

Log IgG-Index. A comparison and diagnostic applications / R.W. Luxton, E.J. Thompson // Brain. – 1990. – 113, Pt 5. – P. 1269-1289.

10. Ковальчук, Л.В. Развитие патогенетического принципа оценки иммунной системы человека / Л.В.

Ковальчук, А.Н. Череев // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1997. – № 6. – С. 89-92.

ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ

Синельникова Н.А., Калинина Н.М., Савенкова Н.Д.

СПбГТМУ, ВЦЭРМ им. А.М.Никифорова МЧС России, г. Санкт-Петербург.

IDEAS ABOUT THE IMMUNOPATHOGENESIS OF CHRONIC URTICARIA IN CHILDREN

Sinelnikova N.A., Kalinina N.M., Savenkova N.D.

SPbSPMU; ARCERM, EMERCOM of Russia, Saint-Petersburg, Russia.

Хроническая крапивница (ХК) – этиологически гетерогенное заболевание или синдром, основным проявлением которого является волдырь (от лат. *Urtica* – волдырь). Хронической принято считать крапивницу, при которой уртикарные высыпания персистируют или рецидивируют более 6 недель. ХК у детей в общей популяции в среднем составляет 0,1-3% [1]. В мировой практике проблема ХК ещё не решена, и актуальность обусловлена ограниченностью знаний о клеточных и молекулярных механизмах, длительностью заболевания, трудностями диагностики и не всегда чётким эффектом на проводимое лечение, социальными проблемами и снижением качества жизни пациентов. Тем не менее, тенденция направлена на «упрощение» терминологии, классификации, уменьшение объёма диагностических процедур, что расценивается как положительный шаг в понимании вопроса ХК.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по оказанию медицинской помощи детям с крапивницей (2015 г.) и Европейским согласительным документам, (GA2LEN GLOBAL URTICARIA FORUM, 2016) предлагают классифицировать крапивницу по подтипам, выделяя спонтанную и индуцированную формы [2]. Используемая в настоящее время терминология

отражает роль провоцирующего фактора в развитии обострений заболевания. Многообразие условий и факторов возникновения заболевания, в большинстве случаев, не является основной причиной болезни, а только провоцирует обострения и способствует хронизации и поддержанию воспалительного процесса [3].

В настоящее время центральную роль этиопатогенеза занимает так называемая «клеточная» теория в основе, которой ХК рассматривается как аутоиммунное/аутореактивное заболевание, а воспалительные механизмы обусловлены каскадом иммунопатологических реакций, воздействующих на тучные клетки и базофилы [4].

Считается, что у 25-60% больных ХК патогенез опосредован присутствием функциональных IgG аутоантител к молекулам IgE или к α -субъединицам γ рецепторов Fc ϵ RI на тучных клетках и базофилах, что выявляется в виде положительной реакции при проведении внутрикожного теста с аутологичной сывороткой крови (ASST). Этот вид аутореактивности может быть описан как реакция гиперчувствительности II типа в соответствии классификации Gell and Coombs [5]. Второй вид аутореактивности у больных ХК, согласно данным международной экспертной группы по крапивнице (GA2LEN GLOBAL

URTICARIA FORUM, 2016), опосредован синтезом IgE антител против аутоантигенов, таких как антинуклеарные антигены, 2-хспиральная ДНК, тиреоглобулин (ТГ) и тиреопероксидаза (ТПО) [6]. Несмотря на то, что ХК обычно рассматривается как не IgE-зависимое заболевание, имеются исследования, где отмечают повышение уровня общего IgE в группе больных ХК по сравнению с контрольной группой. Некоторые исследования указывают на другую, отличную от «аллергической», роль общего IgE в патогенезе ХК. Появилось мнение, что увеличение циркулирующего IgE может отражать присутствие Th2 ответа в «неаллергических условиях». Кроме того, пациенты со вторым видом аутореактивности часто имеют сопутствующие аутоиммунные заболевания [7].

Цель исследования. Изучить особенности иммунных механизмов, лежащих в основе патогенеза спонтанной (СК) и индуцированной (ИК) ХК у детей.

Материалы и методы. Обследовано 62 ребёнка от 9 месяцев до 18 лет (средний возраст 9,4 года \pm 0,72) с хронической крапивницей, из которых 32 (52%) пациента от 0,9 до 18 лет (средний возраст 8,5 лет \pm 0,9) со СК, 30 (48%) пациентов от 3 до 18 лет (средний возраст 11,8 лет \pm 0,9) с ИК. Включение пациентов в группу СК или ИК проведено в соответствии с классификацией, представленной Федеральными Клиническими Рекомендациями по оказанию медицинской помощи детям с крапивницей (2015г) и систематикой T. Zuberbier et.al. (2016). Пациенты в группе ИК имели смешанный характер заболевания, сочетая различные формы ХК, а так же эпизоды СК в анамнезе. Исключение составили два пациента с изолированной холодовой ХК и один ребёнок с холинергической ХК. Преобладающим был подтип крапивницы, выявляемый по средствам провокационных тестов, рекомендованных в согласительных документах. Данная группа ИК имела более длительные сроки заболевания и более высокие цифры тяжести заболевания, измеренные с помощью оценки тяжести крапивницы (UAS7). Группу сравнения составили 25 здоровых детей от 10 месяцев до 18 лет (средний возраст 6,8 года \pm 0,84).

