

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования»  
Кафедра аллергологии и профпатологии

## **КРАПИВНИЦА, ОТЕКИ КВИНКЕ**

Минск 2006

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования»  
Кафедра аллергологии и профпатологии

## **КРАПИВНИЦА, ОТЕКИ КВИНКЕ**

Учебно-методическое пособие

Утверждено

на Совете терапевтического факультета

Декан терапевтического факультет доцент

\_\_\_\_\_ В.П.Заневский

\_\_\_\_\_ 2006г

Минск - 2006

УДК

Авторы:

Доцент кафедры аллергологии и профпатологии БелМАПО, кандидат медицинских наук Л.В. Маслова

Рецензенты:

Заведующий кафедрой поликлинической педиатрии, доктор медицинских наук, доцент Жерносек В.Ф.

Заведующий клиническим отделом профпатологии и аллергологии РНПЦ Гигиены, доктор медицинских наук, профессор Федорович С.В.

Крапивница, отеки Квинке : учеб.-метод. пособие./  
Л.В.Маслова. - Минск: БелМАПО, 2006. - 39 с.

ISBN

Крапивница, отеки Квинке являются одной из сложнейших проблем в клинической медицине. Хотя бы один раз в жизни крапивницу переносят 15-25% населения. Острая крапивница прогрессирует в хроническую примерно в 10% случаев. Хроническая крапивница сочетается у 50% больных с отеком Квинке, который может привести к летальному исходу больного. В учебном пособии представлены современные представления об этиологии, патогенезе, клинических формах крапивницы, отеков Квинке, излагаются подходы к диагностике, лечению и профилактике данной проблемы. Предназначено для врачей терапевтического профиля.

ISBN

Оформление БелМАПО, 2006

## Содержание

Перечень сокращений	5
Введение	6
1. Определение	7
2. Историческая справка	7
3. Эпидемиология	8
4. Патогенез	8
5. Классификация	10
6. Характеристика основных видов крапивницы	11
7. Осложнения СИТ	18
8. Эффективность СИТ	22
9. Преимущества СИТ.	23
10.Безопасность СИТ.	23
11.Совершенствование СИТ	24
Заключение	24
Приложения	25
Литература	38

## **Перечень сокращений**

АГ – антиген

АТ – антитело

АПК – антиген-презентирующая клетка

в/в – внутривенно

в/м - внутримышечно

Ig - иммуноглобулин

ИЛ – интерлейкин

ИНФ-гамма – интерферон-гамма

ЛТ – лейкотриены

МЕР – основной белок эозинофилов

НАО – наследственный ангионевротический отек

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ПАО – приобретенный ангионевротический отек

п/к – подкожно

R - рецептор

RAST – радиоаллергосорбентный тест

СИТ – специфическая иммунотерапия

Тх – Т-хелперы

ФАТ – фактор активации тромбоцитов

## **Введение**

Крапивница и отеки Квинке являются одной из сложнейших проблем современной аллергологии. Это связано с высокой распространенностью данной патологии (острая крапивница – 25% населения, хроническая крапивница – до 5% населения, сочетание крапивницы и отека Квинке – 49% больных, только отек Квинке – у 11% больных), с заболеваемостью преимущественно в трудоспособном возрасте, с высокой частотой идиопатических форм (при острой крапивнице – 50%, при хронической – 80-95%), выраженным снижением качества жизни больных и частой безуспешностью диагностических и лечебных мероприятий при данной патологии.

## **1. Определение**

**Крапивница** – это гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся появлением кожной сыпи, первичным элементом которой является волдырь и/ или реже – папула.

**Волдырь** – основной морфологический элемент крапивницы, представляет собой ограниченный отек дермы в диаметре от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, гиперемированный по периферии и более бледный в центре.

**Особенностью** крапивницы является быстрое возникновение волдырей и быстрое их разрешение в течение 24 часов без формирования вторичных элементов.

**Отек Квинке** – это заболевание, характеризующееся отеком кожи и подкожной клетчатки, а так же слизистых оболочек различных органов и систем (дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной, нервной и др.).

**Особенности** отека Квинке:

- внезапный выраженный отек нижних слоев дермы и подкожной клетчатки
- иногда преобладает болезненность, а не зуд
- частое поражение слизистых оболочек
- разрешение отека медленнее, чем волдырей, - до 72 часов

## 2. Историческая справка

Одно из первых описаний крапивницы принадлежит Гиппократу (4 век до н.э.), описавшему контактную крапивницу при ожоге крапивой и отметившему уртикарные высыпания у больных с патологией желудочно-кишечного тракта. Первое описание отека относится к 1576г. и принадлежит Marcello Donati. Впервые термин «крапивница» ввел Willam Cullen в 1769г., а «ангионевротический отек» – Henrich Quincke в 1882г.

В 1879г. – открытие тучных клеток (Paul Ehrlich).

В 1910г. изучена физиологическая роль гистамина (Dale).

В 1927г. описана кожная реакция на внутрикожное введение гистамина – Tomas Lewis («триада Льюиса»).

В 1993г. Malcolm Greaves впервые описал аутоиммунную форму хронической крапивницы.

Важны следующие этапы изучения наследственного и приобретенного комплемент-зависимых отеков. Первое описание наследственного ангионевротического отека принадлежит W.Osler (1882г.). В 1963г. Donaldson и Evans выявили биохимические изменения в системе комплемента (дефицит ингибитора с1-эстеразы) при комплемент-зависимых отеках. В 1972г. Caldwell впервые описал взаимосвязь дефицита ингибитора с1-эстеразы с лимфопролиферативными заболеваниями (вариант 1 ПАО), а в 1987г. Alsenz, Bork и Loos – IgG1- антитела к ингибитору с1-эстеразы (вариант 2 ПАО).

## 3. Эпидемиология

Крапивница является распространенным заболеванием: от 15 до 25% населения земного шара хотя бы раз в жизни переносят крапивницу. Острая крапивница составляет 70 – 75% случаев, а хроническая – 25 – 30%. Распространенность хронической крапивницы составляет 0,5 – 5% популяции. Острая крапивница встречается чаще всего у молодых лиц обоего пола, преимущественно с атопической конституцией. Хронической крапивницей женщины болеют в 2 раза чаще, чем мужчины. Дебют заболевания приходится на 2-е – 4-е десятилетие жизни. Хроническая крапивница редко встречается у детей. У 49% больных наблюдается сочетание крапивницы и отека Квинке, у 40% больных – только крапивница, а у 11% - отек Квинке. Наследственный

комплемент-зависимый отек встречается редко (2% от всех случаев отеков Квинке).

