий специалист с 1989 года. Он возглавляет отделение аллергологии и иммунологии. Доктор Ренольд окончил Школу медицины Университета Женевы, Швейцария, в 1981 году. Специализировался по аллергологии и иммунологии в Университете Калифорнии в Сан-Франциско. Доктор Рейнольд является сертифицированным специалистом по внутренним болезням (1984, 1996) и дипломат Американского совета по аллергологии и иммунологии (1987, 2003). Он является членом Американской академии врачей и Американского Колледжа аллергологии, астмы и иммунологии. Доктор Ренольд живет со своей семьей в Нортбук. Он свободно говорит на французском и немецком языках.

Крапивница (от лат. *Urtica* – крапива) – название обширной группы заболеваний, различных по этиологии, механизмам развития, подходам к их диагностике и лечению. Основным клиническим признаком любого вида крапивницы являются волдырные (уртикарные) зудящие элементы с эритемой размером от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, четко отграниченные и возвышающиеся над поверхностью кожи. С крапивницей часто сочетается ангионевротический отек, или отек Квинке, проявляющийся асимметричным плотным отеком более глубоких слоев дермы различных участков тела (чаще области лица, головы, шеи, половых органов). У 10% больных ангионевротический отек может возникать изолировано от крапивницы. Следует отметить, что элементы кожной сыпи при крапивнице являются обратимыми спонтанно или под влиянием терапии. Причиной развития острой крапивница являются лекарственные препараты, продукты питания, инфекции или укусы перепончатокрылых. Хроническая рецидивирующая крапивница связана преимущественно с разнообразными физическими факторами: физическая нагрузка, воздействие холода, тепла, давления, вибрации, воды, инсоляции и пр.

Частота и механизмы развития крапивницы

Крапивница является не только медицинской, но и серьезной социальной проблемой в связи с высокой распространенностью, отсутствием унифицированных подходов к диагностике и лечению, большими финансовыми затратами на терапию и реабилитацию, резким снижением качества жизни пациентов. По данным различных авторов, крапивницей

страдает от 15,5 до 31,0% населения. При этом хотя бы один раз в жизни она возникала у 10-20% пациентов.

Патогенез крапивницы до сих пор остается невыясненным, хотя установлено, что в основе механизма развития различных видов заболевания лежит высвобождение медиаторов тучными клетками, нарушение проницаемости микроциркуляторного русла с последующим местным отеком. Независимо от генеза для крапивницы характерно повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла и острое развитие отека в области периваскулярных тканей. При поражении подкожного и подслизистого слоя дермы развивается, как указывалось выше, ангионевротический отек.

Возможно раздражение слизистых оболочек полости рта, носа, бронхов, конъюнктивы, пищеварительного тракта с развитием симптомов отека языка, глотки, гортани, возникновением кашля, бронхоспазма, ринита, конъюнктивита, тошноты, рвоты, боли в животе, диареи и пр.

Большинство авторов относит холодовую крапивницу (ХК) к неиммунологическим формам, однако, по данным А. Muller и соавтор. (1996), у 46,5% пациентов она сочетается с атопией. По мнению этих же авторов, ХК наблюдается у 0,05% населения стран Европы. ХК может быть острой, но все же чаще протекает как хронический рецидивирующий процесс и возникает, как правило, в молодом возрасте, чаще у женщин. ХК нередко начинается после перенесенных инфекционных заболеваний или при наличии в организме хронических очагов инфекции (воспаление небных миндалин, гайморит, кариес зубов, воспаление желчного пузыря и пр.), паразитарной инвазии, вирусных гепатитов, сифилиса. У 30% больных ХК может сочетаться с другими формами крапивницы, обычно с уртикарным дермографизмом.

Механизм ХК также до конца не изучен. Высказывается мнение об участии в ее развитии аутоантител класса IgE, направленных против определенного антигена кожи, индуцированного холодом. Возможен пассивный перенос холодовой гиперчувствительности IgG- или IgM-криоглобулинами в результате агрегации макромолекул под воздействием холода. Некоторые криопреципитаты могут фиксировать комплемент и индуцировать продукцию анафилатоксинов. Охлаждение тела при холодовой аллергии приводит также к агрегации тромбоцитов и повышению уровня фактора IV тромбоцитов и фактора активации тромбоцитов. В ряде случаев основой патогенеза ХК является наличие патологических белков, имеющих холодозависимые свойства (пароксизмальная холодовая гемоглобинурия, болезнь холодовых агглютининов, криофибриногенемия и

криоглобулинемия).

