

Хронична уртикария и аутоимунитет в детска възраст

Д-р Ст. Евтимова, алерголог

www.evtimova.com - гр. Пловдив

Хроничната уртикария представлява сбор от състояния, дължащи се на различни причини и вероятно различни механизми, които протичат със сходна клинична картина – рецидивиращ, сърбящ уртикариален обрив и/или оток за период от минимум 6 седмици.

Хроничната уртикария (ХУ) засяга деца и възрастни от всички възрастови групи. Въпреки че повечето случаи на ХУ са идиопатични, някои се асоциират с определена причина. Физикалните фактори се откриват при 6–25% от случаите на ХУ в детска възраст (Табл. 1).

Холинергичната уртикария се характеризира с малки, 2-3 mm уртики, появяващи се след изпотяване. Среща се при около 2.7% от децата от 1 до 14 години.

Идиопатична студова контактна уртикария се среща при около 8.5% от случаите. В някои от случаите има фамилна обремененост.

Симптоматичният дермографизъм е най-честият тип физикална уртикария при деца. Обривът се провокира след силен натиск върху кожата.

Хранителна алергия (ХА) се открива в 9% от случаите с ХУ

и 12% от случаите с рецидивираща остра уртикария. Най-честите хранителни алергени в детска възраст са: протеините на кравето мляко, яйцата, ядките, рибата и хранителните добавки. В някои проучвания хранителните добавки (оцветители, консерванти и др.) са причина за 18% от случаите на ХУ.

Инфекциите много по-често са описани при случаите на остра уртикария, отколкото при хроничната. Инфекции като синузита и хепатита са намирани при 2-4% от децата с ХУ.

Синузита, причинени от група А-стрептокок и паразитни инфекции често са били откривани при тези деца. Според някои проучвания уртикарията не се подобрява след елиминиране на чревните паразити.

Участието на *медикаментозната алергия* като причина за ХУ варира от 1 до 2%. Най-честите медикаменти са: антибиотици от пеницилиновата група, фенобарбитурати и нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

ТАБЛИЦА 1

Потенциални провокиращи фактори на хроничната уртикария

Провокиращи фактори		Процент от хроничната уртикария
Физикална уртикария	Натиск, студ, светлина, вода	6.2–25%
Холинергична уртикария	Физическо усилие, топлина	2.7%
Идиопатична студова контактна уртикария	Студ	8.5%
Уртикария, провокирана от храни	Мляко, яйца, риба, ядки	4–9%
Уртикария, провокирана от хранителни добавки	Ацетилсалицилова киселина, оцветители, консерванти, подсладители, monosodium glutamate	12–18%
Инфекции	Стрептококи група А, паразити	2–4.4%
Лекарства	Пеницилин, phenobarbitone	1.8–2.5%
Аероалергени	Котка, полени	2.2%
Идиопатична уртикария		35%



ФИГУРА 1



Около 35% от ХУ и 60% от рецидивиращата остра уртикария остават неизяснени - идиопатична уртикария. От 30 до 50% от пациентите с хронична идиопатична уртикария (ХИУ) са с аутоимунна генеза. При тях се установяват циркулиращи IgG антители към епитопи от алфа-веригата на високоафинитетния рецептор FcεR1α за IgE в мастоцитите.

Напоследък се установява, че при пациенти с тежка ХИУ интрадермалното инжектиране на аутоложен серум предизвиква зачервяване и папула и дегрануляция на мастоцитите. В клиничната практика позитивният аутоложен серумен кожен тест (АСКТ) се използва за измерване на функционални ауто-антитела към FcεR1α и подсказва аутоимунната патогенеза на уртикарията. Тези антители имат хистаминолибериращ ефект (способни са да освобождават хистамин от базофилите). Въпреки своята ниска специфичност и сензитивност, този тест се използва като скрининг за отсяване на групата пациенти с аутоимунна патогенеза на уртикария. Позитивният аутоложен серумен тест доказва наличие на хистамин-освобождаващи фактори от различен тип, не само аутоантитела към Fcε рецептора на Ig E. Важно е тестът да се извърши по време на активна уртикария. Той е лесно осъществим, евтин и удобен за скрининг на аутоимунната уртикария, което има отношение към прогнозата и лечението ѝ. Серумна аутореактивност е била установена и у пациенти с остра рецидивираща уртикария, причинена от прием на НСПВС.

Все още се води диспут за автономността на хроничната аутоимунна уртикария (ХАУ) като самостоятелна нозологична единица. Концепцията, че ХУ е друга проява на аутоимунитета се подкрепя от:

- асоциацията между ХУ и различни аутоимунни заболявания.
- факта, че пациенти с тежко протичаща ХАУ, рефрактерни на терапия с антихистамини или зависими от орални кортикостероиди, се подобряват от имуномодулиращи подходи като плазмафереза, циклоспорин и др.