#### 4. Этиология

Пищевые продукты	Рыба, молоко, яйцо, курица, говядина, свинина, орехи, яблоки, морковь, косточковые, мед, дыня, цитрусовые, копченые изделия, соевые продукты, пищевые добавки
Лекарственные препараты	Бета-лактамы антибиотики, цефалоспорины, аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты, сульфаниламиды, витамины группы В, ингибиторы АПФ, миорелаксанты, рентгеноконтрастные препараты, декстран, тиазидные диуретики, стрептокиназа, инсулин
Яд перепончатокрылых	Пчелы, осы, шершни и др.
Инфекции	Хронические вирусные инфекции (гепатиты В, С), ВИЧ-инфекция, инфекции, вызываемые вирусами Эпштейн-Барр и Коксаки А и В, вирус простого герпеса, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, хронические бактериальные и грибковые инфекции, <i>Helicobacter pylori</i> , инфекционный мононуклеоз, дисбактериоз кишечника
Аутоиммунные заболевания	Тиреоидит, СКВ, синдром Шегрена, ревматоидный артрит
Паразитарные заболевания	Простейшие, гельминты ( <i>Lambliа intestinalis</i> , <i>Trichomonas hominis</i> , <i>Entameba histolitika</i> , <i>Plasmodium falciparum</i> , <i>Fasciola hepatica</i> )
Физические факторы	Холод, тепло, давление, вибрация, инсоляция

Основными этиологическими факторами острой спонтанной крапивницы являются пищевые продукты и лекарственные средства. Острая крапивница также возможна у больных с аллергией к латексу при употреблении некоторых пищевых продуктов (бананы, киви, томаты, картофель, яблоки, яйца, крабы и др.) вследствие



перекрестных аллергических реакций, известных как «фруктово-латексный синдром».

Развитие крапивницы возможно при аллергии к эпидермальным аллергенам (кошка, собака), клещам домашней пыли и пыльцевым аллергенам, яду перепончатокрылых (пчелы, осы).

Наиболее частыми причинами спонтанной хронической крапивницы являются инфекции – гепатиты, *Helicobacter pylori*-ассоциированные гастриты, стафилококковые и стрептококковые инфекции. Пищевые продукты, лекарственные средства также могут поддерживать симптомы хронической крапивницы.

*Заболевания, ассоциированные с хронической идиопатической крапивницей*

- заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, колит, холецистит, дисбактериоз кишечника, ферментопатии)
- инфекции бактериальные (*Helicobacter pylori*, хронические очаги инфекции: синусит, тонзиллит, отит, урогенитальные, стоматологические инфекции)
- вирусные (Herpes simplex и др.)
- грибковые (*Candida*, *Trichophyton*)
- паразитарные инвазии (гельминты)
- эндокринные заболевания (аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет, тиреотоксикоз, гипотиреоз, дисфункциональные нарушения яичников)
- системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит и др.)
- лимфопролиферативные заболевания (миелома, хронический лимфоцитарный лейкоз, макроглобулинемия Вальдерстрема)
- опухоли (карцинома толстого кишечника, прямой кишки, печени, легких и яичника)
- другие заболевания (саркоидоз, амилоидоз)

Считается, что у 0,6 – 0,8% больных пищевые добавки, красители, консерванты также могут выступать в качестве этиологических факторов хронической крапивницы, реализуя свое действие через неиммунные механизмы.

## 5. Патогенез

Единая концепция отсутствует.

Гипотезу о *центральной медиаторной роли гистамина* подтверждают:

- характерные кожные реакции на инъекцию гистамина
- доказанная дегрануляция тучных клеток кожи
- усиление местного высвобождения гистамина при некоторых формах крапивницы
- клиническая эффективность антигистаминных препаратов при различных формах крапивницы

### *Основные медиаторы крапивницы и отека Квинке*

<i>Медиаторы</i>	<i>Патофизиологические эффекты</i>	<i>Симптомы</i>
Гистамин	Ирритация сенсорных нервов, вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости	Зуд (H1) Гиперемия (H1) Волдырь (H1)
Простагландины	Вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости	Гиперемия Волдырь
Лейкотриены (LT D4, C4, E4)	Вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости	Гиперемия Волдырь
Брадикинин	Вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости	Гиперемия Волдырь
ФАТ	Вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости	Гиперемия Волдырь
Нейропептиды	Вазодилатация Дегрануляция тучных клеток	Гиперемия

### *Механизмы активации тучных клеток в клинике крапивницы (по M.D. Tharp, M.I. Levin, P. Fireman, 1996)*

#### Иммунные механизмы активации тучных клеток

- Взаимодействие с антигеном IgE, фиксированных на мембране тучных клеток
- Взаимодействие C3a и C5a анафилоксинов с одноименными рецепторами на мембране тучных клеток
- Активация тучных клеток основным белком (MEP) эозинофилов

- Стимуляция тучных клеток гистамин-высвобождающими факторами лейкоцитов
- Взаимодействие аутоантител к IgE или к R-IgE с соответствующими лигандами на мембране тучных клеток

#### Неиммунные факторы активации тучных клеток

- Нейропептиды (субстанция P, вазоактивный интестинальный полипептид, пептид, контролируемый генами кальцитонина, нейрокинин)
- Гормоны (эстрогены, АКТГ, гастрин)
- Лекарственные препараты (аспирин, НПВС, кодеин, кураре, тиамин, сукцинилхолин, полимиксин В)
- Физические воздействия (тепло, холод, свет, давление)
- Яды животного происхождения
- Рентгеноконтрастные вещества

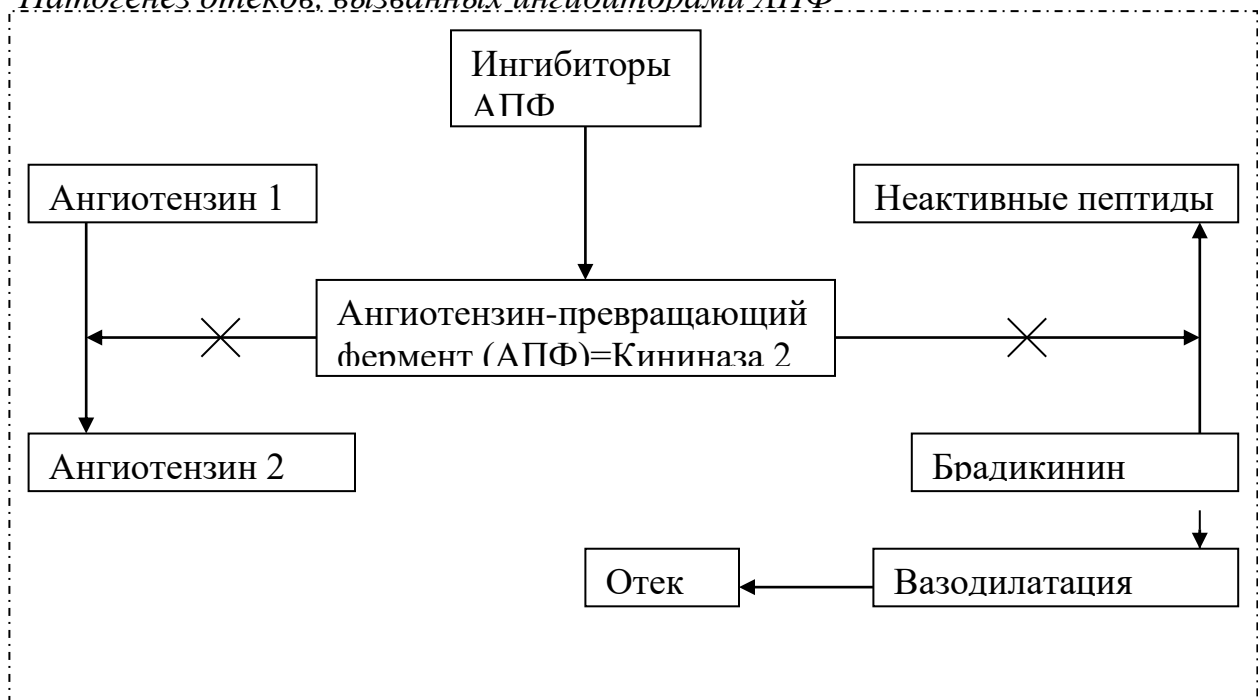
*Возможные механизмы формирования симптомов крапивницы при употреблении пищевых продуктов*