Классификация

На практике чаще всего выделяют аллергические и неаллергические формы крапивницы. В соответствии с «Официальным заключением проблемной комиссии по номенклатуре ЕААСI (2001)», аллергической крапивницей считается та, которая опосредована иммунологическими механизмами. Если имеются доказательства того, что крапивница обусловлена IgE-зависимыми механизмами, ее следует именовать «IgE-опосредованной крапивницей». Клиническая классификация крапивницы предполагает разделение ее по:

- длительности заболевания:
- острая – не более 6 нед;
- хроническая – более 6 нед;
- патогенетическим механизмам:
- иммунологическая или аллергическая;
- анафилактоидная или псевдоаллергическая;
- физическая;
- наследственная;
- другие виды.

Особое место среди различных форм крапивницы занимает **крапивница вследствие воздействия физических факторов** (17% удельного веса всех случаев хронического заболевания):

- дермографическая;
- вызванная давлением;
- вибрационная;
- солнечная;
- холинергическая;
- адренергическая;
- тепловая;
- холодовая;
- аквагенная;
- контактная;
- пигментная;
- наследственный вибрационный отек.

В рамках данной статьи нам бы хотелось остановиться на особенностях клиники, диагностики и лечения ХК и проблеме холодовой аллергии вообще. При ХК после воздействия холода, например, холодного воздуха, воды, пищи и питья, развиваются волдыри и/или ангионевротический отек. Большинство

авторов предлагают выделять следующие виды ХК:

1. Типичная приобретенная:

а) первичная идиопатическая;

б) вторичная.

2. Атипичная холодовая:

а) наследственная (немедленная, замедленная);

б) приобретенная (системная, локальная).

Клинические проявления

Клинические проявления ХК варьируют от незначительной гиперемии и крапивницы до тяжелых системных реакций анафилаксии. Описаны случаи смерти больных с ХК после купания в холодной воде вне зависимости от времени года. Типичные формы ХК проявляются зудом, эритемой, волдырями на тех участках кожи, которые подверглись воздействию охлаждающих факторов. Чаще всего страдают открытые части тела (лицо, кисти и стопы), а также икры, подколенная область и внутренняя поверхность бедер. Употребление холодной воды или питья может вызвать ангионевротический отек глотки и языка (у 5% больных), реже возможно развитие болей в животе, расстройство стула. Часто максимальная симптоматика наблюдается во время отогревания охлажденных участков тела. Тяжесть клинических проявлений заболевания зависит от площади охлаждения и охлаждающего фактора. Общее охлаждение значительной поверхности тела может вызвать общую слабость, тошноту, рвоту, головную боль, головокружение, одышку, тахикардию, снижение артериального давления, шок.

При **идиопатической приобретенной ХК** после воздействия холода в биопсийном материале кожи и крови определяются гистамин, хемотаксические факторы, простагландин D2, активирующий тромбоциты фактор, фактор некроза опухолей- α . При этом также наблюдается IgE-опосредованное высвобождение гистамина, подтверждающееся положительными результатами реакции Праусница – Кюстнера.

Вторичная приобретенная ХК связана с криоглобулинемией, криофибриногенемией, холодовыми агглютинидами. Нередко такая крапивница сопровождается мононуклеозом, сифилисом, сывороточную болезнь, применение ряда лекарственных препаратов (оральные контрацептивы, гризеофульвин, препараты на основе змеиного яда и пр.), пароксизмальную ночную гемоглобинурию.

Наследственная ХК передается по аутосомно-доминантному типу. Среди

атипичных форм ХК различают немедленную форму, которая характеризуется появлением вместо типичных волдырей горячих на ощупь пятен или узелков, вызывающих жжение, а не зуд. Появление такой сыпи наблюдается через 0,5-3 ч после воздействия холодных факторов. Она часто сочетается с системными проявлениями: озноб, лихорадка, артралгия, миалгия, головная боль, лейкоцитоз. Проба с кубиком льда при этом отрицательна, а при исследовании биопсийного материала в коже выявляется полиморфно-ядерная инфильтрация.