През последните години няколко проучвания са фокусирани върху честотата, диагностиката, клиничната характеристика и лечението на хроничната аутоимунна уртикария при деца.

Проучванията при възрастни и деца намират антитела към FcεR1α при 30-50%. При децата от ранна детска възраст този процент е много нисък – по някакъв начин те са „предпазени“. Това може да бъде обяснено с концепцията за патогенезата на аутоимунитета и алергията. Развитието на аутоимунните заболявания вероятно изисква взаимодействие между факторите от околната среда и генетично предиспозирани индивиди.

Факторите от околната среда играят все по-голяма роля с възрастта и развитието на имунната система.

Връзката между ХУ и аутоимунните заболявания на щитовидната жлеза е отдавна известна и добре проучена при възрастни пациенти с ХУ. При 14-33% от тези пациенти се откриват антитиреоидни антители. В няколко проучвания, проведени при деца, се установява значително по-нисък процент (4.3%) налични аутоимунни тиреоидни антители в сравнение с възрастните. Вероятността от аутоимунен тиреоидит нараства с възрастта, като ХУ може да предшества няколко години развитието на тиреоидита. Този факт обяснява като цяло по-ниската честота на тиреоидната аутоимунна патология в детска възраст, както и необходимостта от периодически изследване (ТАТ/МАТ) в тази насока. Механизмът, по който тиреоидната аутоимунност се асоциира с уртикарията е недостатъчно изяснен.

Стимулацията на щитовидната жлеза от тиреостимулиращия хормон управлява активността ѝ и потенциално усилва възпалението. Последното, причинено от присъствието на аутоантитела разрушава нормалната архитектура на жлезата и води до освобождаване на последващи антигени, които се възприемат като „чужди“ и индуцират слаб аутоимунен отговор. Продуктите на този аутоимунен отговор, като тиреоиден протеинен имунокомплекс активират класическия комплиментарен път с последваща продукция на C3a и C5a. Последните предизвикват дегрануляция на мастоцитите.

Bakos et all. намира нарастващи случаи на инфекция с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при пациенти с ХУ и аутоимунно заболяване на щитовидната жлеза. Вероятно *H. pylori* продуцира антитела, които реагират кръстосано с тиреоидната пероксидаза поради молекулно сходство. Други автори намират по-висок процент на анти-тиреоидни антитела при ХАУ и *H. pylori* позитивни пациенти.

Ролята на хеликобактер-пилорната инфекция в етиологията на ХИУ е все още противоречива. Докато някои автори намират по-висока честотата на *H. pylori* инфекция при пациенти с ХИУ и доказват ремисия на уртикарията след ерадикация на *H. pylori*, то други установяват точно обратните резултати. В няколко проучвания е намерена по-висока честота на позитивен АСКТ при пациенти с положителни антитела към *H. pylori*. Други автори не намират връзка между *H. pylori* инфекция и ХАУ.

Инфекцията с *H. pylori* индуцира продукция на IgE-антитела и причинява възпалителен процес в гастроинтестиналния тракт, който води до повишена абсорбция на антигени.

Публикувани са и няколко случая на асоциация между ХУ и непоносимост към глутен (цъолиакия), при които е било наблюдавано подобрене след безглутенова диета. Препоръчва се при деца с рефрактерна на лечение с антихистамини ХУ да се изключи и цъолиакия.

Обект на някои проучвания са били различията в клиничната изява на ХИУ и ХАУ, като: продължителност на обрива, съпътстващият ангиоедем, тежест на сърбежа, ниво на серумните IgE-антитела. Не са намерени статистически значими разлики между двете форми на уртикария.

ХУ поставя много предизвикателства пред общопрактикуващите лекари и тесните специалисти както по отношение на етиологичното ѝ изясняване, така и по отношение на прогнозата и лечението ѝ. В случаите с аутоимунна и идиопатична уртикария според някои проучвания само 11.6% от пациентите, лекувани с антихистамини постигат ремисия след 1 година. След 5 години този процент е 38.4%. Анамнезата за съпътстващи алергични заболявания и по-чести епизоди на уртикария се асоциират с по-лоша прогноза. ■

Използвани съкращения:

- Хронична уртикария – ХА.*
- Хронична идиопатична уртикария – ХИУ.*
- Хронична аутоимунна уртикария – ХАУ.*
- Автоложен серумен кожен тест – АСКТ.*

КНИГОПИС:

1. MC Yeung. Chronic urticaria in children. Hong Kong J. Dermatol. Venereol. (2006) 14, 11-19.
2. Chronic urticaria and autoimmunity in Children, *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21: 837-842.
3. Ilan Dalal, Arie Levine, Eli Somekh, Avraham Mizrahi and Aaron Hanukoglu. Chronic Urticaria in Children: Expanding the „Autoimmune Kaleidoscope“, *Pediatrics* 2000; 106:1139.