

Т.В. Бездетко, д.м.н., профессор, Т.Ю. Химич, к.м.н., кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 і медсестринства  
Харківського національного медичного університету

## Разнообразие форм крапивницы в практике аллерголога

На протяжении многих лет хроническая крапивница (ХК) остается актуальной проблемой клинической аллергологии. Социальная значимость патологии обусловлена ее распространенностью, длительным и упорным течением заболевания, приводящими к снижению качества жизни больных. По данным эпидемиологических исследований, выполненных в США, хотя бы один раз на протяжении жизни крапивница наблюдается у 15-25% населения, а хронический характер она принимает в 25% случаев. Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, показали, что распространенность ХК в общей популяции составляет 0,1-3%. Так, популяционные исследования, выполненные в Германии, свидетельствуют о том, что ХК страдают около 1,3% населения, причем ее аллергическая форма встречается менее чем у 5% больных. Кроме того, если острой крапивницей чаще страдают дети и подростки, то хроническая форма заболевания более характерна для людей в возрасте 20-40 лет.

Традиционно выделяют острую и хроническую формы крапивницы. Диагноз острой крапивницы предполагает продолжительность заболевания менее шести недель. ХК характеризуется возникновением ежедневно (или почти ежедневно) на протяжении более шести недель зудящих волдырей.

Согласно новой номенклатуре аллергических болезней, предложенной Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии (2001), крапивницу, обусловленную иммунологическими механизмами, обозначают термином «аллергическая крапивница», причем если заболевание вызвано IgE-антителами, то предлагается использовать термин «IgE-опосредованная крапивница». ХК следует рассматривать как неаллергическую, пока не будет доказано участие иммунологических механизмов.

Большую часть ХК составляет идиопатическая форма, этиология и патогенез которой недостаточно изучены. Учитывая полиэтиологичность ХК, приходится проводить большой объем обследования, направленный на поиск причины манифестации и поддержания этой болезни.

В настоящее время выделяют следующие формы ХК:

- хроническая идиопатическая крапивница (75-80%);
- крапивницы, вызванные физическими факторами (15-20%);
- другие формы крапивницы, в том числе и аллергическая (5%).

### Крапивницы, вызванные физическими факторами

Причинами возникновения физических крапивниц являются: воздействие высоких и низких температур, солнечного света, давления, вибрации, контакт с водой, физические нагрузки. К физическим крапивницам относятся: холинергическая, холодовая, солнечная, аквагенная, вибрационная, замедленная крапивница, вызванная давлением, и дермографизм.

### Аутоиммунная крапивница

В настоящее время активно внедряется относительно новая концепция, согласно которой ХК имеет аутоиммунную природу. Давно известна высокая распространенность аутоиммунного тиреоидита у больных ХК (преимущественно у женщин). По данным американских исследователей, функции щитовидной железы (увеличение или снижение Т3, ТТГ) нарушены у 19% пациентов ХК. Уровень антител к тиреоглобулину повышен у 8% больных ХК, уровень антител к тиреоидной пероксидазе — у 5%, а повышение уровня и тех, и других антител отмечено у 14% больных. В целом повышенный уровень антитиреоидных

антител встречается у 27% больных ХК.

В настоящее время установлено, что у 30-52% больных ХК определяются функциональные аутоантитела к высокоаффинному IgE-рецептору и к иммуноглобулину класса IgE. При этом антитела к высокоаффинному IgE-рецептору являются причинным фактором ХК примерно у 25-40% больных, а анти-IgE-антитела — приблизительно у 5-10%. В сыворотке больных ХК аутоантитела к высокоаффинному IgE-рецептору путем связывания с рецептором активируют базофилы или тучные клетки, что приводит к гистаминолиберации и обуславливает клинические проявления крапивницы. Способность функциональных аутоантител активировать тучные клетки кожи и базофилы доказана в ходе экспериментов in vivo и in vitro. In vivo показано развитие волдыря и гиперемии вследствие внутрикожной инъекции аутологичной сыворотки, а in vitro — высвобождение гистамина из базофилов здоровых доноров под действием сыворотки больных хронической идиопатической крапивницы.

Эти факты легли в основу новой концепции, возникшей в последнее десятилетие, согласно которой у определенной категории больных ХК является аутоиммунным заболеванием. Есть все основания расценивать ХК, как аутоиммунный процесс, поскольку речь идет о крапивнице при системной красной волчанке, подагре, лимфомах кожи, полицитемии, макроглобулинемии, опухоли различной локализации.

Крапивница может быть самостоятельной нозологической формой, а может выступать и как симптом целого ряда заболеваний:

- инфекции (бактериальные, вирусные, грибковые);
- паразитарные инвазии;
- эндокринная патология (сахарный диабет, гипотиреоз, тиреотоксикоз, дисфункция яичников);
- сывороточная болезнь;
- аутоиммунные заболевания (коллагенозы);
- диспаротеинемии (синдром Шницлера);
- опухоли (ходжкинская лимфома, лейкозы, карцинома толстого кишечника, прямой кишки, легких, печени, легких и яичника);
- другие заболевания (саркоидоз, амилоидоз).

