

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	4
Список сокращений и условных обозначений	7
Введение	9
Глава 1. Крапивница у детей и подростков. Определение. Классификация. Эпидемиология. Распространенность крапивницы во всем мире	11
Глава 2. Основные причины развития острой и хронической спонтанной крапивницы у детей и подростков	21
Глава 3. Хроническая индуцированная крапивница. Причины развития и варианты у детей	38
Глава 4. Патогенез острой и хронической спонтанной и индуцированной крапивницы	42
Глава 5. Психосоматические аспекты заболевания	54
Глава 6. Клинические проявления болезни, диагностика и дифференциальная диагностика крапивницы	73
Глава 7. Мастоцитоз и мастоцитомы	82
Глава 8. Лечение острой и хронической крапивницы у детей и подростков	96
Глава 9. Мировая практика ведения больных с хронической крапивницей	113
Глава 10. Прогноз течения заболевания и перспективы лечения крапивницы у детей	120
Приложение	125

*В память
о ведущем мировом эксперте
по крапивнице профессоре Marcus Maurer,
объединившем специалистов во всем мире*

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время отмечается неуклонный рост заболеваемости крапивницей. Все чаще врачи диагностируют тяжелые формы заболевания, встречаются с сочетанием симптомов уртикарных высыпаний и ангиоотечек, одновременным течением хронической спонтанной и индуцированной крапивницы. Увеличивается число пациентов с IgE-опосредованными реакциями. Внимание ученых и практикующих врачей приковано к изучению факторов риска дебюта и обострений крапивницы, к разработке эффективных мероприятий по контролю течения заболевания. Создаются новые алгоритмы диагностического поиска и лечения.

В детской популяции чаще диагностируется острая крапивница, продолжающаяся не более 6 нед. Хроническое течение крапивницы у детей встречается реже, чем у взрослых, однако проявления заболевания схожи, в связи с чем ведущие мировые эксперты предлагают применять в педиатрической практике алгоритмы, аналогичные используемым у взрослых.

Крапивница представляет собой гетерогенное заболевание. До настоящего времени не выделены четкие фенотипы и эндотипы заболевания, значимые для детского возраста биомаркеры тяжелого и хронического течения. В дебюте острой крапивницы основную роль отводят инфекционным триггерам, в том числе новой коронавирусной инфекции, а также острым аллергическим реакциям. Хроническая крапивница может развиваться на фоне аутоиммунных заболеваний, болезней желудочно-кишечного тракта, паразитарной инвазии, сопровождаться аллергической патологией. Ее симптомы может провоцировать стресс; на поверхности тучных клеток обнаружены рецепторы кортикотропин-релизинг-фактора (CRF-1 и CRF-2), стимуляция которых также приводит к их дегрануляции. Нередко обнаружить триггеры крапивницы не удается.

За последние десятилетия накоплено достаточно знаний о патогенезе крапивницы. При любом типе заболевания появление сыпи и отеков обусловлено медиаторами, высвобождающимися при дегрануляции тучных клеток кожи. Симптомы острой спонтанной крапивницы связывают с развитием реакции гиперчувствительности I типа. В патогенез хронической спонтанной крапивницы вносят вклад два типа аутоиммунных реакций (тип I и тип II), опосредованных IgE- и IgG-аутоантителами соответственно. Выделены неиммунные звенья патогенетического процесса, объясняющие влияние на течение крапивницы инфекций, псевдоаллергенов, стресса, дефицита витамина D и приема нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Описаны механизмы развития различных видов индуцибельной крапивницы.

К настоящему времени достигнуты значительные успехи в лечении острой и хронической крапивницы, разработаны и внедрены четкие алгоритмы ведения больных. В терапию резистентных форм активно вводят препараты таргетной терапии. В России клинические рекомендации по лечению и диагностике крапивницы пересматриваются экспертами — аллергологами, педиатрами и дерматологами — каждые три года. Последние документы приняты Минздравом России в 2023 г.

В настоящей книге авторы берут за основу последние клинические рекомендации, принятые Минздравом России в 2023 г., в разработке которых принимали участие эксперты из Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, Российского общества дерматовенерологов и косметологов и Союза педиатров России. Для детей применяют рекомендации для взрослых.

ГЛАВА 3

Хроническая индуцированная крапивница. Причины развития и варианты у детей

Индуцированная крапивница — гетерогенная группа физических крапивниц и холинергическая крапивница [1, 2]. По современной классификации ее относят к хронической форме, которая продолжается не менее 6 нед. Заболевание сопровождается возникновением волдырей и/или ангионевротического отека в месте контакта с физическими триггерами, редко имеют место системные симптомы и генерализованное поражение кожи (рис. 3.1) [3].

