

Б. А. Молотиллов, Е. А. Орлова, Е. А. Ботьц

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ АУТОИММУННОЙ КРАПИВНИЦЫ

Аннотация. Исследования показали, что 30–50 % пациентов с хронической крапивницей имеют аутоиммунную этиологию заболевания. Диагностика аутоиммунной крапивницы очень важна, так как данные пациенты нуждаются в более высоких дозах антигистаминных препаратов и системных кортикостероидов во время обострения заболевания. Кожный тест с аутосывороткой был проведен 30 пациентам с хронической крапивницей. В результате нашего исследования было выявлено, что у 77 % больных с хронической крапивницей результаты пробы были положительными, что может указывать на аутоиммунный механизм развития данного заболевания. По нашим данным, наиболее достоверным для диагностики аутоиммунной крапивницы и дальнейшей тактики лечения следует считать размер пробы с аутосывороткой 7 мм и более. В контрольных группах проба с аутосывороткой у всех была отрицательной, за исключением одного случая (2,5 мм).

Ключевые слова: аутоиммунная крапивница, диагностика, проба с аутосывороткой.

Abstract. The research shows that 30-50% of patients with recurrent urticaria have an autoimmune etiology. Diagnosing patients with autoimmune urticaria is very important as they need high doses of antihistamines and systemic corticosteroids during acute exacerbations. The autologous serum skin test has been conducted among 30 patients with chronic urticaria. As a result, our study revealed that 77 % of patients with chronic urticaria have positive test results, which may indicate an autoimmune mechanism of this disease. According to our data, the most reliable autoserum sample size for diagnosis of autoimmune urticaria and further treatment strategy should be 7 mm or more. In control groups the autoserum test results have all been negative, except for one case (2.5 mm).

Key words: autoimmune urticaria, diagnosis, autologous serum skin test.

Введение

Хроническая крапивница – это социально значимое заболевание не только в связи с высокой распространенностью, снижением качества жизни пациентов, большими финансовыми затратами на лечение, но также и в связи с отсутствием унифицированных подходов к диагностике и лечению [1]. Хроническая крапивница встречается в 0,1–5 % у пациентов в популяции [2]. Существует множество вариантов хронической крапивницы, но единая классификация отсутствует. По течению выделяют хроническую персистирующую и хроническую рецидивирующую крапивницы. По патогенетическому принципу выделяют иммунологическую крапивницу и неиммунологическую формы крапивницы. В основе диагностики хронической крапивницы лежит выявление этиологических и провоцирующих факторов, которые способствуют формированию заболевания [1]. Этиологические триггеры крапивницы довольно многообразны. Различают экзогенные (физические – температурные, механические, химические и др.) и эндогенные (патология внутренних органов, чаще заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и щитовидной железы) этиологические факторы [3]. Довольно широко обсуждается

роль инфекционных агентов в связи с тем, что хроническая крапивница часто сочетается с бактериальными и вирусными инфекциями, грибковыми поражениями, а также паразитарными инвазиями [2]. В последнее время большое внимание уделяется заболеваниям желудка, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией и ее связи с хронической крапивницей. Заболевания щитовидной железы и другие аутоиммунные процессы часто сочетаются с хронической крапивницей. В 80–95 % случаев хроническая крапивница является идиопатической [2].

Наиболее сложной для дифференциальной диагностики является аутоиммунная форма крапивницы. Отмечено, что аутоиммунная форма хронической крапивницы встречается у 30–50 % больных [4, 5]. В основе ее развития лежит образование аутоантител к IgE и к высокоаффинному IgE-рецептору. Ключевым моментом в диагностике аутоиммунной формы является проба с аутосывороткой, но на сегодня диагностическая значимость этого теста подвергается сомнению [4, 6–8]. Многие авторы расценивают положительный результат данной пробы не как аутоиммунную этиологию хронической крапивницы, а как аутореактивность организма. Впервые тест с аутосывороткой был предложен в 1986 г. С. Grattan и др. [7] для дифференциальной диагностики аутоиммунной формы хронической крапивницы. Результат считался положительным, если в течение 2 ч формировался волдырь размером не менее 5 мм и гиперемия не менее 10 мм. Позднее R. A. Sabroe (1999) и др. [9] предложили свою стандартизированную методику, которая обеспечивает оптимальную чувствительность и специфичность для выявления аутоантител у больных с хронической крапивницей. Оценку результатов осуществляли через 30 и 60 мин. Площадь гиперемии и волдыря рассчитывали по формуле

