

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИЧИННЫХ ФАКТОРОВ, КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СПОНТАННОЙ И ИНДУЦИРОВАННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ

© Синельникова Надежда Алексеевна, Савенкова Надежда Дмитриевна, Калинина Наталья Михайловна

Санкт — Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2;

ФГБУ «ВЦЭРМ им.А.М.Никифорова» МЗ РФ. 194044,

Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.4/2.. E-mail: N\_Sinelnikova@mail.ru

**Ключевые слова:** хроническая крапивница, UAS7, спонтанная активация базофилов, система комплемента, дети.

**Введение.** Актуальность проблемы хронической крапивницы у детей обусловлена особенностями причинных факторов, клинико-иммунологических проявлений.

**Цель исследования.** Изучить причинные факторы развития, клинические проявления, степени активности по шкале UAS7 (2013), иммунологические показатели при спонтанной и индуцированной хронической крапивнице у детей для выяснения особенностей иммунопатогенеза и оптимизации диагностики.

**Пациенты и методы.** Диагностика хронической крапивницы у детей проведена по классификации хронической крапивницы, предложенной в согласительном документе по крапивнице EAACI/GA2LEN/EDF/WAO 2017 г., 2018 г.; T. Zuberbier, W. Aber, R. Asero et al., 2018 г. и клиническими рекомендациями: крапивница у детей 2017, 2018. В исследование включено 90 детей от 9 месяцев до 18 лет, из них 35 (54%) со спонтанной и 30 (46%) детей с индуцированной хронической крапивницей. Степень активности оценивали по шкале UAS7 в баллах по критериям количества волдырей и интенсивности зуда за 7 дней: контролируемая (1 — 6 балла), лёгкая (7 — 15 баллов), среднетяжёлая (16 — 27 баллов), тяжёлая (28 — 42 балла) степени по EAACI/GA2LEN/EDF/WAO (2013). Определение концентрации общего IgE в сыворотке крови проводилось методом ИФА (ООО «Алкор Био», Россия), специфические IgE в крови у детей определяли в иммуноферментных тест-системах производства Немецкой компании GmbH. Определение компонентов комплемента (C1inh., C4, C3a) проводилось методом ИФА с использованием наборов реактивов “ИФА-С1-инг”, “ИФА-С4”, “ИФА-С3а”. Определение активации базофилов проводилось методом проточной цитометрии в цель-

ной геперинизированной крови с использованием набора Allergenicity kit (Cellular Analysis of Allergy, BECKMAN-COULTER). У части пациентов с холинергической крапивницей исследовали индуцированную активацию базофилов — долю клеток CD3-CRTH2+CD203c++ в пробе с позитивным контролем, а так же с препаратом метахолинхлорид 0,33%.

**Результаты.** Возраст 65 детей с ХК составил 10,1±4,8 лет. Возраст к моменту дебюта ХК составил 7,8±4,5 лет, причём у мальчиков возраст ниже, чем у девочек (6,5±4,2 и 8,9±4,2 лет соответственно,  $p=0,03$ ). Длительность течения ХК к моменту обследования статистически достоверно выше у девочек, чем у мальчиков с ХК (2,9±3,5 и 1,6±1,5 лет соответственно,  $p=0,02$ ). Анализ причинных факторов развития ХК из 65 детей показал преобладание инфекционных у 39 (60%), в сочетании с физическими факторами (такими как механические, термальные — холодовые, тепловые, аквагенные, стрессовые) у 35 (54%), клиническими проявлениями аллергических заболеваний у 29 (44%), лямблиозом кишечника 32 (49%), обострением хронического гастроуденита 22 (34%). Не выявлено причинных факторов в 40% случаев.

Клиническая картина проявлялась из 65 детей с ХК у 29 (45%) только крапивницей, у 34 (52%) сочетанием крапивницы и ангиоотёка, у 2 (3%) изолированным ангиоотёком (чаще лицо, губы, веки, реже туловище, конечности). Степень активности хронической крапивницы у детей по шкале UAS7 по критериям количества волдырей и интенсивности зуда в течение 7 дней (в баллах) определена в 32% лёгкой (11,45 ± 2,37), в 40% среднетяжёлой (19,96 ± 3,04), в 28% тяжёлой (35,25 ± 5,3). Сравнительное исследование клинических проявлений

хронической крапивницы у детей выявило чаще лёгкую степень при изолированной (48% и 19% соответственно) и тяжёлую степень при сочетании крапивницы с ангиоотёком (39% и 14%, соответственно). Внутрикожный тест с аутосыывороткой/autologous serum skin test (ASST) проведён 25 детям с ХК, из них у 15 ASST (+) и у 10 ASST (-). Дети с ASST (+) имели более высокую активность ХК по шкале UAS7 в баллах, чем таковые ASST (-), ( $25,2 \pm 10,42$  и  $15,8 \pm 5,1$  соответственно), различия статистически достоверны ( $p=0,03$ ). Показатели общего IgE у 65 детей с ХК составили  $172,69 \pm 31,27$  МЕ/мл (Mean $\pm$ SD); вариационный размах 8,6 — 1346 МЕ/мл (min — max).

