

ISSN 2225-6016

# ВЕСТНИК

*Смоленской государственной  
медицинской академии*

*Том 15, №3*

2016



УДК 616.514:616-097

## ДИНАМИКА ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЫ У БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМИ И ДРУГИМИ КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

© Витчук А.В.<sup>1</sup>, Мешкова Р.Я.<sup>1</sup>, Ковригина Н.В.<sup>1</sup>, Аксенова С.А.<sup>1</sup>, Слабкая В.В.<sup>1</sup>, Волкова Е.В.<sup>2</sup>, Битюцкая В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

<sup>2</sup>Областной центр аллергологии и иммунологии МЛПУ КБ №1, Россия, 214006, Смоленск, ул. Фрунзе, 40

**Резюме:** целью исследования явилось изучение влияния различных заболеваний, а именно – атопической патологии (аллергический ринит, атопическая бронхиальная астма), других видов крапивниц (холинергической, дермографической, холодовой, тепловой), патологии ЖКТ и щитовидной железы на длительность течения хронической спонтанной крапивницы и средний возраст больных к моменту манифестации заболевания. Установлено, что наличие атопической патологии приводит к более ранней манифестации хронической спонтанной крапивницы, тогда как коморбидная патология щитовидной железы ассоциируется с более поздней манифестацией заболевания. Влияния других видов коморбидной патологии на длительность течения и характер манифестации хронической спонтанной крапивницы не установлено. Полученные нами данные могут свидетельствовать о вовлечении IgE-опосредованных заболеваний и эндокринной патологии в этиопатогенез хронической спонтанной крапивницы.

**Ключевые слова:** хроническая спонтанная крапивница, аллергический ринит, атопическая бронхиальная астма, физические крапивницы, холинергическая крапивница, коморбидная патология

## CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA IN PATIENTS WITH ATOPIC AND OTHER COMORBIDES DISEASES

Vitchuk A.V.<sup>1</sup>, Meshkova R.Y.<sup>1</sup>, Kovrigina N.V.<sup>1</sup>, Aksenova S.A.<sup>1</sup>, Slabkaya E.V.<sup>1</sup>, Volkova E.V.<sup>2</sup>, Bityutskaya V.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

<sup>2</sup>Smolensk Regional Department of Allergy and Clinical Immunology, Russia, 214006, Smolensk, Frunze St., 40

**Summary:** the aim of the study was to investigate the effect of various comorbid diseases – atopic diseases (allergic rhinitis, atopic asthma), other types of urticaria (cholinergic, symptomatic dermographism, cold and heat urticaria), gastrointestinal tract diseases and thyroid diseases on the average age of patients at the time of the manifestation of chronic spontaneous urticaria and duration of urticaria in patients. The presence of atopic diseases in patients leads to earlier manifestation of urticaria, whereas comorbid thyroid gland pathology is associated with a late onset urticaria. We did not reveal any effects of different diseases on the duration of urticaria. Our data may indicate the involvement of IgE-mediated diseases and endocrine diseases in the etiopathogenesis of spontaneous chronic urticaria.

**Key words:** chronic spontaneous urticaria, allergic rhinitis, atopic asthma, physical urticaria, cholinergic urticaria, comorbidity pathology

## Введение

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) – это заболевание, основным проявлением которого является ежедневное или практически ежедневное появление волдырей и/или ангиоотечков на протяжении более 6 недель [2]. По данным ретроспективного анализа, проведенного в 5 странах Европы (Франция, Германия, Италия, Испания и Великобритания) с 2011 по 2013 г. частота заболеваемости ХСК составила 0,63% в популяции [3]. Манифестация ХСК чаще происходит в возрасте 20-49 лет, а длительность течения крапивницы обычно составляет 1-5 лет [4]. В проведенном в Китае эпидемиологическом обследовании 3027 больных с ХСК манифестация заболевания у 50% обследованных приходилась на возраст 20-39 лет, а средняя длительность крапивницы составила 18 месяцев [5]. В России при обследовании 196 пациентов с ХСК возраст больных на момент манифестации ХСК был равен 36±14 лет у женщин и 31±13 лет у мужчин, а длительность крапивницы к моменту госпитализации у данных больных в 47% случаев была от 1 до 5 лет и в 28% случаев более 5 лет [1]. Встречаемость различных коморбидных заболеваний,