$$S = \pi((d1 + d2)/4)^2,$$

где $d1$ и $d2$ – два перпендикулярных диаметра.

Положительной считали реакцию при наличии гиперемии и волдыря площадью не менее 9 мм². Е. Toubi [10] результат оценивает по градуированной шкале от 0 до 3 при измерении волдыря и гиперемии через 30 и 60 мин. Учет идет таким образом: 0 – негативный контроль; 1 – волдырь на 1,5 мм больше негативного контроля, гиперемия 15 мм; 2 – волдырь на 3–5 мм больше негативного контроля, гиперемия > 15 мм; 3 – волдырь на 6–10 мм больше негативного контроля. V. Hide предлагает считать пробу положительной, если она превышает тест-контроль на 1,5 мм.

В связи с тем, что подходы к оценке данной пробы неоднозначны и возможны различные варианты ее интерпретации, мы поставили перед собой задачу дать более точную оценку специфичности данной пробы и разработать дополнительные алгоритмы диагностики аутоиммунной формы хронической идиопатической крапивницы.

1. Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 30 пациентов с хронической крапивницей в возрасте от 18 до 60 лет с давностью заболевания от 6 недель до 5 лет. Диагноз крапивницы устанавливался на основании анамнеза, жалоб, данных объективного осмотра кожных покровов (характер высыпаний, количество, размер, длительность существования морфологического элемента, его регресс, цвет). В дальнейшем для выявления сопутствующей патологии и установле-

ния этиологии заболевания проводилось комплексное клинико-лабораторное (уровень IgE, гормоны щитовидной железы, кровь на антитела к *H. pylori*) и инструментальное исследование (УЗИ органов брюшной полости, фиброгастроуденоскопия). В качестве групп контроля были отобраны пациенты с поллинозом в состоянии ремиссии (I группа – 10 человек) и вторая группа здоровых пациентов (21 человек). Всем пациентам ставилась проба с аутосывороткой для выявления возможной аутоиммунной этиологии заболевания. Проба с аутосывороткой проводилась и оценивалась по методу, предложенному V. Hide в 1993 г.

2. Результаты исследований

По результатам обследования из 30 пациентов с хронической крапивницей у 12 (40 %) было выявлено нарушение функции щитовидной железы (увеличение или снижение T_3 , T_4 , ТТГ, АТПО); у 21 (70 %) больного – патология ЖКТ; повышение уровня IgE было диагностировано у 11 (34 %) пациентов. У 14 (70 %) пациентов из 20 обследованных было выявлено повышение уровня Ат к *H. pylori* в диагностически значимом титре (табл. 1).

Таблица 1

Результаты клинико-лабораторного обследования
больных с хронической крапивницей

Характер патологии у обследованных больных	Всего обследовано	Число и процент положительных результатов
Патология ЖКТ	30	21 (70 %)
Патология щитовидной железы	30	12 (40 %)
Повышенный уровень IgG к <i>H. pylori</i>	20	14 (70 %)
Повышенный уровень IgE	30	11 (34 %)
Положительная проба с аутосывороткой	30	23 (77 %)
Отрицательная проба с аутосывороткой	30	7 (23 %)