При замедленном типе наследственной ХК уртикарные элементы сыпи появляются не сразу, а через 9-18 ч и даже через 20-32 ч после воздействия холодных факторов и обратимо разрешаются в течение 2-3 дней. Поскольку высыпания при этом сопровождаются зудом и жжением, больным нередко ошибочно устанавливается диагноз хронической идиопатической крапивницы. При исследовании биопсийного материала в коже определяется мононуклеарная инфильтрация (лимфоциты, моноциты и макрофаги).

Наиболее опасной для жизни пациентов является **системная ХК**, которая характеризуется развитием тяжелых генерализованных проявлений вследствие одновременной дегрануляции большого количества тучных клеток, на возможность развития которой при охлаждении значительных участков тела указывалось выше.

Обычно отдельные элементы сыпи при физической, в том числе и ХК, появляются быстро (в течение нескольких минут) и исчезают на протяжении 24 ч. Но для ХК с постоянными волдырями характерно появление типичных волдырей через несколько минут после воздействия холода с сохранением их в течение недели и дольше.

Вызванная воздействием холодных факторов холинергическая крапивница проявляется типичными для нее элементами, которые возникают при охлаждении организма или физической нагрузке на холоде. При этом физические упражнения в теплом помещении не вызывают рецидива крапивницы, а холодовая проба оказывается отрицательной.

Дермографизм, вызываемый холодом, развивается у больных после охлаждения и характеризуется типичными для данного состояния волдырями.

Некоторые авторы выделяют и другие нетипичные формы ХК, например, **рефлекторную ХК** и **холодовую эритему**.

Рефлекторная ХК – это генерализованная или местная реакция на холод, подобная холинергической крапивнице. Иногда она возникает только при охлаждении всего тела. Нетипичность ее заключается в том, что местная

реакция на холод проявляется сыпью, возникающей вокруг охлажденного участка кожи, а кожа, непосредственно контактировавшая с холодом, при этом не поражается.

Холодовая эритема проявляется развитием не типичных волдырей, а эритемы, и болью, а не зудом, при охлаждении кожи. Проба с кубиком льда дает положительный результат.

ХК является основным и главным клиническим проявлением холодовой аллергии. Однако у части пациентов параллельно с развитием ХК в ответ на воздействие холодových факторов, прежде всего холодного воздуха, могут возникать реакции, клинически напоминающие симптомы гайморита, конъюнктивита и бронхиальной астмы. При этом заложенность носа, обильная ринорея, чихание, слезотечение, зуд и покраснение глаз, кашель, удушье, которые прекращаются в сухом теплом помещении, обусловлены псевдоаллергическими ринитом и конъюнктивитом, гиперреактивностью бронхов вследствие воздействия холодových факторов.

В литературе также существует термин «ice-cream headache», т. е. головная боль от мороженого, или холодовая мигрень, что подтверждает системность развития патологических симптомов при холодовой аллергии.

Переохлаждение поясницы у пациентов без патологии позвоночника может привести к возникновению симптомов радикулита, спровоцированного образующимися на холоде иммунными комплексами.

Диагностика

Установить диагноз ХК не сложно. Сложнее определить ее форму.

Стандартный набор диагностических тестов для установления форм ХК:

- сбор анамнеза жизни и болезни;
- клинико-лабораторные методы;
- рентгенологические, инструментальные, функциональные и другие (по показаниям) методы обследования;
- аллергологические методы;
- иммунологические методы обследования.

Основными критериями диагноза ХК являются:

- отягощенный личный или семейный анамнез;
- появление характерных элементов сыпи в месте воздействия холодových факторов или за его пределами;
- положительные холодové тесты (не во всех случаях);
- появление в сыворотке крови криоглобулинов, криофибриногена, холодových агглютининов (не всегда).

Иногда у пациентов с ХК отмечаются повышение концентрации С4 компонента системы комплемента в сыворотке крови и развитие пароксизмальной гемоглобинурии.