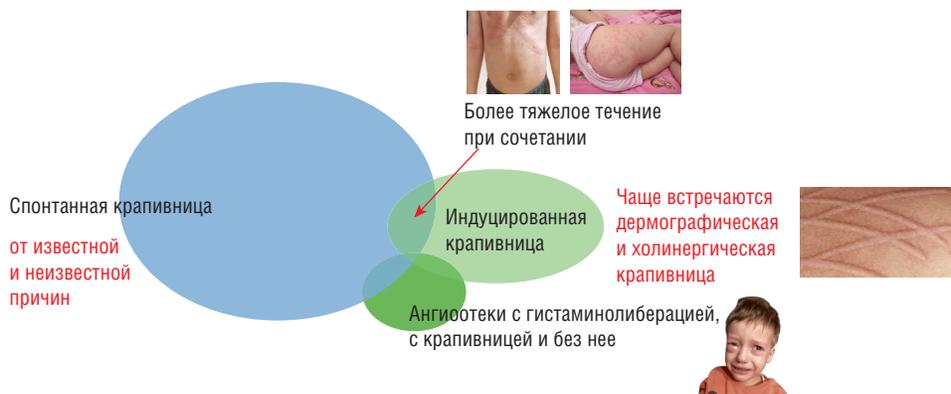


Рис. 3.1. Спонтанная и индуцированная крапивница у детей. При сочетании нескольких подтипов болезни наблюдается более тяжелое течение крапивницы. У детей чаще всего диагностируются дермографическая и холинергическая крапивница [4, 5]

Среди вариантов хронической индуцированной крапивницы выделяют [3]:

- симптоматический дермографизм (известная как дермографическая крапивница);
- крапивница, индуцируемая холодом (известная как холодовая контактная крапивница);
- крапивница от давления (известная как замедленная крапивница от давления);
- солнечная крапивница;

- крапивница, индуцируемая теплом (известная как тепловая контактная крапивница);
- вибрационный ангиоотек;
- холинергическая крапивница;
- контактная крапивница;
- аквагенная крапивница.

По данным из различных источников, у детей физические факторы могли вызывать симптомы крапивницы в 6,2–52,9% случаев [6–10] при распространенности индуцированной крапивницы от 22 до 40,1% [11–13]. Такой разброс данных по числу случаев заболевания, вероятно, связан с изучением неоднородных групп пациентов при различных диагностических подходах.

Исследование физической крапивницы демонстрирует более частую диагностику дермографической крапивницы (**рис. 3.2**) [14–17]. Обычно у детей на ее долю приходится от 38 до 70% случаев всех индуцированных состояний, за ней следует холинергическая крапивница — до 19%. Есть случаи диагностики болезни, которая провоцируется холодом [4, 9, 11, 12].

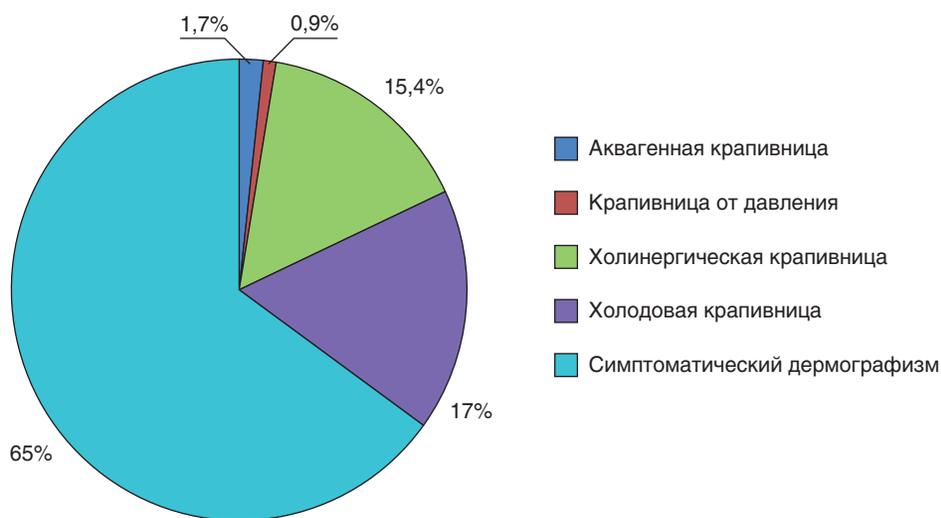


Рис. 3.2. Распределение различных подтипов хронической индуцированной крапивницы у детей (по данным F. Val и соавт. [17])

Смешанные типы крапивницы (например, дермографическая и холинергическая) встречаются у 17% детей, что свидетельствует о том, что у одного больного нередко могут быть два подтипа заболевания. Сопутствующий ангионевротический отек отмечается в 67% случаев. Продолжительность индуцированной крапивницы в среднем, по данным ряда исследований, составляет 47 мес. Около 38,4% больных не имеют симптомов заболевания через 5 лет, что указывает на более длительное и тяжелое течение физической крапивницы у детей, чем считалось ранее [18]. Атопия в анамнезе и более частые рецидивы болезни ассоциируются с худшим прогнозом. Холодовая крапивница у детей остается достаточно редким состоянием [6, 19], хотя есть исследования, которые говорят об обратном [17].