<b>Пищевые продукты</b>	<b>Механизм</b>
Молоко, рыба, яйцо, фрукты и овощи, перекрестно-реагирующие с пылью растений у больных поллинозом	IgE-зависимые реакции, обусловленные взаимодействием специфических IgE с аллергенами
Рыба (тунец), консервы, сыры, алкогольные напитки, томаты, шпинат	Употребление в пищу продуктов с высоким содержанием вазоактивных аминов: гистамина, тирамина
Рыба, белок яйца, цитрусовые, морепродукты, клубника, шоколад, ананас, папайя, свинина, свиная печень, бобовые, копченые изделия	Гистаминолиберация

Большой интерес вызывает частота выявления у больных хронической крапивницей аутоантител к высокоаффинным рецепторам IgE и к IgE. Аутоиммунный генез крапивницы подтверждается при проведении кожных тестов с аутосывороткой. Единого мнения в отношении роли

аутоантител в формировании симптомов крапивницы до сих пор не сложилось.

*Патогенез отеков, вызванных ингибиторами АПФ*



*Возможные механизмы участия H. Pylori в патогенезе хронической крапивницы*

1. Нарушение эпителиального барьера слизистой оболочки желудка вследствие прямого повреждающего действия бактериальных ферментов (уреазы, фосфолипазы и др.) и вакуолизирующего цитотоксина на эпителий слизистой желудка, а также синтезируемыми самим эпителием слизистой желудка в ответ на взаимодействие с H. Pylori провоспалительными цитокинами (ИЛ-8), вызывающие активацию и миграцию в очаг инфекции макрофагов и нейтрофилов с развитием «кислородного взрыва». Нарушение эпителиального барьера слизистой желудка под действием H.pylori создает благоприятные условия для всасывания белковых макромолекул и развития неспецифических реакций при хронической идиопатической крапивнице.
2. Гиперреактивность кровеносных сосудов. Высвобождение провоспалительных медиаторов при хронической хеликобактерной инфекции может приводить к неспецифической гиперреактивности сосудов кожи на действие факторов, вызывающих вазодилатацию и повышение сосудистой проницаемости. Клинически это проявляется обострениями хронической крапивницы при

воздействии неспецифических триггеров, увеличивающих проницаемость сосудов (инсоляции, сауна, горячий душ, алкоголь и др.).

3. Усиление неспецифической гиперреактивности тучных клеток.
4. Формирование IgE-опосредованной реакции на антигены возбудителя.

Существует мнение, что *H. pylori* может участвовать в развитии некоторых аутоиммунных заболеваний.

## 6. Классификация

<i>Спонтанная</i> крапивница	Острая Хроническая
<i>Физические</i> крапивницы	Холодовая контактная крапивница Замедленная крапивница от давления Тепловая контактная крапивница Солнечная крапивница Дермографическая крапивница Вибрационная крапивница/отек
<i>Особые виды</i> крапивницы	Аквагенная крапивница Холинэргическая крапивница Контактная крапивница Анафилаксия/крапивница, вызванная физическим усилием

Крапивница:

### А. Аллергическая

1. IgE- обусловленная  
( крапивница как проявление перекрестной пищевой аллергии при поллинозе)
2. Не-IgE-обусловленная  
(крапивница при сывороточной болезни)

### Б. Неаллергическая

(иммунологические механизмы исключены)

Хроническая крапивница рассматривается как неаллергическая , пока не будет доказано участие иммунных механизмов.

А. **Острая** крапивница – менее 6 недель

1. Непрерывная – ежедневно
2. Периодическая – отсутствие симптомов от 6 недель до нескольких месяцев

Б. **Хроническая** крапивница – более 6 недель

1. Непрерывная – ежедневно
2. Рецидивирующая – бессимптомный интервал от нескольких дней до нескольких месяцев

*Классификация отеков Квинке*

- острый отек Квинке
- острый рецидивирующий отек Квинке (3 и более эпизодов в течение 3-6 месяцев)

## 7. Гистология.

*При острой крапивнице.*

Морфологически уртикарные высыпания представляют ограниченный отек сосочкового слоя дермы, раздвигающий коллагеновые волокна, вследствие повышения проницаемости малых сосудов, преимущественно посткапиллярных венул.

*При хронической крапивнице.*

Основным отличительным гистологическим признаком хронической крапивницы от острой является периваскулярный клеточный инфильтрат.

Периваскулярный воспалительный инфильтрат состоит преимущественно из Т-лимфоцитов, мононуклеарных клеток, нейтрофилов и эозинофилов. Наблюдается определенное сходство гистологической картины уртикарных высыпаний при хронической крапивнице и воспалительного инфильтрата «поздней фазы» аллергического воспаления, что может объяснить неэффективность антигистаминных препаратов у некоторых больных хронической крапивницей.

При этом при хронической крапивнице отмечено 10-кратное увеличение количества тучных клеток по сравнению со здоровыми лицами. В норме количество тучных клеток составляет около 7000 клеток/мм<sup>2</sup>.

По клеточному составу периваскулярного инфильтрата гистологически выделяют лимфоцитарную и нейтрофильную крапивницу. Нейтрофильная крапивница наблюдается приблизительно у 20%

больных хронической идиопатической крапивницей. Гистологически выраженная нейтрофильная инфильтрация не сопровождается повреждением сосудов, т.е. признаки уртикарного васкулита отсутствуют. Нейтрофильную крапивницу рассматривают как переходную форму между обычной хронической крапивницей и уртикарным васкулитом. Нейтрофильная крапивница часто сопровождается увеличением СОЭ и лейкоцитозом. Как правило, нейтрофильную крапивницу отличают от лимфоцитарной более тяжелое течение и низкая эффективность антигистаминных препаратов.