Для диагностики различных форм ХК рекомендуется проведение следующих холодовых тестов:

- аппликация кубика льда (Дункан-тест) в области предплечья на 10-15 мин (может быть отрицательным у 20% больных, особенно с семейной ХК);
- выполнение физических упражнений в течение 15 мин на холоде (4 °С) для диагностики холодовой холинергической крапивницы;
- пребывание в холодной комнате (4 °С) без одежды в течение 10-20 мин для диагностики системной ХК;
- модифицированный холодовой тест с погружением предплечья в холодную воду (4 °С) на 10 мин (при сопутствующем дермографизме).

Лечение

Основными принципами лечения больных с ХК, как и при остальных видах данного заболевания, являются:

- устранение (элиминация) причинных и провоцирующих факторов;
- фармакотерапия;
- лечение основного заболевания;
- коррекция сопутствующих заболеваний;
- обучение пациентов.

С целью устранения причинных и провоцирующих факторов больные ХК должны избегать переохлаждения: носить теплую одежду, головной убор, не умываться холодной водой, не купаться в холодной воде, не употреблять холодную пищу и питье. Их одежда должна быть водонепроницаемой, защищать от ветра, иметь глубокий капюшон, быть достаточно длинной. Больным с ХК необходимо носить обувь, которая закрывает голеностопный сустав, перчатки должны быть водо- и воздухопроницаемыми (кожаными либо на синтепоне, но не трикотажными). Шерстяные и синтетические ткани усиливают проявления холодовой аллергии, поэтому в качестве нижнего белья не пригодны. Одежда, которая непосредственно прилегает к коже, в идеале должна быть из хлопка или льна. В холодную погоду, перед выходом из дома больным с клиническими проявлениями холодовой аллергии в виде ринита и конъюнктивита желателно применять антигистаминные препараты в форме назальных спреев и глазных капель. Перед выходом на улицу рекомендуется наложить на кожу лица и рук тонкий слой любого жирного крема, воспользоваться гигиенической губной помадой.

Хотя участие гистамина в патогенезе заболевания доказано не при всех формах крапивницы, антигистаминные препараты остаются главным средством симптоматической терапии и контроля над клиническим течением ХК. В случае легких проявлений ХК рекомендуется пероральный прием неседативных антигистаминных препаратов (дезлоратадин, цетиризин, фексофенадин, левоцетиризин) в течение 3-4 нед.

Для лечения крапивницы средней степени тяжести применяются седативные антигистаминные препараты (клемастин, хлоропирамин) парентерально в течение 2-3 дней с последующим переходом на прием неседативных антигистаминных препаратов в продолжение 1 мес. При неэффективности инъекционных форм указанных препаратов необходим парентеральный прием глюкокортикостероидов в течение 1-2 дней.

Тяжелое течение крапивницы требует парентерального введения антигистаминных препаратов в течение 5-7 дней, глюкокортикостероидов – 2-3 дня. При этом возможно проведение дезинтоксикационной терапии, а затем необходим пероральный прием неседативных антигистаминных препаратов в течение 1 мес. Глюкокортикостероиды при крапивнице назначаются чаще в средних дозах (30-40 мг преднизолонa) и только при неэффективности высоких доз антигистаминных препаратов.

В ряде случаев эффективно применение антигистаминных препаратов, обладающих мембраностабилизирующим эффектом в отношении тучных клеток (кетотифен в течение 2-3 мес), антигистаминным и антисеротониновым эффектом (ципрогептадин), а также психотропных препаратов, оказывающих транквилизирующее и седативное действие. Поскольку принципы базисной терапии при ХК не разработаны, можно рекомендовать с целью профилактики обострений заболевания санацию очагов хронической инфекции, десенсибилизирующую терапию холодом при локальных формах ХК (апликация холода на участки кожи, подвергающиеся охлаждению), курс гистаглобулина (гистаглобина), внутривенное введение иммуноглобулина в случаях криоглобулинемии, лечение основного заболевания при выявлении патологических белков. Лечение при системных реакциях на холод проводится согласно принципам терапии анафилактических реакций.

Таким образом, ХК имеет различные варианты клинического течения и является хотя и самым частым, но не единственным проявлением холодовой аллергии. В случае правильного выбора диагностических и терапевтических методов возможно обеспечить профилактику рецидивов этого заболевания.