По данным Н.А. Синельниковой и соавт. (2019), у детей чаще встречаются дермографическая и холинергическая крапивницы (по 33%), затем следовали холодовая (20%), аквагенная (10%) и солнечная (4%). Сочетание крапивницы и ангиоотека встречалось в основном при физической форме, при спонтанной такой вариант течения болезни диагностировался почти в 3 раза реже (80 и 28% соответственно). Кроме того, при индуцированной крапивнице дети болели тяжелее, чем при спонтанной (47 и 11% случаев соответственно) [20]. В другом исследовании число случаев холинергической крапивницы среди всех больных с хроническими крапивницами составило лишь 3,8% [21].

A. Alangari и соавт. (2004) описали клинические особенности холодовой крапивницы. Ученым не удалось выявить прогностических факторов, оценивающих время наступления ремиссии заболевания. У 1/3 пациентов исследователи наблюдали анафилактические реакции, из-за чего авторы рекомендовали выдавать всем детям с холодовой крапивницей автоинжектор эпинефрина. Как у взрослых, крапивница от давления у детей обычно сочеталась с хронической спонтанной крапивницей. До сих пор такой вариант заболевания остается большой редкостью [21]. Что касается солнечной крапивницы, то она встречается у детей крайне редко, в основном у подростков [22].

Патогенез хронической индуцированной крапивницы до сих пор неизвестен (патогенез крапивницы описан в главе 4). В эксперименте сыворотка больных дермографической или холинергической крапивницей, введенная обезьяне, может пассивно провоцировать симптомы болезни [23]. Некоторое время назад у пациентов с солнечной и холодовой крапивницами предполагали наличие IgE-сенсibilизации к кожным аутоаллергенам [24], ученые описывали возможный механизм IgE-гиперчувствительности при холинергической крапивнице. Есть гипотеза, что она может быть вызвана аллергией на компоненты человеческого пота. J. Adachi и соавт. (1994) в своих исследованиях демонстрировали реакции гиперчувствительности немедленного типа на собственный разведенный пот при внутрикожном тестировании у некоторых пациентов с холинергической крапивницей, базофилы которых реагировали на аутологичный пот, выкидывая гистамин *in vitro* [25]. В то же время, поскольку пот сам по себе включает воспалительные ферменты и цитокины, не исключен возможный неаллергический механизм, вовлеченный в этот процесс [26]. Именно поэтому вопрос участия IgE в развитии холинергической крапивницы до сих пор остается спорным.

Частота сопутствующих аллергических заболеваний у пациентов с индуцированной крапивницей, по данным исследования F. Val и соавт. (2021), составила 25,9% [17]. G. Khakoo и соавт. (2008) сообщили о гораздо более высокой распространенности аллергических заболеваний у детей с этим вариантом болезни — 72,3% [4]. Возможно, такое расхождение связано с различными когортами больных, попадающих в исследования. A. Azkig и соавт. в 2016 г. отметили, что случаи отягощенного семейного анамнеза по аллергическим заболеваниям были более редкими при индуцированной крапивнице у детей в отличие от спонтанной формы болезни (в 10,1 и 32,6% соответственно) [12]. По данным другой научной работы семейный анамнез по аллергической патологии был отягощен у 14,8% больных с физической крапивницей [17]. Системные симптомы, такие как бронхоспазм, гипотония, вплоть до анафилак-

сии и шока, описаны при солнечной, холодовой крапивницах, крапивнице от давления, холинергической и аквагенной (см. главу 6 «Клинические проявления болезни, диагностика и дифференциальная диагностика крапивницы»)» [27]. Холодовая крапивница у детей редко связана с криоглобулинемией или парапротеинемией [21].

Прогноз при ХК в целом у детей лучше, чем у взрослых [28, 29]. Данные литературы по детскому возрасту крайне ограничены. К. Каурпинен и соавт. сообщили, что физическая крапивница у детей имеет более негативный прогноз, чем спонтанная форма: около половины больных достигают ремиссии только через 4 года [30], что подтверждают своими исследованиями Н.А. Синельникова и соавт. [5], публикуя данные о более продолжительном течении индуцированной крапивницы по сравнению со спонтанной ($3,6 \pm 3,5$ года против $1,2 \pm 1,3$ года соответственно). В других источниках литературы отмечено, что частота ремиссии в детской популяции в течение одного года от начала заболевания варьирует от 10 до 32% [27, 29, 31]. По результатам анализа продолжительности течения физической крапивницы Н. Park и соавт. (2018) показали, что почти половина пациентов достигают ремиссии через 10,2 мес, частота наступления ремиссии у детей составляет 33,4, 53,0 и 71,2% через 6, 12 и 24 мес соответственно [32]. В другом исследовании ремиссия через 1 год была достигнута только у 9,6% пациентов [17]. Существует мнение, что чем позже у детей начинается дермографическая крапивница [17], тем хуже ее прогноз. В то же время другие ученые не подтверждают такой зависимости [4]. При холодовой крапивнице через 5 лет выздоравливают лишь 20% пациентов [21, 33].

В целом данных по педиатрической индуцированной крапивнице крайне мало, они неоднородные и нередко спорные. Многие механизмы патогенеза нам до сих пор неизвестны [34]. Прогноз и течение физической крапивницы у детей хуже, чем при хроническом спонтанном варианте заболевания, что требует от врачебного сообщества уделять больным более пристальное внимание.

Литература