таких как атопической патологии, воспалительных и аутоиммунных поражений различных органов, эндокринных и инфекционных болезней у пациентов с ХСК, а так же их участие в механизмах крапивницы изучается длительное время [6, 8, 9]. Однако, остается неизученным влияние сопутствующих заболеваний на манифестацию и длительность течения ХСК.

Целью работы явилось изучение возрастных особенностей манифестации ХСК и длительность течения крапивницы в зависимости от наличия у пациентов атопии, индуцируемых крапивниц, коморбидной патологии желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы.

## Методика

В исследование включено 169 пациентов с диагнозом ХСК в возрасте от 18 до 91 лет, находившихся на стационарном лечении в Смоленском областном центре аллергологии и иммунологии с января 2010 г. по сентябрь 2015 г. Диагноз ХСК устанавливали согласно международному консенсусу по крапивнице [7]. Обследование пациентов на наличие индуцируемых крапивниц так же проводили в соответствии с международными стандартами диагностики [7]. В частности, диагностику холодовой контактной крапивницы осуществляли двумя методами – на аппарате TempTest® Emosystems (Германия) и тестом Дункан с кубиком льда; тепловой контактной крапивницы – тепловым тестом +45°C; дермографической крапивницы – диагностическим инструментом Frick-test; диагностику холинергической крапивницы – нагрузкой на велоэргометре в течение 30 минут в дозе 2 Вт/кг массы тела.

Наличие аллергопатологии, а именно аллергического ринита (АР) и атопической бронхиальной астмы (БА), устанавливали на основании клинико-anamnestических данных, инструментальных методов обследования, аллерготестирования *in vivo* с бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми и грибковыми аллергенами, определения специфических IgE *in vitro*. Наличие у больных коморбидной патологии желудочно-кишечного тракта с применением инструментальных методов исследования (ЭФГДС, УЗИ), общеклинических методов, консультаций узких специалистов. Обследование щитовидной железы проводили УЗИ методом у 112 пациентов. Статистическую оценку результатов проводили с использованием U-критерия Мана-Уитни, определения 95% доверительного интервала (ДИ 95%).

## Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования нами установлено, что среди пациентов с ХСК преобладали женщины – 78,7% (ДИ 95%: 72,5-84,9%), мужчины составили 21,3% обследованных (ДИ 95%: 15,1-27,5%). Эти результаты согласуются с литературными данными, свидетельствующими о преобладании женщин среди больных ХСК [4, 6]. Средний возраст больных к моменту манифестации ХСК составил 43,7±1,24 года. Средняя продолжительность ХСК у пациентов составила 18,2±1,71 мес. Анализ коморбидной патологии у обследуемых нами больных показал, что у пациентов с ХСК атопическая патология имела место в 23,1% случаев (ДИ 95%: 16,8-29,4%); индуцируемые крапивницы в 9,5% (ДИ 95%: 5,1-13,9%); патология ЖКТ в 88,8% (ДИ 95%: 84,1-93,5%); патология щитовидной железы по данным УЗИ определена у 68 пациентов из 112 обследованных (60,7%, ДИ 95%: 51,7-69,7%).

При изучении возрастных параметров манифестации ХСК в зависимости от наличия или отсутствия у больных различной коморбидной патологии нами были получены следующие результаты (табл. 1).

Как видно из табл. 1 при наличии у пациентов с ХСК коморбидной атопической патологии крапивница дебютирует у них в более раннем возрасте. Установленное влияние атопии на манифестацию ХСК, по-видимому, свидетельствует о вовлечении IgE-опосредованных заболеваний в патогенетические механизмы крапивницы. Это подтверждается другими литературными данными, а именно – увеличением уровня IgE у пациентов с ХСК [10]; обнаружением у многих больных ХСК аутоантител к IgE и высокоафинному IgE рецептору на тучных клетках [11]; высокой эффективностью терапии ХСК моноклональными анти-IgE препаратами [12].