В сыворотке крови всех пациентов методом ИФА измерены уровень общего IgE (ХемаМедика), и концентрации компонентов компонен-

та (С3а, С4, С1 ингибитора) с использованием наборов реактивов «ИФА-С1-инг», «ИФА-С4», «ИФА-С3а» (ООО «Цитокин»), предназначенных для количественного определения компонентов комплемента человека. Изучение активации базофилов проводили методом проточной цитометрии (FC 500, BECKMAN-COULTER) в цельной гепаринизированной крови с использованием набора Allergenicity kit (Cellular Analysis of Allergy, BECKMAN-COULTER) в соответствии с инструкцией к набору. Применяя многоэтапное гейтирование, в каждой пробе было оценено относительное количество активированных базофилов с фенотипом CD3-CRTh2+CD203c++, а также Т-хелперов 2 с фенотипом CD3+CD294+. Референтный интервал спонтанной активации базофилов 0-8% у здоровых детей.

Детям с хронической крапивницей старшего возраста проводили пробу с аутосывороткой (autologous serum skin test - ASST).

Статистический анализ осуществлялся с использованием непараметрических тестов (Wilcoxon-Mann-Whitney test), корреляционного анализа (Spearman rank correlation coefficient). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При изучении общего IgE в группе пациентов со СК и ИК выявлено повышение в группе СК (158,8 \pm 47,4) по сравнению с ИК (90,8 \pm 19,34; $p=0,04$) и группой контроля (34,9 \pm 15,8; $p=0,01$), что может быть связано с аутореактивностью при СК. Показано повышение Th-2 при СК (0,7 \pm 0,05%) по сравнению с ИК (0,5 \pm 0,05%) и группой здоровых детей (0,3 \pm 0,04%).

Отмечено повышение С3а в обеих группах детей с крапивницей (314,0 \pm 27,4 при СК и 329,82 \pm 26,1 при ИК), при сравнении С3а с группой здоровых детей (115,85 \pm 12,1, $p=0,0001$). Отмечено снижение С4 у детей со СК 203,6 \pm 13,32, достоверно отличавшееся от показателей С4 у детей с ИК 342,4 \pm 54,5 и группой здоровых детей 376,13 \pm 29,5 ($p=0,01$). У детей со СК С1inh находился в пределах нормы 345,72 \pm 27,4 и не отличался от группы сравнения здоровых детей ($p > 0,05$); у пациентов с ИК был статистически достоверно повышен 477,95 \pm 45,19 при сравнении с группой СК ($p=0,02$) и группой здоровых детей ($p=0,004$).

В группе детей со СК количество активированных базофилов не превышало референтных значений 5,9 \pm 1,4% и статистически не отличалось от

группы здоровых детей $4,3 \pm 0,7\%$ ($p > 0,05$). У детей с ИК количество активированных базофилов было повышено у 19 (62%) пациентов и составило $14,74 \pm 3,6\%$, что статистически достоверно отличалось от группы детей со СК ($p = 0,002$) и от группы здоровых детей ($p = 0,0002$). Отмечены положительные корреляции активации базофилов с уровнем $C1inh$ ($r = 0,5$) и тестом с аутосывороткой ($r = 0,4$), что может быть описано, как проявление гиперчувствительности II типа.

Заключение. Данное исследование демонстрирует иммунологические различия в основе патогенеза спонтанной и индуцированной (смешанной) крапивницы; наличие аутоиммунных механизмов при спонтанной крапивнице, иммунный ответ у которых развивается преимущественно по Т-хелперному 2 типу; и II типа иммунных реакций при индуцированной (смешанной) крапивнице с активацией классического пути системы комплемента. Полученные результаты показывают большую активацию базофилов у детей в группе индуцированной (смешанной) крапивницы в сравнении со спонтанной ХК и группой здоровых детей, что является признаком

большей активности заболевания при смешанных формах ХК.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Федеральные клинические рекомендации. Аллергология. 2014; с. 90.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с крапивницей. 2015г; с. 9.
3. Giménez-Arnau A.M., Grattan C., Zuberbier T., Toubi E. An individualized diagnostic approach based on guidelines for chronic urticaria (CU). Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2015; 29(3): 3–11.
4. Maurer M. Chronic urticaria: The evolution of etiopathogenic concepts. Abstract book. 3rd GA2LEN GLOBAL URTICARIA FORUM. 2016; 12.
5. Panaszek B., Pawłowicz R., Grzegorzówka J., Obojski A. Autoreactive IgE in Chronic Spontaneous/Idiopathic Urticaria and Basophil/ Mastocyte Priming Phenomenon, as a Feature of Autoimmune Nature of the Syndrome. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2016; 11(67): 1-6. Chang K.L., Yang Y.H., Yu H.H., Lee J.H., Wang L.C., Chiang B.L. Analysis of serum total IgE, specific IgE and eosinophils in children with acute and chronic urticaria. J Microbiol Immunol Infect. 2013; 46(1): 53-8.
7. Колхир П.В., Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г. Эндотипическая классификация хронической спонтанной крапивницы – путь к персонализированной терапии. Лечащий врач. 2015; 5: 45.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ИММУНОФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИЗБЫТОЧНОГО АДГЕЗИОГЕНЕЗА

Снимщикова И.А., Халилов М.А., Шохина М.Д., Честнихина А.Д., Захарченко О.Г.
ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», Орёл
г. Орёл, ул Октябрьская, 25, мединститут, Снимщиковой И.А.

THE EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF APPLICATION PERIOPERATION IMMUNOPHARMACOLOGICAL CORRECTIONS OF ADGESIOGENESIS

Snimshchikova I.A., Khalilov M.A., Shohina M.D., Chestnichina A.D., Zaharchenko O.G.
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Orel State University named after I.S. Turgenev”, Orel.

Вопросы своевременной диагностики и рациональной лечебной тактики при перитонеальных спаечных процессах продолжают оставаться одной из сложных и весьма актуальных

проблем абдоминальной хирургии. Спаечный процесс, как правило, формируется у 60-100% пациентов, перенесших оперативные вмешательства, и у 15-20% – на фоне воспалительных