Из 30 больных с хронической крапивницей проба с аутосывороткой была положительная у 23 человек (77 %). Было выявлено три человека с диаметром пробы от 2 до 4 мм включительно, давность заболевания у всех составила более года, патология ЖКТ была выявлена у двух человек, но она не была ассоциирована с *H. pylori*. Лабораторное обследование на уровень гормонов щитовидной железы данным пациентам не проводился в связи с отсутствием показаний к данному виду обследования. Уровень IgE не превышал предельно допустимых значений. При диаметре пробы от 4,5 до 6,5 мм включительно патология щитовидной железы была выявлена у четырех человек (44 %), патология ЖКТ – у шести человек (67 %), *H. pylori* обнаружена у пяти человек (55 %), повышенный уровень IgE был диагностирован у двух человек (22 %), давность заболевания составила более года у четырех человек (44 %). Диаметр пробы 7 мм и более был выявлен у 11 человек, 7 (64 %) человек из которых состоят на учете с диагнозом аутоиммунный тиреоидит, в 100 % случаев была выявлена патология ЖКТ в 64 % сочетающаяся с хеликобактерной инфекцией. Повышенный уровень IgE был диагностирован у семи

(64 %) человек, у семи пациентов (64 %) давность заболевания составила год и более (табл. 2).

Таблица 2

Результаты оценки пробы с аутосывороткой
и их корреляция с данными обследования больных

Диаметр пробы ($n = 23$), мм	Количество пациентов	Количество человек и процент с патологией щитовидной железы	Количество человек и процент с патологией ЖКТ	Количество пациентов и процент инфицированных H. pylori	Количество человек и процент с повышенным уровнем IgE	Количество человек и процент с давностью заболевания больше года
2–4	3	не обследовано	2 (67 %)	0	0	3 (100 %)
4,5–6,5	9	4 (44 %)	6 (67 %)	5 (55 %)	2 (22 %)	4 (44 %)
≥ 7	11	7 (64 %)	11 (100 %)	7 (64 %)	7 (64 %)	7 (64 %)

У семи (23 %) человек с отрицательным результатом пробы при дальнейшем обследовании была выявлена физическая форма крапивницы – четыре человека (13 %), у трех человек (10 %) давность заболевания не превышала двух месяцев. У двух пациентов с отрицательным результатом пробы была выявлена инфицированность хеликобактерной инфекцией.

У пациентов из группы контроля с поллинозом проба с аутосывороткой у всех была отрицательной (100 %), у пациентов из второй группы только у одного диаметр пробы с аутосывороткой превышал тест-контроль на 2,5 мм (5 %) у остальных проба была отрицательной (95 %).

3. Обсуждение

В результате нашего исследования было выявлено, что у 77 % больных с хронической крапивницей результаты пробы были положительными, что может указывать на аутоиммунный механизм развития данного заболевания. Корреляции с размером пробы и тяжестью заболевания выявлено не было, однако следует отметить, что пациенты с положительным результатом пробы отличались упорным и более длительным течением заболевания и трудно поддавались традиционному лечению с использованием антигистаминных препаратов и системных глюкокортикостероидов.

У пациентов с диаметром пробы ≥ 7 мм наиболее часто, в 64 % случаев, выявляется патология щитовидной железы и в 100 % случаев – патология ЖКТ, которая в 64 % ассоциирована с хеликобактерной инфекцией. Также у большинства данных пациентов (64 %) давность заболевания составляет более года, что свидетельствует о том, что для формирования аутоиммунного процесса требуется длительный период времени. Следует отметить, что у пациентов с большим диаметром пробы часто отмечается повышенный уровень IgE. Это может быть связано с наличием сопутствующей аллергопатологии (атопический дерматит, поллиноз), которая была выявлена в 50 % случаях или с сопутствующей патологией ЖКТ, которая встречается у данных пациентов в 100 % случаев.

Обсемененность больных с хронической крапивницей *H. pylori* составляет 70 %. Высокий титр Ат к *H. pylori* никак не связан ни с диаметром пробы с аутосывороткой, ни с тяжестью течения заболевания. Однако следует отметить, что средний диаметр пробы с аутосывороткой у большинства пациентов с положительным результатом на *H. pylori* был ≥ 7 мм независимо от уровня антител, который колебался от 32 до 225 Ед/мл.

В результате нашего исследования установлено, что наиболее часто хроническая крапивница ассоциирована с патологией ЖКТ и щитовидной железы.

