

УДК 616.514-036.12+616-022.7:579.872

О.Н. Домашенко, В.А. Гридасов

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

**ХРОНИЧЕСКАЯ КРАПИВНИЦА, АССОЦИИРОВАННАЯ С E. ENTEROCOLITICA**

Крапивница – аллергический дерматит, характеризующейся появлением зудящей уртикарной сыпи, нередко приобретающей обширные, сливающиеся формы. Различают острое течение заболевания, длящееся до 6 недель, и хроническую форму [1, 2]. У 50% больных хронической крапивницей (ХК) возникает отек Квинке [3, 4]. ХК в 2 раза чаще наблюдается у женщин среднего возраста, что обусловлено наличием дисгормональных нарушений [5, 6]. Среди многочисленных этиологических факторов хронической крапивницы (аллергические, аутоиммунные, физические, гормональные, аутовоспалительные, онкологические, инфекционные, пищевая и лекарственная непереносимость) достаточно часто наблюдается неуточненная ХК, так называемая идиопатическая крапивница, на долю которой приходится от 40 до 90% случаев [1]. В соответствии с полиэтиологичностью ХК наблюдаются различные патогенетические механизмы развития заболевания. При реакции немедленного типа и иммунокомплексном механизме развития крапивницы происходит активация тучных клеток, факторов коагуляции, стимулирующих проницаемость эндотелия. Тучные клетки высвобождают биологически активные белки и ферменты. При аутоиммунной крапивнице имеет значение связывание аутоантител (анти-IgE и анти-FcεRIα) с IgE или с рецепторами IgE на тучных клетках, что приводит к их разрушению и выделению гистамин-ассоциированных факторов, играющих роль в увеличении проницаемости сосудистой стенки. Одной из причин повышенной активации тучных клеток у больных ХК являются инфекционная и воспалительная патология органов пищеварительного тракта (*Helicobacter pylori*, паразитарная инвазия, гастрит, колит, холецистит, дисбактериоз кишечника, ферментопатии). Описаны бактериальные очаги хронической инфекции, являющиеся триггером возникновения ХК: тонзиллит, отит, синусит, инфекция зубов, мочевого тракта [1, 7, 8]. Иерсиниоз – кишечная инфекция, обусловленная *Yersinia Enterocolitica*, с исходом в затяжное и хроническое течение у 10-55% больных, вследствие чего у 9-25%

из них формируются системные и аутоиммунные заболевания (артрит, синовит, синдром Рейтера, пиелонефрит, тиреоидит, гепатит и др.) [9]. Наличие специфических гранул обуславливает формирование вторичных очагов воспаления и иммунопатологические реакции (стимуляция ГЧЗТ, повреждения сенсibilизированных тканей Т-лимфоцитами и аутоантителами, фиксированными иммунными комплексами), что приводит к возникновению рецидивов заболевания, вторично-очаговых форм, затяжного и хронического течения [10]. В патогенезе иерсиниоза уделяется внимание аллергии. Развитие реагиновой гиперчувствительности связано с синтезом IgE, их фиксацией на поверхности базофилов, дегрануляцией гладкомышечных клеток с последующим высвобождением активных веществ [10, 11]. Доказано о повреждающем действии иммунных комплексов (ИК) у больных иерсиниозом [10-12]. Одним из важных клинических симптомов в остром периоде, а также нередко при затяжной и хронической формах иерсиниоза является экзантема, типичными элементами которой считаются пятнисто-папулезные, реже – мелкоочечные. Редкими вариантами сыпи бывают розеолезная, геморрагическая, узловатая, везикулезно-папулезная, по типу эритемы (кольцевидная, пятнистая, экссудативная) [9]. Иерсиниоз отличается разнообразием клинических форм [13]. Лабораторное подтверждение диагноза нередко затруднено в связи со сложностью бактериологического анализа, а серологические методы (РНГА, ИФА) не позволяют выявить распространенные серовары возбудителя O:4, O:6 и др. В литературе практически отсутствует описание крапивницы при иерсиниозе.