У 65 детей с хронической крапивницей отмечено повышение общего IgE в 49% и специфических IgE к аллергенам в 51% случаев. Уровень общего IgE из 65 у 29 детей, имеющих клинические проявления аллергических заболеваний выше, чем у 36 детей, не имеющих таковых ( $290,8 \pm 61,4$  и  $110,4 \pm 18,8$  соответственно,  $p=0,01$ ).

Установлено повышение спонтанной активации базофилов (CD3-CRTh2+CD203c++) ( $19,7 \pm 2,7\%$ ) у детей с хронической крапивницей в 51% случаев. Спонтанная активация базофилов при тяжёлой степени активности хронической крапивницы у детей достоверно выше, чем при среднетяжёлой ( $20,1 \pm 4,9\%$  и  $6,3 \pm 1,05\%$  соответственно). Участие в патогенезе крапивницы компонента системы комплемента C3a, фактора хемотаксиса и воспаления, подтверждено выявленным различием в концентрации C3a компонента при нарастании степени активности хронической крапивницы у детей (при лёгкой  $246,5 \pm 25,1$  нг/мл и тяжёлой  $392,5 \pm 33,9$  нг/мл соответственно; среднетяжёлой  $278,8 \pm 27,8$  нг/мл и тяжёлой  $392,5 \pm 33,9$  нг/мл соответственно). Выявленное повышение C1inh компонента у детей со среднетяжёлой и тяжёлой степенями активности хронической крапивницы в сравнении с лёгкой ( $522,6 \pm 48,9$  мкг/мл и  $501,1 \pm 60,1$  мкг/мл,  $320,6 \pm 31,6$  мкг/мл соответственно) указывает на активацию системы комплемента по классическому пути и избыточное потребление C4 компонента при среднетяжёлых и тяжёлых степенях активности, что подтверждают нормальные показатели C4 при всех степенях активности. Высокие концентрации C1inh отмечены у детей с хронической крапивницей, имеющих повышение спонтанной активации базофилов, в отличие от таковых с нормальными показателями ( $530,6 \pm 34,6$  мкг/мл и  $395,9 \pm 42$ , мкг/мл соответственно).

Формы индуцированной ХК у детей, такие как демографическая в 33%, холинергическая в 33% и холодовая в 20% встречались чаще, чем аквагенная в 10% и солнечная в 4% случаев. Клиническая картина проявлялась изолированной крапивницей чаще у детей со спонтанной, чем с индуцированной (68% и 16% соответственно,  $p=0,02$ ), сочетанием крапивницы и ангиоотёка чаще при индуцированной, чем при спонтанной (80% и 28% соответственно,  $p=0,007$ ). Сравнительное исследование показало у детей с хронической крапивницей при индуцированной форме чаще тяжёлую степень активности в отличие от спонтанной (47% и 11% соответственно) по количеству волдырей и интенсивности зуда в течение 7 дней в соответствии со шкалой UAS7. Из 65 детей с ХК у 35 (54%) спонтанная, у 30 (46%) — индуцированная ХК. Длительность течения ХК выше у детей с индуцированной, чем при спонтанной ХК ( $3,6 \pm 3,5$  лет и  $1,2 \pm 1,3$  лет соответственно,  $p=0,001$ ). Концентрация компонентов C3a и C1inh системы комплемента достоверно выше при индуцированной, чем при спонтанной хронической крапивнице (C3a  $328,5 \pm 24,2$  нг/мл и  $254,7 \pm 256$  нг/мл соответственно; C1inh  $518,4 \pm 46,1$  мкг/мл и  $380,7 \pm 30,9$  мкг/мл соответственно), что свидетельствует о более интенсивной активации системы комплемента по классическому пути при индуцированной форме. Не установлено различий спонтанной активации базофилов (CD3-CRTh2+CD203c++) при спонтанной и индуцированной формах хронической крапивницы у детей ( $12,1 \pm 3,1\%$  и  $12,2 \pm 2,7\%$  соответственно). При моделировании холинергической активации базофилов у детей с холинергической индуцированной крапивницей установлено, что активация базофилов, индуцированная препаратом метахолин, выше в сравнении с показателями здоровых детей ( $7,6 \pm 1,05\%$  и  $2,9 \pm 0,4\%$  соответственно).

**Заключение.** Установлено у 65 детей с ХК среди причинных факторов преобладание инфекционных, в сочетании с физическими и клиническими проявлениями аллергических заболеваний. Степень активности по шкале UAS7 при индуцированной ХК достоверно чаще тяжёлая, чем при спонтанной. Не установлено различий спонтанной активации базофилов (CD3-CRTh2+CD203c++) при спонтанной и индуцированной ХК. Концентрации C3a, C1inh компонентов системы комплемента выше при индуцированной, чем при спонтанной ХК у детей.