

**АУТОИММУННЫЙ ВАРИАНТ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ
КРАПИВНИЦЫ И МЕТОДЫ ЕГО ДИАГНОСТИКИ***Н.А. Сибгатуллина, Н.М. Рахматуллина, В.Б. Гервазиева**Казанский городской аллергологический центр при городской клинической больнице № 7
(главврач - Г.М. Сафин), НИИ вакцин и сывороток РАМН им. И.И. Мечникова
(директор - акад. РАМН, проф. Б.Ф. Семенов), г. Москва*

Крапивница занимает третье место в структуре аллергологических заболеваний после бронхиальной астмы и лекарственной аллергии [2]. Приблизительно 15-20% населения болеют крапивницей, или отеком Квинке, по крайней мере один раз в жизни [4]. В отличие от острой, хроническая крапивница является синдромным заболеванием, встречающимся в практике многих специалистов. Частота ее, согласно статистическим данным, ежегодно увеличивается, причем преимущественно среди лиц молодого трудоспособного возраста [1].

Патогенетические механизмы хронической рецидивирующей крапивницы (ХРК) до конца не изучены. Известно, что уртикарная реакция вызывается стимуляцией тучной клетки. При активации тучные клетки выделяют в экстрацеллюлярную жидкость медиаторы, важнейшим из которых является гистамин. Ряд исследователей отмечают повышение уровня гистамина в коже пациентов с ХРК, что может служить одним из подтверждений гипотезы тучной клетки [6]. Именно гистамин обуславливает классическую триаду аллергической реакции: эритема, отек и зуд [5]. Он обеспечивает расширение капилляров и увеличение венозного притока крови, антидромную стимуляцию свободных нервных окончаний в коже, следствием которых является выделение вещества Р и развитие вазодилатации, а также возбуждение свободных нервных окончаний, приводящее к возникновению зуда и чувства жжения.

Под нашим наблюдением находились 88 пациентов с ХРК в возрасте от 18 до 63 лет, среди которых мужчин было 22 (25%), а женщин - 66 (75%). Основанием для диагноза служило наличие на разных участках кожи рецидивирующих волдырей, сохраняющихся менее 24 часов и возникающих не реже чем 2 раза в неделю в течение не менее 6 недель. Длительность заболевания в группе составила $2,0 \pm 0,5$ года.

Тяжесть ХРК оценивали по разработанной нами системе счета симптомов (наличие волдырей, зуда, отека, лихорадки, явлений интоксикации), при которой каждый симптом оценивался в один балл. Оценка в 2 балла соответствовала легкой форме заболевания, от 3 до 5 - тяжелой.

В группы сравнения вошли 5 больных с острой крапивницей (ОК) с длительностью заболевания не более 10 дней и 10 больных с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), находящихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении 7-й городской клинической больницы г. Казани.

Всем больным с ХРК и АИТ проводили кожное тестирование с аутосывороткой по методу, описанному Hide M. и соавт. [5]. Лечение антигистаминными препаратами прекращали за 48 часов до взятия крови (цетиризином - за 4 суток, астемизолом - за 3-4 недели). Сыворотку больных, полученную в стерильных условиях, вводили в количестве 0,1 мл в кожу предплечья параллельно контрольным введениям изотонического фосфатно-солевого буферного раствора и 0,01% раствора гистамина. Результаты тестирования оценивали через 60 минут. Положительной считали пробу с размером волдыря не менее 9 мм².

В сыворотке больных всех групп определяли содержание общего IgE (набор реагентов для IgE - методом ИФА, Ставрополь), содержание антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) и тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) устанавливали также по методу ИФА. Уровень АТ-ТГ измеряли с помощью коммерческого набора реагентов фирмы "НПО Иммуно-тех" (Москва), а АТ-ТПО - в соответствии с методом, разработанным НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН и НПО "Медицинская иммунология" (г. Москва) [3].

При подкожном введении аутосыворотки 88 больным с ХРК положительные результаты были получены у 36 (41%) пациентов, что соответствует дан-

ным других авторов. У всех больных с АИТ результаты кожного тестирования оказались отрицательными. У 55,4% больных установлена легкая форма заболевания, у 44,6% - тяжелая. У больных с легкими проявлениями ХРК положительная кожная проба с аутосывороткой выявлена в 36% случаев, а с тяжелыми - в 41,4%.

Таким образом, в целом по группе и независимо от тяжести проявлений ХРК примерно у одинакового числа больных возникает положительная реакция на введение аутосыворотки.