С другой стороны, наличие патологии щитовидной железы сопровождалось достоверно более поздним дебютом ХСК у этих больных. Следует отметить, что в литературе активно обсуждается связь ХСК и аутоиммунного тиреоидита [9]. Таким образом, полученные нами результаты не только подтверждают известные данные о частоте встречаемости коморбидной патологии у

больных ХСК, но и впервые демонстрируют зависимость ранней или поздней манифестации ХСК от наличия атопической, либо эндокринной патологии у больного.

Таблица 1. Возрастные параметры манифестации хронической спонтанной крапивницы (ХСК) у больных в зависимости от наличия или отсутствия коморбидной патологии

Коморбидная патология у больных ХСК		n	Средний возраст больных на момент манифестации ХСК, лет
Атопическая: аллергический ринит, бронхиальная астма	имеется	36	37,9±2,17*
	отсутствует	133	45,4±1,38
Крапивница индуцируемая: холинергическая, дермографическая, холодовая, тепловая	имеется	16	43,7±1,31
	отсутствует	153	44,3±3,57
Патология ЖКТ (эзофагит, гастрит, язвенная болезнь, дуоденит, холецистит, панкреатит)	имеется	150	43,0±1,29
	отсутствует	19	47,0±3,47
Патология щитовидной железы (по данным УЗИ)	имеется	68	47,4±1,68**
	отсутствует	44	36,6±1,41

Примечание. \* –  $p < 0,05$  степень достоверности различий среднего возраста больных на момент манифестации ХСК между пациентами с наличием атопической патологии и ее отсутствием; \*\* –  $p < 0,01$  степень достоверности различий среднего возраста больных на момент манифестации ХСК между пациентами с наличием патологии щитовидной железы и ее отсутствием

Далее нами проведено изучение влияния коморбидной патологии на длительность течения ХСК и определен процент пациентов с различной продолжительностью ХСК в зависимости от наличия или отсутствия у них коморбидной патологии (табл. 2).

Таблица 2. Средняя длительность течения хронической спонтанной крапивницы (ХСК) и процентное распределение больных с разной длительностью заболевания

Коморбидная патология у больных ХСК		n	Средняя длительность течения ХСК, мес.	Процент больных с разной длительности течения ХСК, %		
				ХСК < 1 года	ХСК от 1 до 3 лет	ХСК ≥ 3 лет
Атопическая	имеется	36	21,6±2,79	66,1	17,7	16,2
	отсутствует	133	17,2±1,75	61,6	20,5	17,9
Крапивница индуцируемая	имеется	16	18,0±2,57	62,4	18,8	18,8
	отсутствует	153	18,2±1,77	65,4	18,3	16,3
Патология ЖКТ	имеется	150	18,9±1,94	62,7	19,3	18,0
	отсутствует	19	14,9±1,76	84,2	10,5	5,3
Патология щитовидной железы по данным УЗИ	имеется	68	16,4±2,24	63,2	20,6	16,2
	отсутствует	44	25,1±4,21	59,1	15,9	25,0

Примечание:  $p > 0,05$  статистически достоверной разницы длительности течения ХСК между пациентами с наличием и отсутствием различных коморбидных заболеваний не выявлено

Как видно из полученных данных при всех видах коморбидной патологии достоверных различий длительности течения ХСК не выявлено. Установлено, что почти у 2/3 больных ХСК вне зависимости от наличия или отсутствия у них коморбидных заболеваний любой этиологии, длительность течения ХСК не превышает одного года. Кроме того оказалось, что отсутствие патологии со стороны ЖКТ приводит к окончанию ХСК в течение первого года у 84,2% больных. Количество больных, у которых ХСК длится более 3-х лет во всех группах не превышает 25%. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об отсутствии влияния коморбидной патологии на длительность течения крапивницы.

