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-иммуннологических 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 цельной геперинизированной крови с использованием набора Allerginicity 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 гастродуоденита 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%) изолированым 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 тяжелую степень при сочетании крапивницы с ангиоотёком (39% и 14%, соответственно). Внутрикожный тест с аутосывороткой/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±10,42 и 15,8±5,1 соответственно), различия статистически достоверны (p=0,03). Показатели общего IgE у 65 детей с ХК составили 172,69±31,27 МЕ/мл (Mean±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±61,4 и 110,4±18,8 соответственно, p=0,01).

Установлено повышение спонтанной активации базофилов (CD3-CRTh2+CD203c++) (19,7±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±4,9% и 6,3±1,05% соответственно). Участие в патогенезе крапивницы компонента системы комплемента C3a, фактора хемоаттракции и воспаления, подтверждено выявленным различием в концентрации C3a компонента при нарастании степени активности хронической крапивницы у детей (при лёгкой 246,5±25,1 нг/мл и тяжелой 392,5±33,9 нг/мл соответственно; среднетяжелой 278,8±27,8 нг/мл и тяжелой 392,5±33,9 нг/мл соответственно). Выявленное повышение C1inh компонента у детей со среднетяжелой и тяжелой степенями активности хронической крапивницы в сравнении с лёгкой (522,6±48,9 мкг/мл и 501,1±60,1 мкг/мл, 320,6±31,6 мкг/мл соответственно) указывает на активацию системы комплемента по классическому пути и избыточное потребление C4 компонента при среднетяжёлых и тяжелых 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±34,6 мкг/мл и 395,9±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±3,5 лет и 1,2±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±24,2нг/мл и 254,7±256нг/мл соответственно; C1inh 518,4±46,1мкг/мл и 380,7±30,9мкг/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±3,1% и 12,2±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±1,05% и 2,9±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.