Заключение

Таким образом, по нашим данным, наиболее достоверным для диагностики аутоиммунной крапивницы и дальнейшей тактики лечения следует считать размер пробы с аутосывороткой 7 мм и более. Диаметр пробы от 4,5 до 6,5 мм является неблагоприятным прогностическим признаком и, возможно, свидетельствует о развитии в дальнейшем у этих больных аутоиммунной формы болезни.

В контрольных группах проба с аутосывороткой у всех была отрицательной, за исключением одного случая (2,5 мм).

Мы считаем, что в алгоритм обследования данной категории больных необходимо включать гормоны щитовидной железы, ФГДС, УЗИ органов брюшной полости и определять уровень антител к *H. pylori* для проведения более адекватной сопутствующей терапии.

Список литературы

1. **Лусс, Л. В.** Хроническая рецидивирующая крапивница, проблемы диагностики и терапии. Роль антигистаминных препаратов в лечении хронической рецидивирующей крапивницы / Л. В. Лусс // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 5. – С. 302–305.
2. Клиническая аллергология и иммунология : руководство для практикующих врачей / под ред. Л. А. Горячкиной, К. П. Кашкина. – М. : Миклош, 2009. – 432 с.
3. **Никитина, И. В.** Хроническая крапивница / И. В. Никитина, М. В. Тарасова // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 8. – С. 542–546.
4. **Godse, K. V.** Autologous serum skin test in chronic idiopathic urticaria / K. V. Godse // Indian J. dermatol Venerol Leprol. – 2004. – V. 70. – P. 283–284.
5. **Altrich, M.** Laboratory Evaluation of Autoimmune Chronic Urticaria / M. Altrich // IBT Laboratories. – 2009. – June.
6. **Hide, V.** Autoantibodies against the High-Affinity IgE Receptor as a Cause of Histamine Release in Chronic Urticaria / V. Hide, D. M. Francis, C. E. Grattan et al. // The new England Journal of Medicine. – 1993. – V. 328, № 22. – P. 1599–1604.
7. **Grattan, C. E. H.** A serological mediator in chronic idiopathic urticaria: A clinical, immunological and histological evaluation / C. E. H. Grattan, T. B. Wallington, R. P. Warin et al. // Br J Dermatol. – 1986. – V. 114. – P. 583–590.
8. **Guttman-Yassky, E.** The autologous serum skin test in a cohort of chronic idiopathic urticaria patients compared to respiratory allergy patients and healthy individuals / Emma Guttman-Yassky, Reuven Bergman, Carcom Maor et al. // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2006. – V. 21 (1). – P. 35–39.
9. **Sabroe, R. A.** The autologous serum skin test: A screening test for autoantibodies in chronic idiopathic urticaria / R. A. Sabroe, C. E. H. Grattan, D. M. Francis et al. // Br J Dermatol. – 1999. – V. 140. – P. 446–452.

10. **Toubi, E.** Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: A prospective study of 139 patients / E. Toubi, E. Kessel, N. Avshovich et al. // *Allergy*. – 2004. – V. 59. – P. 869–873.

Молотилев Борис Александрович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой аллергологии
и иммунологии, Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: borismolotilov@yandex.ru

Molotilov Boris Alexandrovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of allergology
and immunology, Penza Institute
of Advanced Medical Studies

Орлова Екатерина Александровна

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра аллергологии и иммунологии,
Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: borismolotilov@yandex.ru

Orlova Ekaterina Alexandrovna

Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of allergology
and immunology, Penza Institute
of Advanced Medical Studies

Большакова Елена Александровна

аспирант, Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: borismolotilov@yandex.ru

Bolts Elena Alexandrovna

Postgraduate student, Penza Institute
of Advanced Medical Studies

УДК 616.514-07:612.017

Молотилев, Б. А.

Диагностика хронической аутоиммунной крапивницы / Б. А. Молотилев, Е. А. Орлова, Е. А. Большакова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 4 (20). – С. 59–64.