## 8. Клиника

### ***Высыпания.***

Основным элементом кожной сыпи при крапивнице является волдырь. *Волдырь* – это бесполостной элемент, возвышающийся над поверхностью кожи, бледнеющий при надавливании, *сопровождается зудом и бесследно проходящий* в течение суток. Важнейшей характеристикой высыпаний при крапивнице является *мономорфность*, т.е. кожная сыпь представлена одним морфологическим элементом (волдырем).

При крапивнице возможна *любая локализация* высыпаний, включая волосистую часть головы, ладони и подошвы. Также возможно поражение слизистых: полости рта, гортани, пищевода.

Размер высыпаний варьирует от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Возможно образование сливных элементов с фигурными очертаниями (гигантская крапивница).

При острой крапивнице обычно наблюдаются крупные генерализованные высыпания, которые стремительно развиваются и быстро разрешаются. При этом для хронической крапивницы, как правило, характерны немногочисленные высыпания значительно меньшего диаметра, сохраняющиеся несколько часов (до 24 часов).

При хронической крапивнице часто наблюдается большая интенсивность зуда и высыпаний в вечернее и ночное время, что связано с суточными ритмами секреции гистамина. Экспериментально показано повышение чувствительности кожи к гистамину после 19 часов.

### ***Отек Квинке***

- чаще ассиметричный отек
- бледно-розовый или цвета тела
- редко сопровождается зудом, гораздо чаще – жжением или болезненностью
- для разрешения отека требуется более 24 часов
- характерной локализацией являются гидрофильные ткани: лицо (периорбитальные области, губы), волосистая часть головы, полость рта (язык), глотка, половые органы, кисти, дорсальная поверхность стоп, но, в принципе, отек может иметь любую локализацию.
- одновременно с кожными проявлениями могут отмечаться отеки суставов, слизистых оболочек, в том числе гортани, глотки и желудочно-кишечного тракта.

**Отек гортани** является состоянием, угрожающим жизни.

Отек гортани проявляется кашлем, осиплостью голоса, удушьем, стридорозным дыханием, возможна смерть от асфиксии.

*Отек слизистой желудочно-кишечного тракта* сопровождается кишечной коликой, тошнотой, рвотой. Возможно поражение любого отдела желудочно-кишечного тракта. Описаны случаи *отека мозга, миокарда*.

## **9. Характеристика основных видов крапивницы**

### ***Аллергическая крапивница***

- Причинно-следственная связь с аллергеном
- Быстрое разрешение симптомов при лечении антигистаминными препаратами
- Рецидивирует при повторном контакте с аллергеном
- Распространенная крапивница может быть симптомом анафилаксии
- Группы риска: молодые лица, лица с атопическим фенотипом
- Характерна перекрестная чувствительность при контакте с родственными аллергенами



### ***Физические крапивницы***

- Составляют 20% среди всех форм хронической крапивницы
- Провоцируются характерными физическими триггерами
- В среднем, развиваются в течении 30 мин после контакта с физическим фактором и быстро разрешаются в течении 2 часов (кроме замедленной крапивницы от давления)
- Воспроизводятся при провокационных тестах с физическими триггерами

### ***Дермографическая крапивница***

- Встречается у 5% населения
- Чаще болеют в молодом возрасте
- Сопутствует заболеваниям с астеноневротическим синдромом
- Зуд вследствие штрихового раздражения кожи проходит в течении 30 – 60 мин
- Провокационный тест: механическое раздражение тупым предметом
- Высокая эффективность антигистаминных препаратов (у 96% больных)

### ***Холодовая крапивница***

- Составляет 3% среди всех физических крапивниц
  - Провоцируются низкой температурой окружающей среды, относительной переменной температуры при ветре, холодными напитками и др.
  - Возможны системные реакции вплоть до анафилаксии при купании в естественных водоемах
  - Для диагностики используется тест с кубиком льда
  - Вторичная холодовая крапивница формируется при инфекционных, аутоиммунных и лимфопролиферативных, паразитарных заболеваниях
  - При вторичной холодовой крапивнице показано исследование уровня криоглобулина
- Лечение:
- Неседативные антигистаминные препараты (уровень В)
  - При неэффективности: индукция толерантности и другие препараты: перитол, кетотифен, монтелукаст (уровень Д)

### *Замедленная крапивница от давления*

- Изолированная замедленная крапивница от давления встречается крайне редко
  - Сочетается с хронической крапивницей у 40% больных
  - Возникает через 2-12 часов после приложенного статического давления
  - Для диагностики используется тест с подвешенным грузом от 1-го до 5,5кг
- Лечение:
- Низкая эффективность антигистаминных препаратов в терапевтических дозах
  - Рекомендуются высокие дозы неседативных антигистаминных препаратов (уровень Д)
  - При неэффективности: комбинация неседативных антигистаминных препаратов с монтелукастом, монотерапия преднизолоном (уровень Д)

### *Особые виды крапивницы*

#### *Холинергическая крапивница*

- Составляет 15-34% среди больных с особыми видами крапивницы
- Чаще встречается у молодых мужчин и у лиц с атопической конституцией
- Характерными триггерами являются физическая нагрузка, горячая ванна, душ, стресс, эмоции, горячие напитки, острая пища
- Возможны системные реакции: гипотензия, коллапс, бронхоспазм, желудочно-кишечные симптомы
- Диагностируется с помощью провокационных тестов: при физической нагрузке, горячей ванной
- Лечение: неседативные антигистаминные препараты (уровень Д), индукция толерантности вследствие физической нагрузки, кетотифен (уровень Д)
- Возможно применение холинолитиков

### *Редкие формы хронической крапивницы*

*Синдром Muckle-Wells* является одной из наследственных форм крапивницы (с аутосомно-доминантным типом наследования), включающих крапивницу, прогрессирующую нейросенсорную тугоухость и амилоидоз почек. Заболевание начинается в подростковом

возрасте и характеризуется уртикарными высыпаниями, сопровождающимися лихорадкой, артралгиями с последующим развитием артритов голеностопных, коленных, лучезапястных суставов. Возможны повышение СОЭ, гипергаммаглобулинемия. Редко развивается амилоидоз почек, который может обусловить фатальный исход.

