

Клинико-иммунологическая характеристика и методы диагностики аутоиммунной формы хронической крапивницы

Бурыгина Е.В., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Мельникова А.В.,
Захваткина М.А., Васильева Н.В., Климко Н.Н.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) – заболевание, связанное с дегрануляцией тучных клеток, появлением волдырей, зуда и/или ангиоотеков в течение более 6 недель при отсутствии специфических триггеров (Рис.1). Медико-социальное значение ХСК обусловлено широкой распространенностью преимущественно у лиц трудоспособного возраста, выраженным снижением качества жизни пациентов и высоким уровнем затрат на лечение.



Рисунок 1. Кожные проявления хронической спонтанной крапивницы

Аутоиммунная крапивница (АИК), как особая форма ХСК, ассоциированная с наличием аутоантител класса IgG к IgE и/или FcεR1 (высокоаффинному рецептору IgE), характеризуется тяжелым и продолжительным течением, резистентностью к антигистаминным препаратам.

В данном исследовании впервые в России изучены возможности применения методов проточной цитометрии в диагностике хронической аутоиммунной крапивницы, оценке прогноза течения заболевания и подбора адекватной терапии.

ЦЕЛЬ

Оценка клинико-иммунологических характеристик больных хронической крапивницей и определение значимости теста активации базофилов (ТАБ) для диагностики АИК и прогнозирования эффективности терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включили 154 пациента с ХСК. Диагноз ХСК устанавливали в соответствии с рекомендациями EAACI/GA²LEN/EDF/WAO/ПААКИ 2018. Дизайн исследования представлен на Рис.2.