Под нашим наблюдением находились 6 больных ХК неуточненной этиологии (3 женщины, 3 мужчин) в возрасте 17-38 лет. Пациенты мужского пола были лицами молодого возраста (17-20 лет), студентами. Больных комплексно обследовали.

довали: проведены клинический анализ крови и мочи, билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТ, щелочная фосфатаза, амилаза, глюкоза, ФЭГДС с уреазным тестом на *Helicobacter pylori*, УЗИ органов брюшной полости, щитовидной железы, почек, копрограмма, бактериологическое исследование мазков из ротоглотки, мочи, кала на условно-патогенную и патогенную флору, микроскопия кала на простейшие, IgE, внутрикожные тесты с аллергенами, антинуклеарные антитела, волчаночный коагулянт, белковые фракции, ревмофактор, АСЛО, СРБ, anti-CCP IgG, ТТГ, HBsAg, AT-HCV, CMV, EBV, HHV-6. Всем пациентам исследованы IgM и IgG к *Yersinia Enterocolitica* в реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), у 3-х – IgG в Westernblot.

Крапивница у обследованных наблюдалась от полугода до 4 лет, проявляясь типичными симптомами с разной частотой рецидивов. Фоновыми заболеваниями у наблюдаемых были миома матки (1), хронический гастродуоденит (2), хронический бескаменный холецистит (1). У всех больных до появления крапивницы в различные сроки (2-10 недель) отмечалась диарея, у 4 – субфебрильная непродолжительная лихорадка, у 3 – неустойчивый стул сохранялся длительно, весь период заболевания. У юноши 17 лет дискомфорт в животе периодически сочетался с выраженными абдоминальными болями в околопупочной области, имитирующими «острый живот», однако УЗИ и СКТ брюшной полости не выявили мезаденит и другие очаги воспаления. Все пациенты жаловались на умеренные артралгии, боль локализовалась преимущественно в крупных суставах, однако у 2 женщин в процесс вовлекались суставы кистей. В некоторых случаях больные пытались объяснить рецидивы уртикарной сыпи провоцирующими факторами – нарушением диеты, инсоляцией, переутомлением, стрессом. У 1 пациента одновременно с появлением экзантемы возникал отек Квинке. Все больные получали без должного эффекта терапию у аллерголога, дерматолога, гастроэнтеролога. Помимо десенсибилизирующих препаратов 4 пациентам непродолжительными курсами назначались глюкокортикостероиды (дексаметазон, преднизолон). Поводом для консультации инфекциониста были субфебрилитет и рецидивирующие абдоминальные симптомы. При осмотре у всех больных выявлены обложенный налетом язык, увеличение пе-

чени, урчащая, чувствительная при пальпации слепая кишка, у 3 – гиперемия слизистой ротоглотки, у 2 – инъецированность склер и конъюнктив. У 2 пациентов наблюдалась периферическая лимфаденопатия с вовлечением углочелюстных, шейных и подмышечных лимфоузлов, увеличенных до 1,0-1,5 см. В анализе крови у 3 пациентов обнаружен лимфоцитоз, у 2 – незначительная билирубинемия (общий билирубин – 22,1-24,6 мкмоль/л за счет непрямой фракции), у 1 периодически отмечалась гиперферментемия. Лабораторно исключены аутоиммунные, бактериальные и вирусные факторы как причина ХК. Диагноз «иерсиниоз» был подтвержден у 5 больных выявлением специфических антител класса IgM сероваров O:3, O:4, O:6; дополнительно у 3 – антителами класса IgG сероваров O:3, O:4, O:9, у 4 – антителами класса IgG в реакции Westernblot. Присутствие специфических IgM при хроническом течении иерсиниоза на фоне обострения заболевания нередко является подтверждающим тестом. Все наблюдаемые пациенты получали комплексное лечение: антибиотики, антигистаминные препараты, пробиотики, сульфасалазин. Данная стартовая терапия не была радикальной у 4 (80%) больных, хотя выраженность и частота рецидивов ХК значительно регрессировали, включая отек Квинке, проявляясь лишь единичными уртикарными элементами. В связи с этим пациентам был назначен медрол в дозе 12-16 мг/сутки. Индивидуальный подход к длительности гормонотерапии и другим препаратам патогенетической и этиотропной терапии на фоне гипоаллергической диеты позволил купировать проявления ХК в течение 2-4 месяцев. Наблюдение за больными в течение 6-12 месяцев не выявило рецидивы заболевания.