Дисбактериоз кишечника как одна из важных причин крапивницы оспаривается, однако исчезновение симптомов крапивницы после успешно проведенной коррекции дисбактериоза говорит само за себя. Хронические воспалительно-инфекционные процессы в органах пищеварения и гепатобилиарной системе рассматриваются как условия, способствующие накоплению в крови

и тканях биологически активных веществ без участия иммунопатологических механизмов, а роль основополагающих факторов отводится таким неинфекционным алергенам, как пищевые, медикаментозные, пыльцевые алергены и др. К провоцирующим крапивницу эндогенным факторам относят и различные соматические заболевания.

Если при тщательном исследовании состояния здоровья больного ХК клинически значимые патологические изменения не обнаруживаются, то крапивница является идиопатической, и тогда традиционная терапия во многих случаях не оказывается успешной.

Именно у больных хронической идиопатической крапивницей был выявлен аутоиммунный генез заболевания. Аллергические и аутоиммунные болезни относятся многими исследователями к одной группе заболеваний, обусловленных особенностями реагирования иммунной системы. При аллергии развиваются реакции гиперчувствительности к антигену при повторном контакте с ним, а аутоиммунные заболевания характеризуются срывом, потерей толерантности к собственным антигенам. На первый взгляд между этими реакциями нет ничего общего, но на самом деле эти реакции нередко являются звеньями патологического процесса, ведущего к развитию аутоиммунного синдрома.

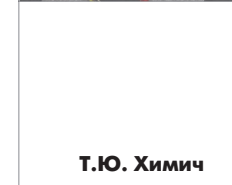
Поскольку для аллергических реакций характерно повреждение тканей тех органов, через которые проникает алерген, вполне естественно, что они могут сопровождаться развитием аутоиммунных реакций. Близкими являются также сдвиги в иммунорегуляторном звене при аллергических и аутоиммунных реакциях: угнетение СД8, повышение активности СД4, увеличение иммунорегуляторного индекса, что способствует поликлональной активации В-клеток, продукции патогенных аутоантител и развитию аутоиммунных процессов, осложняющих течение аллергических болезней.

О близости аллергических и аутоиммунных процессов свидетельствуют также реакции на лекарственные средства поскольку вследствие системных реакций на медикаменты развиваются и аутоиммунные болезни.

Ключевое значение в патогенезе крапивницы принадлежит дегрануляции тучных клеток. Известно, что тучные клетки больных ХК обладают повышенной способностью к дегрануляции. Причем гиперреактивность тучных клеток кожи у больных ХК может рассматриваться как преходящий феномен, поскольку состояние тучных клеток возвращается к норме при ремиссии заболевания.



Т.В. Бездетко



Т.Ю. Химич



### Механизмы активации тучных клеток

Активацию тучных клеток кожи при крапивнице могут вызывать иммунологические и неиммунологические факторы.

Иммунологические механизмы опосредуются специфическими рецепторами на мембране клеток. На поверхности тучных клеток представлены следующие специфические рецепторы, участвующие в активации мастоцитов: высокоаффинный рецептор к IgE-антителам, С3а и С5а-рецепторы, рецепторы к цитокинам и др. Активация тучных клеток через эти рецепторы влечет за собой немедленное высвобождение преформированных медиаторов тучных клеток («ранняя фаза» воспалительного ответа), что, в свою очередь, через несколько часов обуславливает привлечение различных клеток воспаления, включая эозинофилы, нейтрофилы и базофилы. Данный воспалительный ответ определяется как ответ «поздней фазы».

Вместе с тем активация тучных клеток кожи может происходить и без участия иммунологических механизмов. К неиммунологическим факторам активации тучных клеток относятся:

- нейропептиды (вещество Р, вазоактивный интестинальный полипептид, нейрокинины);
- гормоны (эстрогены, АКТГ, гастрин);
- лекарственные препараты (НПВП, кодеин, полимиксин В);
- физические воздействия (высокие, низкие температуры, давление и др.);
- яды животного происхождения;
- рентгеноконтрастные вещества.

Некоторые вещества (например, кодеин) вызывают дегрануляцию тучных клеток кожи, приводя к развитию крапивницы.

При острой крапивнице, как правило, доминируют иммунологические IgE-опосредованные механизмы активации тучных клеток (при аутоиммунной форме заболевания). Вместе с тем действие хорошо известных неспецифических триггеров ХК (эмоциональные стрессы, предменструальный период, алкоголь, лекарственные вещества, физические факторы и т.д.) реализуется посредством неиммунологической активации тучных клеток.