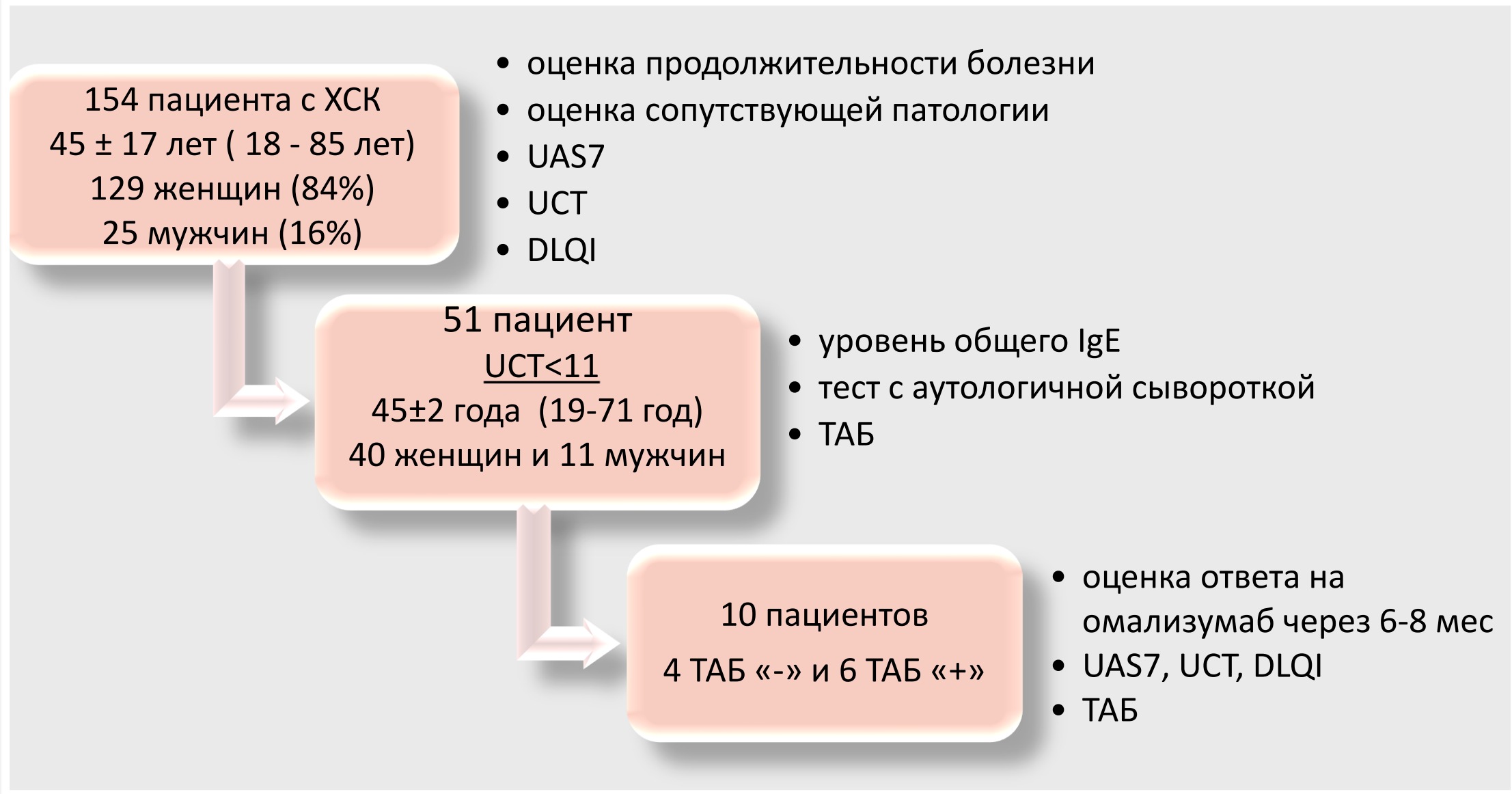


Рисунок 2. Дизайн исследования

Учитывали продолжительность ХСК, активность болезни (по UAS7), эффективность контроля (UCT), качество жизни (DLQI), уровень общего IgE (Полигност, Россия). Дифференциацию АИК от других форм ХСК осуществляли с помощью пробы с аутологичной сывороткой и непрямого ТАБ (Allerginity kit, Beckman Coulter, США). Активацию базофилов определяли по количеству клеток с высокой экспрессией CD203c, рассчитывали индекс стимуляции (ИС) (Рис.3).