*Синдром Шницлера* является редким синдромом и включает сочетание хронической крапивницы с моноклональной IgM-гаммапатией. Характерными особенностями крапивницы при синдроме Шницлера являются возможное отсутствие зуда (зуд отмечают только 30% больных), время жизни волдыря 24 —48ч., резистентность к антигистаминным препаратам. Другие симптомы синдрома Шницлера включают интермиттирующую лихорадку, артралгии, оссалгии, лимфаденопатию, ночные поты, снижение веса тела. При этом в общем анализе крови отмечают увеличение СОЭ, при электрофорезе сывороточных белков — моноклональное увеличение иммуноглобулинов класса М. Гистологически характерна нейтрофильная крапивница без признаков васкулита, своевременная диагностика синдрома Шницлера крайне важна, так как у 15% больных развиваются лимфопролиферативные заболевания, хотя нередко правильный диагноз устанавливают только спустя 5 лет после дебюта заболевания.

### ***Редкие формы отеков Квинке***

*Рецидивирующий отек с гиперэозинофилией (Gleich синдром)* — это редкое заболевание, при котором рецидивирующие отеки Квинке сочетаются с эозинофилией крови и тканей, крапивницей, лихорадкой, лейкоцитозом, антиэндотелиальными антителами.

*Наследственный ангионевротический отек (НАО)* — аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся эпизодическим ангионевротическим отеком любой области тела. Причиной заболевания является снижение функции белка, ингибирующего с1-эстеразу, что приводит к неконтролируемой активации ряда белковых каскадов в сыворотке крови, главным образом, классического пути активации комплемента и брадикининового каскада.

Дебют заболевания обычно наступает в возрасте до 20 лет, однако у многих пациентов заболевание остается нераспознанным на протяжении десятков лет. Необходимо обследовать близких

родственников больного, так как лица с неустановленным диагнозом НАО в 35% случаев подвержены риску смерти.

Существует три типа НАО, фенотипически идентичные.

*НАО 1-го типа* (85% случаев). Дефицит с1-ингибитора обусловлен нефункционирующим геном. Мутация заключается в разнообразных включениях или делециях одного или нескольких нуклеотидов в области гена, кодирующего с1-ингибитор. Мутация наследуется как аутосомно-доминантный признак, хотя примерно 25% случаев НАО обусловлены спонтанной мутацией.

*НАО 2-го типа* (15% случаев). У пациента вырабатывается нормальное или повышенное количество неправильно функционирующего с1-ингибитора. Обычная причина – точечная мутация в позиции Аргинин 444 локуса, который кодирует «реактивный центр» – активный связывающий/разделяющий участок молекулы. Нефункциональный с1-ингибитор не расходуется, что приводит к более высокой, чем в норме, концентрации в сыворотке крови.

*НАО 3-го типа* – недавно описанное заболевание. Концентрация с1-ингибитора в плазме крови нормальная, механизм заболевания неизвестен и, вероятно, не связан с ингибитором с1. Этот тип встречается только у женщин, характер родословных предполагает х-сцепленный доминантный тип наследования.

*Приобретенный ангионевротический отек (ПАО)* вследствие дефицита ингибитора с1 встречается у пожилых людей, часто ассоциирован с лимфопролиферативными заболеваниями, наличием антител к с1-ингибитору или с хронической инфекцией.

Подозрение на НАО возникает у каждого пациента с рецидивирующим ангионевротическим отеком или рецидивирующим абдоминальным болевым синдромом при выявлении сниженного количества с4-фракции комплемента в сыворотке крови. При нормальном уровне с4-фракции вероятность отсутствия НАО у пациента составляет 96% и, как правило, нет необходимости в дальнейших диагностических процедурах. У пациентов с НАО 1-го типа при углубленном исследовании находят сниженное количество с1-ингибитора, в типичных случаях – ниже 30% от нормы. В случае, если уровень с1-ингибитора нормальный или повышен, следует тестировать его функциональные характеристики для подтверждения НАО 2го типа.

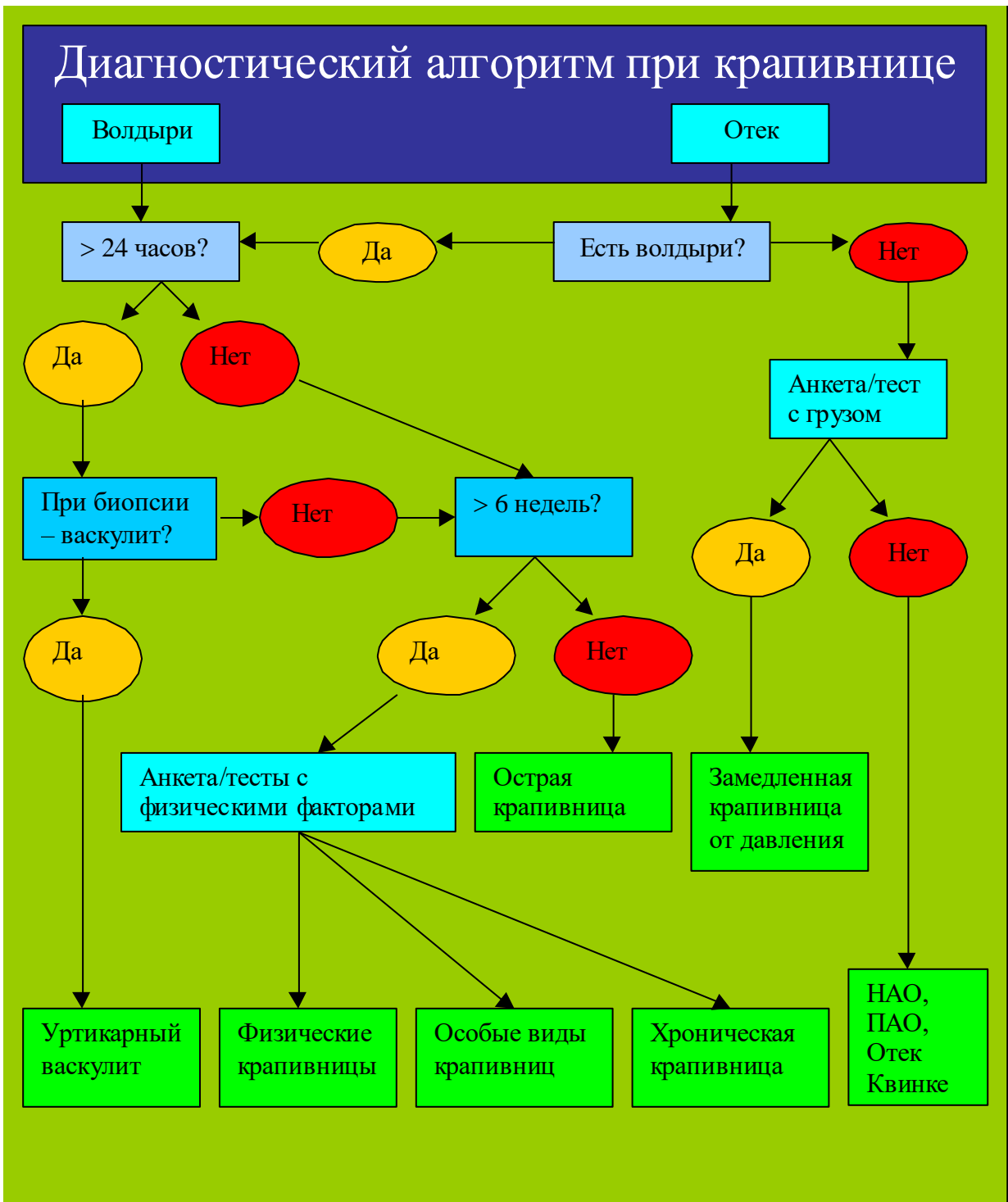
При подозрении на ПАО следует в каждом случае провести поиск возможного лимфопролиферативного заболевания, системной красной волчанки, гепатита или других инфекций. Для ПАО, в отличие от НАО, характерен низкий уровень с1<sup>q</sup>-фракции.