Иерсиниоз можно отнести к бактериозу, при котором патогенетические звенья объясняют не только частоту типичной сыпи, наблюдаемой при различных клинических формах заболевания, но и крапивницу, приобретающую так же, как и сама болезнь, хроническое течение. При выявлении инфекционистом анамнестических и клинических симптомов иерсиниоза у пациентов с ХК необходимо рекомендовать современное лабораторное обследование (Westernblot, РНИФ, ПЦР), подтверждающее диагноз, а в комплексном лечении сочетать антибактериальные препараты с глюкокортикостероидами.

**О.Н. Домашенко, В.А. Гридасов**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

### ХРОНИЧЕСКАЯ КРАПИВНИЦА, АССОЦИИРОВАННАЯ С E. ENTEROCOLITICA

Под наблюдением находились 6 больных хронической крапивницей неуточненной этиологии в возрасте 17-38 лет. Крапивница у обследованных наблюдалась от 0,5 до 4-х лет с разной частотой рецидивов. У всех больных до появления заболевания в различные сроки (2-10 недель) отмечалась диарея, у 4-х с субфебрильной непродолжительной лихорадкой. Все пациенты жаловались на умеренные артралгии. Лабораторно исключены аутоиммунные, бактериальные

и вирусные заболевания. Диагноз иерсиниоза был подтвержден у 5 больных выявлением специфических антител класса IgM сероваров O:3, O:4, O:6; дополнительно у 3-х – антителами класса IgG сероваров O:3, O:4, O:9 и у 4-х – антителами класса IgG в реакции Westernblot. Лечение включало антибактериальные препараты и глюкокортикостероиды.

**Ключевые слова:** хроническая крапивница, иерсиниоз.

**O.N. Domashenko, V.A. Gridasov**

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

### CHRONIC URTICARIA ASSOCIATED WITH E. ENTEROCOLITICA

6 persons at the age of 17-38 years with unspecified chronic urticaria were observed. Urticaria with various recurrence rate was manifested at the persons had been observed from 0,5 to 4 years. Before illness occurred, all patients noted diarrhea (2-10 weeks) within different periods whereas 4 patients had subfebrile short-term fever. All patients suffered from moderate arthralgia. Based on laboratory testing results the auto-immune, bacteri-

al and viral diseases were excluded. Diagnosed yersiniosis was confirmed at 5 patients by way of testing the specific IgM antibodies of serovars O:3, O:4, O:6, and, additionally, 3 patients had IgG antibodies of serovars O:3, O:4, O:9 whereas 4 patients had IgG antibodies in Westernblot reaction. Treatment included antibacterial medications and glucocorticosteroids.

**Key words:** chronic urticaria, yersiniosis.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Колхир П.В. Крапивница и ангиоотек. Практическая медицина. М.; 2012. 364.
2. Powell R.J., Du Toit G.L., Siddique N., Leech S.C., Dixon T.A. et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. Clin. Exp. Allergy. 2007; 37: 631-645.
3. Magerl M., Borzova E., Gimenez-Arnau A., Grattan C.E.H., Lawloret F. et al. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias-EAACI/GA2 LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. Allergy. 2009; 64: 1715-1721.
4. Таха Т.В., Нажмутдинова Д.К. Хроническая крапивница: препарат выбора. РМЖ. 2016; 10: 618-622.
5. Kozel M., Sabroe R. Chronic Urticaria. Aetiology, management and current and future treatment options. Drug. 2004; 64: 2516-2536.
6. Greaves M.W. Chronic urticarial. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 105: 664-672.
7. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C., Walter G. Canonica, Church M. K. et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticarial. Allergy. 2006; 61: 321-331.
8. Wedi B., Kapp A. Urticaria and angioedema. Allergy: Practical Diagnosis and Management. Mahmoudi M. (Ed.). New York: McGraw Hill; 2008: 84-94.
9. Calado G., Loureiro G., Machado D., Tavares B., Ribeiro C. et al. Streptococcal tonsillitis as a cause of urticaria tonsillitis and urticarial. Allergol. Immunopathol. 2012; 40 (6): 341-345.
10. Шестакова И.В., Юшук Н.Д. Хронический иерсиниоз как терапевтическая проблема. Терапевтический архив. 2010; 82 (3): 71-77.
11. Шестакова И.В., Юшук Н.Д., Андреев И.В., Шепелева Г.К., Попова Т.И. О формировании иммунопатологии