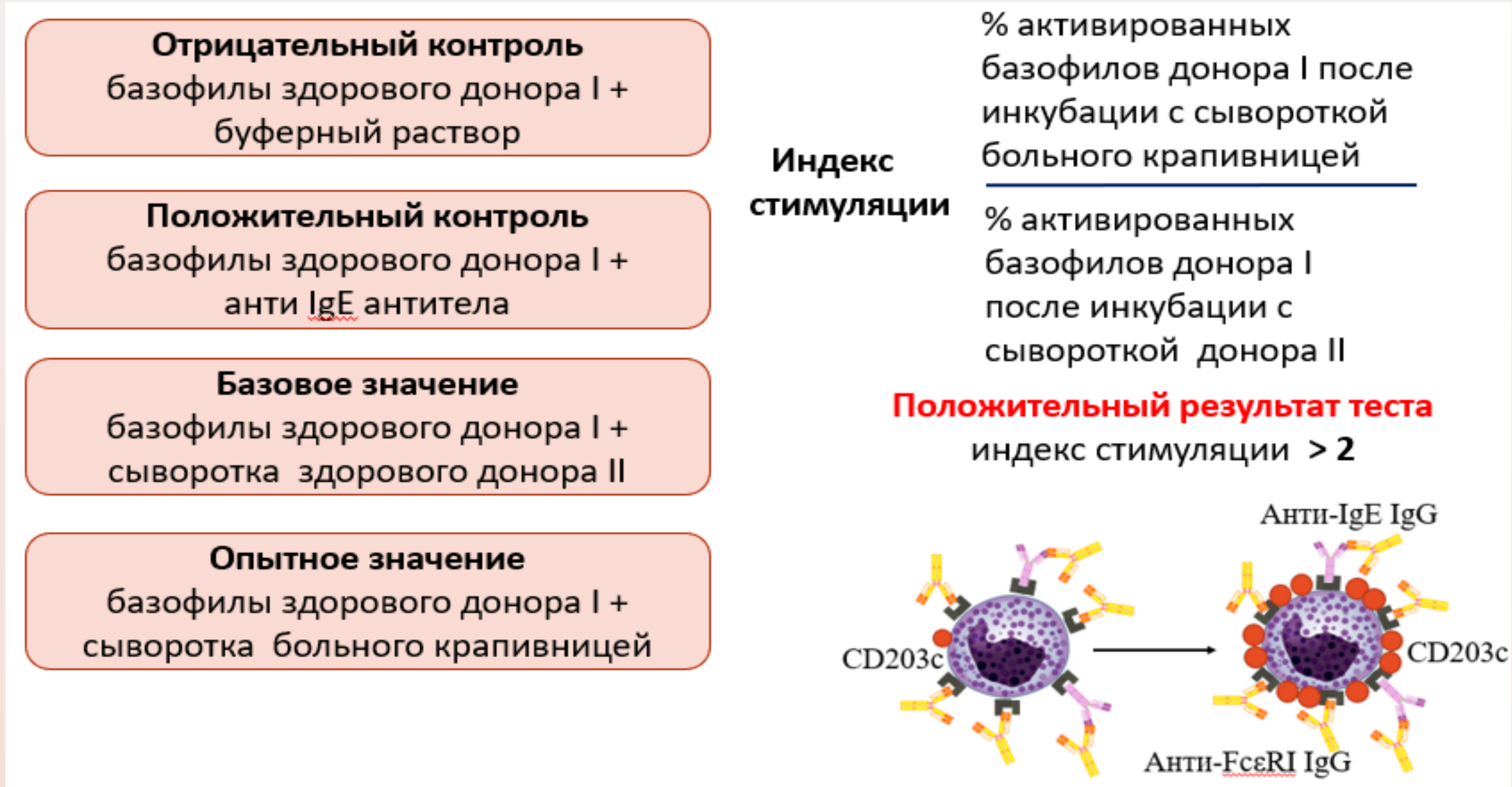


Рисунок 3. Непрямой тест активации базофилов

Через 6-8 мес после начала терапии омализумабом повторно оценивали показатели UAS7, UCT, DLQI, скорость ответа и результаты ТАБ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил 45 ± 17 лет (от 18 до 85 лет), среди них 129 женщин (84%) и 25 мужчин (16%) Средняя продолжительность ХСК - 4 ± 2 года (Рис.5). Средний балл по шкале UAS7 — 24 ± 7, течение заболевания было средней тяжести и тяжелое. Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто выявляли хронические заболевания ЖКТ (69%), патологию щитовидной железы (30%) (Рис. 6).