## Выводы

1. Ассоциация ХСК с atopической патологией имеет место в 23,1%; индуцируемыми крапивницами в 9,5%; патологией ЖКТ в 88,8%; патологией щитовидной железы в 60,7%.
2. Установлено, что ХСК у больных с atopической патологией дебютирует в более раннем возрасте, тогда как наличие патологии щитовидной железы приводит к более поздней манифестации крапивницы. Влияния индуцируемых крапивниц и патологии ЖКТ на возраст пациентов к моменту манифестации ХСК не выявлено.
3. Влияния коморбидной патологии на длительность течения ХСК не установлено. Средняя продолжительность ХСК составила  $18,2 \pm 1,7$  мес., при этом у 62,7% больных длительность ХСК не превысила одного года.

## Литература

1. Голубчикова Р.Н., Данилычева И.В., Реброва О.Ю. Ретроспективный анализ анамнестических и клинико-лабораторных данных больных хронической идиопатической крапивницей // Российский аллергологический журнал. – 2011. – №4. – С. 23-33.
2. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update // Allergy. – 2014. – V.69. – P. 868-887.
3. Balp M.M., Vietri J., Tian H. et al. The Impact of Chronic Urticaria from the Patient's Perspective: A Survey in Five European Countries // Patient. – 2015. – V.8. – P. 551-558.
4. Maurer M., Weller K., Bindslev-Jensen C. et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA2LEN task force report // Allergy. – 2011. – V.66. – P. 317-330.
5. Zhong H., Song Z., Chen W. et al. Chronic urticaria in Chinese population: a hospital-based multicenter epidemiological study // Allergy. – 2013. – V.69. – P. 359-364.
6. Margel M., Altrichter S., Borzova E. et al. The definition, diagnostic testing and management of chronic inducible urticarias – update and revision of EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV 2009 consensus panel recommendation // Allergy. – V.71. – P. 780-802.
7. Curth H., Dinter J., Nigemeier K. et al. Effects of Helicobacter pylori Eradication in Chronic Spontaneous Urticaria: Results from a Retrospective Cohort Study // American Journal of Clinical Dermatology. – 2015. – V.16. – P. 553-558.
8. Pan X.F., Gu J.Q., Shan Z.Y. The prevalence of thyroid autoimmunity in patients with urticaria: a systematic review and meta-analysis // Endocrine. – 2015. – V.48. – P. 804-810.
9. Kulthanan K., Nuchkull P., Ungakornpairote C. et al. Prevalence and clinical correlation of serum immunoglobulin E in patients with chronic spontaneous urticarial // Annals of Allergy, Asthma and Immunology. – 2016. – V.116. – P. 258-259.
10. Metz M., Gimenez-Arnau A., Borzova E. et al. Frequency and clinical implications of skin autoreactivity to serum versus plasma in patients with chronic urticarial // Allergy and Clinical Immunology. – 2009. – V.123. – P. 705-706.
11. Zhao Z.T., Ji C.M., Yu W.J. et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: A meta-analysis of randomized clinical trials // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2016. – V.137. – P. 1742-1750.

## Информация об авторах

*Витчук Александр Владимирович* – аспирант кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: DjonnyFunt@mail.ru

*Мешкова Раиса Яковлевна* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: meshkova.raisa@yandex.ru

*Ковригина Наталья Васильевна* – ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: kovriginanv@mail.ru

*Аксенова Светлана Анатольевна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: aksenova7@yandex.ru

*Слабкая Елена Владимировна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: slabkaja@mail.ru

*Волкова Елена Владимировна* – врач аллерголог-иммунолог, заведующая Смоленским областным центром аллергологии и иммунологии. E-mail: dokvolova@mail.ru

*Битюцкая Виктория Викторовна* – врач аллерголог-иммунолог Смоленского областного центра аллергологии и иммунологии. E-mail: bjfs@mail.ru