Клиническая картина НАО. Характерны отсутствие зуда, отеки с типичной локализацией в области конечностей, кожи и слизистых оболочек внутренних органов. При поражении верхних дыхательных путей отек обычно располагается выше гортани, захватывая губы, язык и глотку. Отек в области абдоминальных органов, как правило, сопровождается выраженным спазмом гладкой мускулатуры, тошнотой, рвотой и диареей. Клиническая картина часто напоминает «острый живот» или кишечную непроходимость. Крапивница для НАО не характерна, однако у некоторых пациентов в продромальном периоде отека отмечается сыпь, напоминающая мультиформную эритему. Симптомы НАО развиваются в течение нескольких часов, сохраняются на максимальном уровне 12-36ч и разрешаются в течение 1-3 суток. Частота обострения может варьировать от еженедельных до 1 раза в год.

Таким образом, диагноз НАО наиболее часто устанавливают у трех категорий пациентов: у пациентов с тяжелым, угрожающим жизни отеком, плохо поддающимся традиционной терапии, у родственников больного с установленным диагнозом НАО и, наконец, у лиц, больных в течение многих лет, чье заболевание расценивалось как аллергия или психосоматическое расстройство.

Любой из факторов, способных вызвать активацию комплемента по классическому пути, калликреин-кининовой системы или каскада свертывания крови, способствует возрастанию потребности в ингибиторе  $c1$  и является потенциальным триггером обострения: травма, хирургическое вмешательство, процедура удаления зуба, лекарственные препараты: ингибиторы АПФ, пероральные контрацептивы, содержащие эстроген, препараты гормонозаместительной терапии; инфекции, стресс. Хронические очаги инфекции, нередко не имеющие ярких клинических проявлений, такие как хеликобактерная инфекция, ассоциированы с более упорным течением НАО.

## **8. Диагностика**



### 9. Дифференциальный диагноз

### 10. Лечение

Учитывая участие гистамина в формировании всех симптомов крапивницы, антигистаминные препараты 2-го поколения являются препаратами первого выбора. Помимо непосредственного антигистаминного действия они обладают противовоспалительной активностью.

Лечение больных с хронической крапивницей требует большого терпения, тесного сотрудничества врача и пациента. У больных серьезно страдает качество жизни: зуд может влиять на повседневную активность, нарушать сон, высыпания на открытых участках тела стесняют больного, резко ограничивают его общение, профессиональную деятельность.

Приложение 1.  
*Антигистаминные препараты первого поколения*

Класс	Международное название	Торговое название
<i>Этаноламины</i>	<i>Diphenhydramine</i>	<i>Димедрол</i>
	<i>Dimenhydrinate</i>	<i>Драмина</i>
	<i>Doxylamine</i>	<i>Доксиламин</i>
	<i>Clemastine</i>	<i>Тавегил</i>
	<i>Carbinoxamine</i>	<i>Ринопронт</i>
	<i>Phenyltoloxamine</i>	<i>Кодипронт</i>
<i>Фенотиазины</i>	<i>Prometazine</i>	<i>Пипольфен</i>
	<i>Alimemazine</i>	<i>Терален</i>
<i>Этилендиамины</i>	<i>Chloropyramine</i>	<i>Супрастин</i>
	<i>Antazoline</i>	<i>Сперсаллерг</i>
<i>Алкиламины</i>	<i>Dimetindene</i>	<i>Фенистил</i>
<i>Пиперазины</i>	<i>Hydroxyzine</i>	<i>Атаракс</i>
	<i>Meclozine</i>	<i>Бонин</i>
	<i>Cyproheptadine</i>	<i>Перитол</i>
<i>Пиридо-индолы</i>	<i>Mebhydrolin</i>	<i>Диазолин</i>
<i>Хинуклидины</i>	<i>Sequifenadine</i>	<i>Бикарфен</i>
	<i>Quifenadine</i>	<i>Фенкарол</i>
<i>Бензоцикло-гептатиофены</i>	<i>Ketotifen</i>	<i>Задитен</i>
<i>Оксатомид</i>	<i>Oxatomide</i>	<i>Тинсет</i>
<i>Фталазины</i>	<i>Azelastine</i>	<i>Аллергодил</i>
<i>Пиперидин-карбоновые кислоты</i>	<i>Levocabastine</i>	<i>Гистимет</i>

*Антигистаминные препараты второго поколения*

Класс	Международное название	Торговое название
Пиперидиновые	Terfenadine	Трексил
Пиперидин-имидазоловые	Astemizole	Гисманал
Азатиридиновые	Loratadine	Кларитин
Трипролидиновые	Acrivastine	Семпрекс
Пиперазиновые	Cetirizine	Зиртек
Оксипиперидиновые	Ebastine	Кестин



