СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЫ И ПЕРСПЕКТИВАХ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Гафурова Латофат Миродиловна

Ассистент кафедры госпитальной терапии, клинико-лабораторной диагностики и эндокринологии Андижанского государственного медицинского института, Республика Узбекистан.

Аннотация. Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) представляет собой гетерогенное иммуновоспалительное заболевание, характеризующееся повторяющимся появлением волдырей, кожного зуда и/или ангиоотёков продолжительностью более шести недель. Особое внимание уделяется аутоаллергическому эндотипу I типа, связанному с IgE-аутоантителами, и аутоиммунному эндотипу IIb типа, обусловленному IgG-антителами к высокоаффинному рецептору IgE или самому IgE.

Ключевые слова: хроническая спонтанная крапивница, IgE, IgG, биологическая терапия, омализумаб, персонализированное лечение.

CURRENT CONCEPTS IN THE IMMUNOPATHOGENESIS OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA AND THE PROSPECTS FOR PERSONALIZED BIOLOGICAL THERAPY

Gafurova Latofat Mirodilovna

Assistant, Department of Hospital Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Endocrinology, Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan.

Abstract. Chronic spontaneous urticaria (CSU) is a heterogeneous inflammatory and immune-mediated disease characterized by the recurrent occurrence of

wheals, itching, and/or angioedema lasting for more than six weeks. Particular attention is given to type I autoimmune (autoallergic) endotype, associated with IgE autoantibodies, and type IIb autoimmune endotype, mediated by IgG antibodies against the high-affinity IgE receptor or IgE itself.

Keywords: chronic spontaneous urticaria, IgE, IgG, biological therapy, omalizumab, personalized treatment.

Введение. Хроническая спонтанная крапивница является актуальной проблемой современной клинической иммунологии, аллергологии и дерматологии. Заболевание характеризуется возникновением рецидивирующих уртикарных высыпаний и/или ангиоотёков без очевидного внешнего провоцирующего фактора на протяжении более шести недель. Несмотря на преимущественно доброкачественное течение, ХСК существенно снижает качество жизни пациентов, нарушает сон, ограничивает повседневную активность и сопровождается выраженным психологическим дискомфортом [1]. Выявление различных иммунологических эндотипов стало основой формирования нового направления — персонализированной терапии хронической крапивницы [2]. Центральное место в патогенезе ХСК занимает активация тучных клеток кожи и базофилов периферической крови. В результате дегрануляции этих клеток высвобождаются гистамин, триптаза, лейкотриены, простагландины и другие медиаторы воспаления. Их воздействие на сосудистую стенку приводит к повышению сосудистой проницаемости, развитию локального отёка, эритемы и характерного кожного зуда [2,3].

Особое значение имеют два основных иммунологических эндотипа заболевания. Первый механизм — аутоаллергический эндотип I типа. Он связан с образованием IgE-аутоантител, направленных против собственных антигенов организма, включая тиреопероксидазу, интерлейкин-24 и другие аутоантигены. Взаимодействие таких антител с высокоаффинными

рецепторами FcεRI на поверхности тучных клеток способствует их активации и последующему высвобождению медиаторов воспаления. Данный эндотип нередко ассоциируется с повышенным уровнем общего IgE и более выраженным ответом на терапию омализумабом [3].

Второй механизм — аутоиммунный эндотип IIb типа. Его развитие обусловлено образованием функционально активных IgG-аутоантител, направленных против рецептора FcεRI или непосредственно против IgE. В результате происходит активация тучных клеток и базофилов независимо от воздействия внешних аллергенов. Для данного эндотипа характерны более низкие показатели общего IgE, возможная базопения, эозинопения и повышение маркеров системного воспаления. У таких пациентов нередко наблюдается более тяжёлое течение заболевания и недостаточный ответ на стандартную терапию [2,3].

К наиболее перспективным показателям относятся общий IgE, антитела к тиреопероксидазе (anti-TPO), количество базофилов и эозинофилов, С-реактивный белок (СРБ), а также результаты функциональных тестов активации базофилов (BAT) и высвобождения гистамина (BHRA).

Повышенный уровень общего IgE чаще наблюдается при аутоаллергическом эндотипе и может ассоциироваться с более благоприятным ответом на анти-IgE-терапию. Напротив, низкая концентрация IgE в сочетании с положительными функциональными тестами и признаками аутоиммунной активности может указывать на эндотип IIb типа и вероятность недостаточного ответа на омализумаб [3].

Для объективной оценки клинической динамики рекомендуется использование шкалы UAS7 (Urticaria Activity Score over 7 days), позволяющей учитывать выраженность зуда и количество уртикарных элементов в течение семи дней. Контроль качества жизни может осуществляться с помощью специализированного опросника CU-Q2oL [1].

Традиционная ступенчатая терапия ХСК предусматривает применение антигистаминных препаратов второго поколения с возможностью увеличения их дозировки до четырёхкратной при недостаточном клиническом эффекте. При сохранении симптомов важное место занимает применение омализумаба — моноклонального антитела, связывающего свободный IgE и препятствующего его взаимодействию с FcεRI-рецепторами [1,4]. Омализумаб является одним из наиболее изученных препаратов биологической терапии ХСК. Его применение способствует уменьшению выраженности зуда, количества волдырей и частоты ангиоотёков. У пациентов с низким исходным уровнем IgE и признаками аутоиммунного процесса эффективность препарата может быть менее выраженной или наступать позднее [3,4].

Перспективным направлением является блокирование отдельных цитокиновых механизмов воспаления. В частности, дупилумаб, воздействующий на сигнальные пути интерлейкинов IL-4 и IL-13, изучается как дополнительный вариант терапии пациентов с недостаточным контролем заболевания. Особый интерес представляют ингибиторы тирозинкиназы Брутона (BTK), участвующей в передаче внутриклеточных сигналов от FcεRI-рецепторов. В клинических исследованиях III фазы препарат ремибрутиниб продемонстрировал эффективность в снижении активности ХСК у пациентов с недостаточным ответом на антигистаминные препараты [5].

Заключение. Современные представления об иммунопатогенезе хронической спонтанной крапивницы подтверждают ведущую роль аутоиммунных и аутоаллергических механизмов в активации тучных клеток и базофилов. Определение общего IgE, anti-TPO, функциональной активности базофилов и других иммунологических показателей имеет перспективное значение для прогнозирования эффективности лечения.

Омализумаб сохраняет важное место в биологической терапии ХСК, тогда как ингибиторы BTK, препараты, воздействующие на цитокиновые механизмы, и другие таргетные средства формируют новые возможности лечения.

Список литературы

1. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy. 2022;77(3):734-766. Doi:10.1111/all.15090.
2. Oliver ET, Saini SS. Chronic Spontaneous Urticaria: Etiology and Pathogenesis. Immunol Allergy Clin North Am. 2024;44(3):421-438. Doi:10.1016/j.iac.2024.03.002.
3. Kolkhir P, Church MK, Weller K, Metz M, Schmetzer O, Maurer M. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: What we know and what we do not know. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(6):1772-1781.
4. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. N Engl J Med. 2013;368(10):924-935. Doi:10.1056/NEJMoa1215372.
5. Metz M, Giménez-Arnau A, Hide M, et al. Remibrutinib in Chronic Spontaneous Urticaria. N Engl J Med. 2025;392(10):984-994. Doi:10.1056/NEJMoa2408792.
6. Zuberbier T, et al. The International Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. Allergy. 2026;81(8):2582-2632. Doi:10.1111/all.70210.