Результаты серологического исследования, проведенного у 65 пациентов с ХРК и пациентов групп сравнения, представлены в таблице.

Определение антител к антигенам щитовидной железы в сыворотках больных с ХРК и групп сравнения

Заболевания	Число больных	% выявления повышенного уровня		
		АТ-ТГ	АТ-ТПО	Ig E
ХРК	65	30,76	35,38	56,9
легкая	36	30,10	38,80	63,9
тяжелая	29	24,10	31,00	48,3
положительная кожная проба	10	36,00	40,00	68
отрицательная кожная проба	5	27,50	32,50	50
АИТ	10	50	60	40
ОК	5	20	0	100

Количественное иммуноферментное определение содержания АТ-ТГ и АТ-ТПО в сыворотках больных ХРК показало, что примерно у трети больных оно повышено (соответственно 30,8% и 35,4%). При этом частота выявления повышенного уровня антител к антигенам щитовидной железы не зависела от тяжести проявлений ХРК и от результатов кожной реакции на аутосыворотку ($P>0,05$). В группе больных с АИТ частота высоких уровней этих антител составила соответственно 50% и 60%. У пациентов с ОК содержание АТ-ТГ и АТ-ТПО не превышало нормальных значений, за исключением одного случая повышения уровня АТ-ТГ.

Значения общего IgE у больных ХРК варьировали от 25 до 880 кЕ/л. Повышенный уровень общего IgE был обнаружен у 56,9% пациентов. У больных с легкой формой ХРК повышенный уровень IgE встречался чаще, чем у пациентов с более тяжелыми проявлениями заболевания - соответственно 63,9% и 48,3% ($P<0,05$). Частота выявления повышенного уровня IgE у больных с положи-

тельной кожной пробой существенно не отличалась от таковой у пациентов с отрицательной реакцией на аутосыворотку - соответственно 68,0% и 50% ($P>0,05$). У больных с АИТ повышенный уровень IgE был определен в 40% случаев, а у больных с ОК - в 100% с диапазоном значений от 145 до 1000 кЕ/л.

Таким образом, кожное тестирование аутологичной сывороткой позволяет предположить аутоиммунный вариант ХРК, обусловленный аутоантителами к IgE или его рецептору на тучной клетке. Кроме того, у части больных установлена ассоциация ХРК с аутоантителами к антигенам щитовидной железы. Наличие последних у больных с отрицательной кожной пробой указывает на участие противотиреоидного аутоиммунитета в формировании синдрома ХРК. Косвенным подтверждением этому является высокая частота выявления повышенного уровня IgE у больных с ХРК, что характерно не только для атопии, но и для аутоиммунной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горячкина Л.А., Поспелова Р.А. Острая и хроническая крапивница. - М., 1983.
2. Гребенников В.А., Абрамян Г.А., Смирнова О.Б. // Вестн. дерматол. и венерол. - 1995. - № 2. - С. 37-39.
3. Кузьмина Н.С., Кузнецова Г.И. и др. // Аллергия, астма и клин. иммунол. - 2001. - № 1. - С. 135-138.
4. Alonso-Lebrero E. // Allergol. Immunopathol. Madr. - 1999. - Apr: Vol. 27(2). - P. 71-73.
5. Hide M., Francis D.M. et al. // The N. Eng. J. of Med. - 1993. - June 3 - Vol. 3. - P. 1599-1604.
6. Sharma J. K., Miller R. // J. of Cutan. Med. and Surg. - 1999. - Hamilton. - Apr. - P.221-228.

Поступила 29.03.02.

AUTOIMMUNE VARIANT OF CHRONIC RELAPSING URTICARIA AND METHODS OF ITS DIAGNOSIS

N.A. Sibgatullina, N.M. Rakhmatullina, U.B. Gervazieva

S u m m a r y

A group of patients with chronic relapsing urticaria was examined. The autologic serologic cutiriation test was performed by the procedure described by Hide M. with co-authors, the content of autoantibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase were determined in serum of patients. The positive autologic serologic cutireaction test was revealed in some patients, the increased content of autoantibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase as well as the increased level of general Ig E were found, in this case the increase of the latter was more often met in patients with mild form of the disease. Consequently, the autologic serologic cutireaction test as well as investigation of serum on the content of autoantibodies to hormones and thyroid gland tissue are recommended to patients with chronic relapsing urticaria to reveal the autoimmune variant of disease.