	Fexofenadine	Телфаст
	Desloratadine	Эриус

*Приложение 2.*

***Рекомендации по созданию гипоаллергенного быта***

- Максимально разгрузите жилое помещение от лишних вещей, накапливающих пыль: ковров, портьер, мягкой мебели и т. д.
- Используйте для матрасов, одеял и подушек специальные противоаллергические защитные чехлы. Синтетические подушки, матрасы и одеяла не обеспечивают достаточной защиты от контакта с клещами. Они исключают воздействие эпидермальных аллергенов: пера, шерсти, из которых изготовлены. Клещи могут жить и в синтетических постельных принадлежностях. Синтетические постельные принадлежности и постельное белье стирайте еженедельно при температуре 60 0 С, т.к. клещи могут жить и в них.
- По возможности откажитесь от ковров в доме. Если это невозможно, обрабатывайте ковры средствами, уничтожающими клещей ( акарициды: бензил бензоат, пиретоиды, метилпиримифос).
- Уберите тяжелые занавеси, шторы. Занавески должны быть хлопчатобумажными или льняными, стирайте их часто в горячей воде. Лучше используйте жалюзи.
- Пользуйтесь мебелью, которую можно вытирать. Мебель, обитую тканью, пылесосьте не менее 2 раз в неделю, в том числе ручки, спинки и подлокотники.
- Избегайте переувлажнения воздуха, используйте кондиционер. Клещи лучше всего размножаются при относительной влажности 75- 80% и не могут жить при относительной влажности 50%.
- Используйте пылесос с фильтром для мельчайших частиц. Предпочтительно использовать моющий пылесос.
- Дети не должны брать меховые игрушки в кровать. Меховые игрушки пылесосьте, подвергайте химической обработке, стирайте в горячей ( 60 С ) воде или кладите на ночь в морозильник ( -20 С), чтобы уменьшить количество клещей.
- Не держите в доме животных и птиц. Помните, что не бывает неаллергенных животных. Аллергенность животных не зависит от длины их шерсти.
- Помните, что плесневые грибы могут размножаться в цветочных горшках.
- Делайте ежедневно влажную уборку пола и других гладких поверхностей; пользуйтесь моющим пылесосом.
- Тщательно проветривайте квартиру, следите за свежестью воздуха ночью.
- Пользуйтесь воздухоочистительными приборами.
- Храните в закрытых шкафах книги, одежду, белье.
- Следите, чтобы в доме не было отсыревающих пятен на потолках, стенах. Скопление влаги способствует росту плесневых грибов.

### Приложение 3.

#### ГИПОАЛЛЕРГЕННАЯ ДИЕТА.

Основными принципами диетотерапии являются:

1. ограничение или полное исключение из питания продуктов, обладающих высокой сенсibilизирующей активностью (яйца, рыба, икра, мед, шоколад, кофе, какао, а также ягоды, фрукты и овощи, имеющие оранжевую и красную окраску (земляника, клубника, малина, персики, абрикосы, цитрусовые, морковь, помидоры);
2. полное устранение причиннозначимых пищевых аллергенов;
3. обеспечение физиологических потребностей в основных пищевых веществах и энергии за счет адекватной замены исключенных продуктов;
4. постепенное расширение рациона путем введения ранее исключенных продуктов с учетом их индивидуальной переносимости;
5. строгое соблюдение правил кулинарной обработки продуктов. Запрещаются продукты и блюда, оказывающие раздражающее действие на органы пищеварения – бульоны, острые, соленые, жареные блюда, консервы, копчености, пряности, субпродукты и другие содержащие пищевые добавки (красители, консерванты, эмульгаторы) – мармелад, зефир, пастила, пирожные, торты, фруктовые воды, сиропы и др.).

Ограничивают муку, хлеб, хлебобулочные и макаронные изделия; цельное молоко, творог, сметану, сливки, сливочное масло; сахар до  $\frac{1}{2}$  возрастной нормы; соль до 2-3г в сутки.

К продуктам, рекомендуемым для включения в гипоаллергенную диету, принадлежат ягоды и фрукты светлой окраски: яблоки (антоновские, белый налив, ранет, «Симиренко»), светлые сорта смородины, желтая черешня, крыжовник, груши, бананы и др.; овощи зеленой и белой окраски: белокочанная, цветная и брюссельская капуста, кабачки, патиссоны, репа, картофель, брюква, огурцы; кисломолочные продукты (кефир, биолакт, простокваша, ацидофилин, мацони и др.); крупы (рисовая, гречневая, овсяная, перловая); мясо (говядина, нежирные сорта баранины, кролик, индейка); масла растительные (подсолнечное, кукурузное, оливковое, соевое) и топленое сливочное; хлеб (пшеничный второго сорта); сахара (фруктоза, ксилит).

При приготовлении блюд рекомендуется соблюдать следующие основные правила кулинарной обработки продуктов: пища готовится на пару или отваривается, пюрируется; картофель и крупы

предварительно вымачиваются в холодной воде в течение 12-18 часов; мясо дважды вываривается.

Не рекомендовано употреблять	В пищу можно употреблять
Цитрусовые	<i>Мясо говяжье нежирное, отварное</i>
Орехи	<b>Супы: крупяные, овощные</b> а. на вторичном говяжьем бульоне б. вегетарианские
Рыба и рыбные продукты	<b>Масло сливочное, оливковое, подсолнечное</b>
Птица и изделия из них	<b>Картофель отварной</b>
Шоколад и шоколадные изделия	<b>Каши: гречневая, геркулесовая, рисовая</b>
Кофе	<b>Молочнокислые продукты (творог, кефир, простокваша)</b>
Копченые изделия.	<b>Огурцы свежие, петрушка, укроп</b>
Уксус, горчица, майонез и прочие специи	<b>Яблоки печеные, арбуз</b>
Хрен, редис, редька	<b>Чай</b>
Томаты, баклажаны	<b>Сахар</b>
Грибы	<b>Компоты из яблок, сливы, смородины, вишни, из сухофруктов</b>
Яйца	<b>Белый хлеб</b>
Молоко	
Клубника, земляника, дыня, ананас	
Сдобное тесто	
Мед	
Категорически запрещается употреблять все алкогольные напитки	

#### *Приложение 4.*

#### **Рекомендуемый режим элиминации при поллинозе:**

- ограничение выхода на улицу в солнечную ветреную погоду, выходя на прогулку, защищать глаза плотно прилегающими очками, а после возвращения с улицы – поменять одежду, принять душ, прополоскать рот, промыть глаза;
- избегать выездов на природу, где в данное время высокая концентрация пыльцевых аллергенов;
- контроль за концентрацией пылицы в помещении (закрытые окна и двери, кондиционер, увлажнители и очистители воздуха, водные пылесосы);
- проводить проветривание в ночное время, когда концентрация пылицы в атмосфере минимальная;
- завешивать окна и двери влажными простынями или четырехслойной марлей;
- ежедневно проводить влажную уборку;
- комнатные растения (герань, примула), садовые и полевые цветы (сирень, жасмин, роза, ландыш, фиалка и др.) могут вызывать обострения болезни из-за общих аллергенов с пылью деревьев, луговых трав и сорняков;
- лучшим местом летнего отдыха являются берега водоемов;
- в рационе, особенно в весенне-летний период, ограничить облигатные пищевые аллергены, а также продукты растительного происхождения, имеющие общие аллергены с пылью аллергенных растений;  
не использовать в лечении сопутствующих заболеваний фитопрепараты;
- противопоказан мед (в нем содержится около 10% пылицы), прополис;
- выезд в другие климатические зоны в период цветения растений; планируя очередной отпуск, необходимо узнать сроки цветения растений в районе выбранного больным курорта.

Приложение 5.

**ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ РОДСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ АНТИГЕНОВ, ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ И ФИТОПРЕПАРАТОВ ПРИ АЛЛЕРГИИ К ПЫЛЬЦЕ РАСТЕНИЙ.**

Этиологический фактор (пыльца)	<u>Возможные перекрестные аллергические реакции</u>		
	Пыльца, листья и стебли растений	Растительные пищевые продукты	Лекарственные растения (фитопрепараты)
Береза	Лещина, ольха, яблоня и др.	<b>Березовый сок, яблоки, груши, киви, черешня, вишня, персики, абрикосы, сливы, маслины, оливки, фундук, грецкие орехи, миндаль, морковь, зелень и специи (сельдерей, укроп, карри, анис, тмин), картофель, помидоры, огурцы, лук.</b>	Березовый лист (почки), ольховые шишки, кора крушины и др.
Злаковые травы	Тимофеевка, овсяница, ежа, овес, пшеница, ячмень, рожь, кукуруза и др.	Пиво, квас, кукуруза, арахис, бобовые, <b>крупяные каши и макаронные изделия; хлеб и хлебобулочные изделия или другие продукты из злаков или продукты, в состав которых входит их мука;</b> клубника, земляника, цитрусовые, щавель.	<u>Все злаковые травы</u>

Сорные травы	Полынь, лебеда, амброзия, георгин, ромашка, одуванчик, хризантема, василек, подсолнечник и др.	<b>Подсолнечное масло и халва, майонез, горчица, цикорий;</b> напитки, приготовленные с использованием полыни ( <b>вермуты, бальзамы</b> ); <b>бахчевые культуры;</b> зелень и специи (сельдерей, укроп, тмин, петрушка, кари, перец, анис, мускатный орех, корица, имбирь и кориандр), морковь, чеснок, цитрусовые, бананы, свекла, шпинат.	Полынь, ромашка, календула, мать-и-мачеха, девясил, череда, тысячелистник, пижма, подорожник и др.
--------------	--	--	--

*Приложение 6.*

Характеристика перепончатокрылых, укусы и ужаления которых часто вызывают аллергические реакции				
<b>Насекомы</b>	<b>Внешний вид</b>	<b>Место обитания</b>	<b>Характер ужаления (укуса)</b>	<b>Состав и свойства яда</b>
Пчелы	Тело, покрытое ворсинками, с желтыми и черными полосами	Сельская местность. Селятся в дуплах деревьев и ульях	Жало с зубринами. Пчела — единственное насекомое, которое оставляет жало в теле жертвы. Неагрессивны, сами не нападают	Гиалуронидаза, фосфолипаза А, гистамин, лецитиназа.  Яд вызывает спазм гладких мышц
Бумажные осы	Тело без ворсинок, с узкой, длинной «талией», черными или	Сельская местность. Селятся на деревьях, кустарнике и карнизах	Ужаление часто осложняется инфекцией	Гистамин, серотонин, гиалуронидаза, лецитиназа

Шершни	коричневыми полосами	домов. Питаются падалью	Сельская местность. Селятся на деревьях или в почве в гнездах. Питаются падалью	Ужаление часто осложняется инфекцией	Гистамин, серотонин, кинины, ацетилхолин
Осы	Короткая «талиа», удлиненное тело, покрытое редкими ворсинками, темная полоса под глазами	Похожи на шершней, но без темной полосы под глазами, тело с желтыми полосами	Сельская местность. Селятся в почве и стенах домов в гнездах. Питаются падалью	Ужаление часто осложняется инфекцией. Агрессивны. Самая частая причина ужалений	Гистамин, серотонин, кинины
Жалоносный муравей	Похож на домашнего муравья, но имеет хорошо развитый жалящий аппарат	Побережье Мексиканского залива, селятся в почве в гнездах. Питаются падалью	После укусов и ужалений появляются боль, жжение и пустулы, которые проходят через 3—8 сут	Цитотоксические и гемолитические алкалоиды	

(а) При аллергии к яду пчел аллергия к ядам шершней и ос обычно отсутствует. Распространенность перекрестных аллергических реакций на яды бумажных ос, шершней и ос составляет 50%.

#### Профилактика ужалений насекомых

Особую осторожность следует соблюдать летом на открытом воздухе: во время работы во дворе, отдыха на открытом воздухе

Вне дома следует ходить в обуви

Не следует носить свободную одежду, в которой могут запутаться насекомые. Желательно избегать одежды из ярких, пестрых тканей, особенно с цветочным рисунком, которая привлекает насекомых. Лучше всего носить одежду белого, зеленого, коричневого цветов и цвета хаки

Не следует пользоваться духами, лосьонами, одеколонами, ароматизированным мылом и средствами для ухода за волосами с сильным запахом

Перед поездкой в автомобиле необходимо проверить, нет ли в нем насекомых, окна автомобиля должны быть закрыты

Находясь рядом с насекомыми, нельзя делать резких движений. Обычно насекомые сами не нападают

Необходимо удалить улья и гнезда вблизи дома. Этим ни в коем случае не должны заниматься больные с аллергией к ядам насекомых

Репелленты не обеспечивают полной защиты от насекомых, а десенсибилизация не избавляет от необходимости соблюдения мер предосторожности

Больные с аллергией к ядам насекомых должны всегда иметь при себе опознавательный жетон или браслет

Необходимо всегда носить с собой набор первой помощи. Члены семьи и близкие должны уметь им пользоваться

После оказания первой помощи следует немедленно обратиться к врачу

#### *Приложение 7.*

#### ***Рекомендации пациенту с аспириновой бронхиальной астмой.***

*Для того, чтобы успешно контролировать течение болезни, важно не принимать препараты пиразолонового ряда (анальгин, амидопирин, реопирин, спазмалгин, темпалгин, баралгин, теофедрин и др.); ацетилсалициловую кислоту и препараты ее содержащие (плицдол, томапирин, цитромон и др.); другие нестероидные противовоспалительные препараты и препараты, содержащие их в своем составе (диклофенак, индометацин, ибупрофен, сулиндак, пироксикам, напроксен и др.).*

*Исключается и прием тартразина – желтого красителя, подобного по своей химической структуре аспирину. Не следует принимать препараты (таблетки, драже) желтого цвета или покрытые оболочкой желтого цвета (но-шпа, тавегил, кеторол, другие препараты, окрашенные в желтый цвет).*



*При необходимости анальгезирующей или жаропонижающей терапии может быть рекомендован прием парацетамола (ацетоминофен, панадол, эффералган), солпадеина, фенацетина, трамадола(трамал). Необходимо помнить, что некоторые пищевые продукты содержат красители и консерванты, употребляемые в пищевой промышленности для сохранения пищевых продуктов (сульфиты, бензоаты, тартразин и др.). Не рекомендован прием всех продуктов, куда входят промышленные или природные салицилаты. Они подобны по своей структуре аспирину. Салицилаты входят в консервы, в гастрономические изделия (колбасы, ветчину, буженину). Тартразин входит в тесто кексов, тортов, пирожных, крема желтого цвета, фруктовые и слабоалкогольные напитки, конфеты, мармелад и драже. Природные салицилаты обнаруживаются в малине, черной смородине, вишне, абрикосах, сливе, апельсинах, томатах и огурцах.*