### REFERENCES

1. Kolkhir P.V. Krapivnitsa i angiootek. Prakticheskaya meditsina. M.; 2012. 364 (in Russian).
2. Powell R.J., Du Toit G.L., Siddique N., Leech S.C., Dixon T.A. et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. Clin. Exp. Allergy. 2007; 37: 631-645.
3. Magerl M., Borzova E., Gimenez-Arnau A., Grattan C.E.H., Lawloret F. et al. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias-EAACI/GA2 LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. Allergy. 2009; 64: 1715-1721.
4. Takha T.V., Nazhmutdinova D.K. Khronicheskaya krapivnitsa: preparat vybora. RMZh. 2016; 10: 618-622 (in Russian).
5. Kozel M., Sabroe R. Chronic Urticaria. Aetiology, management and current and future treatment options. Drug. 2004; 64: 2516-2536.
6. Greaves M.W. Chronic urticarial. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 105: 664-672.
7. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C., Walter G. Canonica, Church M. K. et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticarial. Allergy. 2006; 61: 321-331.
8. Wedi B., Kapp A. Urticaria and angioedema. Allergy: Practical Diagnosis and Management. Mahmoudi M. (Ed.). New York: McGraw Hill; 2008: 84-94.
9. Calado G., Loureiro G., Machado D., Tavares B., Ribeiro C. et al. Streptococcal tonsillitis as a cause of urticaria tonsillitis and urticarial. Allergol. Immunopathol. 2012; 40 (6): 341-345.
10. Shestakova I.V., Yushchuk N.D. Khronicheskii iersinioz kak terapevticheskaya problema. Terapevticheskii arkhiv. 2010; 82 (3): 71-77 (in Russian).
11. Shestakova I.V., Yushchuk N.D., Andreev I.V., Shepele-

- больных иерсиниозом. *Терапевтический архив*. 2005; 11: 7-10.
12. Домашенко О.М. Генералізовані форми ерсиніозу і псевдотуберкульозу: клініко-патогенетичні та епідеміологічні особливості, оптимізація лікування: автореф. дис. ... доктора. мед. наук. Київ; 2009. 36.
13. Сидельникова С.М., Ющенко Г.В., Асеева Э.М. Иерсиниозы как терапевтическая проблема. *Терапевтический архив*. 2000; 11: 27-30.
14. Иерсинии и иерсиниозы. Под редакцией проф. Г.Я. Ценевои. СПб.; 2006. 168.
- va G.K., Popova T.I. O formirovani immunopatologii u bol'nykh iersiniozom. *Terapevticheskii arkhiv*. 2005; 11: 7-10 (in Russian).
12. Domashenko O.M. Generalizovani formi ersiniozu i psevdotuberkulozu: kliniko-patogenetichni ta epidemiologichni osoblivosti, optimizatsiya likuvannya: avtoref. dis. ... doktora. med. nauk. Kiiv; 2009. 36 (in Ukrainian).
13. Sidel'nikova S.M., Yushchenko G.V., Aseeva E.M. Iersiniozy kak terapevticheskaya problema. *Terapevticheskii arkhiv*. 2000; 11: 27-30 (in Russian).
14. Iersinii i iersiniozy. Pod redaktsiei prof. G.Ya. Tsenevoi. SPb.; 2006. 168 (in Russian).