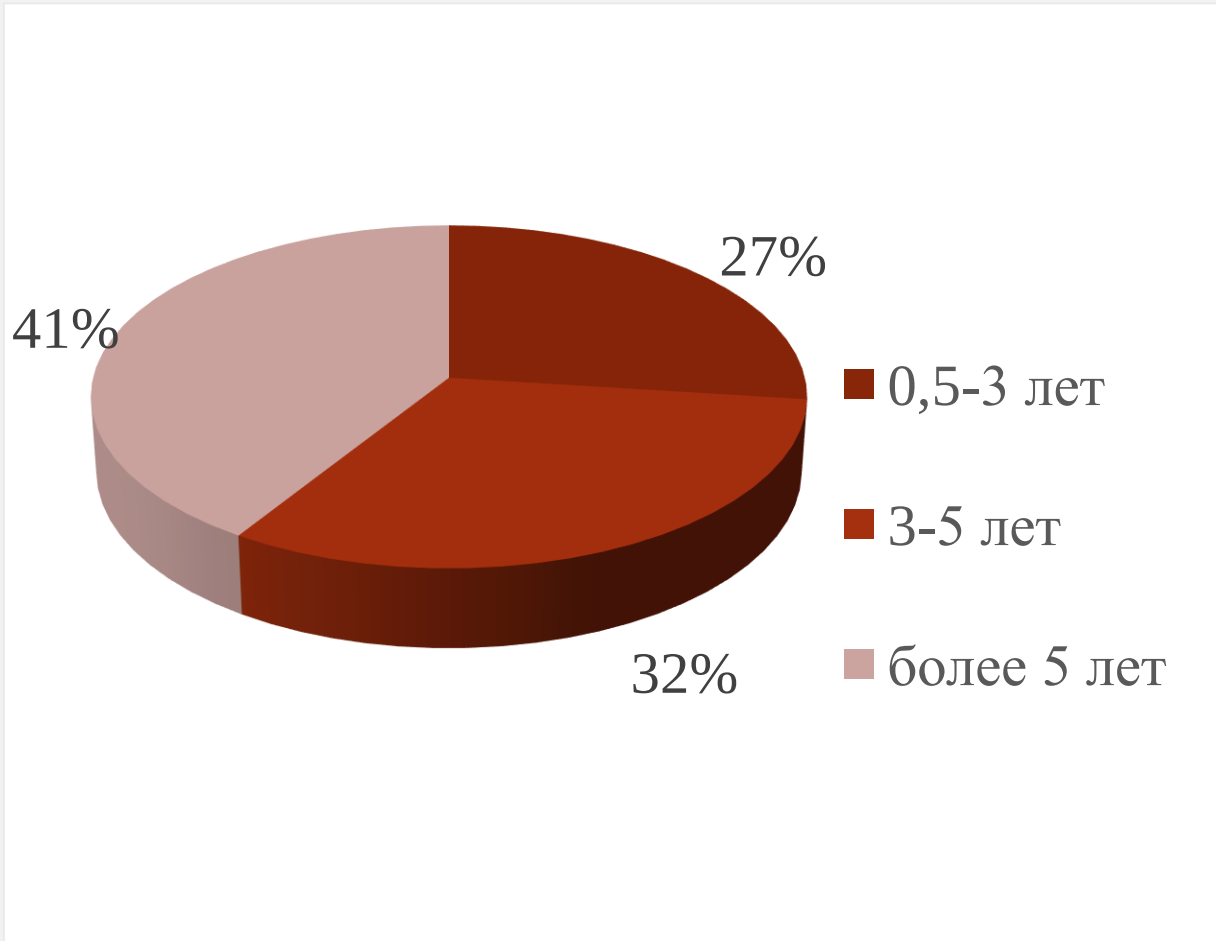


Рисунок 5. Продолжительность ХСК



Рисунок 6. Сопутствующие заболевания

Непрямой ТАБ выполнили у 51 пациента с неконтролируемым течением ХСК (UCT<11 баллов), у 32 из которых тест с аутосывороткой был положительный. Возраст пациентов от 19 до 71 года (средний возраст - 45±2 года), 40 женщин и 11 мужчин (Таб.1).

Таблица 1 - Характеристика пациентов с ХСК по результатам теста активации базофилов

показатели	Тест активации базофилов положительный	Тест активации базофилов отрицательный	P
количество пациентов	19 (37%)	32 (63%)	
мужчин	3 (16%)	8 (25%)	
средний возраст (M±SD)	49±3	42±3	0,14
наличие ангиоотеков	13 (68%)	15 (47%)	0,06
UAS7, баллы (M±SD)	27±3	19±2	0,04
UCT, баллы (M±SD)	4±1	6±1	0,34
DLQI, баллы (M±SD)	11±3	7±2	0,28
проба с аутосывороткой +	14 (74%)	15 (47%)	0,001
IgE общий, МЕ/мл(M±SD)	13,36±3,37	92,68±31,80	0,02
% активированных базофилов	29,81±6,79	2,61±0,58	0,0008
ИС	14,92±4,20	0,79±0,09	0,004

В связи с неэффективностью предшествующей терапии хронической крапивницы 10 пациентов начали лечение омализумабом, из них 6 ТАБ-положительных и 4 ТАБ-отрицательных (Рис.7).



Рисунок 7. Ответ на терапию омализумабом в зависимости от результатов ТАБ

ВЫВОДЫ

- Для аутоиммунной формы хронической крапивницы характерно тяжелое течение, частое сочетание с ангиоотеками, значительное отрицательное влияние на качество жизни больных, низкий уровень общего IgE в сыворотке крови и резистентность к стандартной терапии H1-антигистаминным препаратам второго поколения.
- Проба с аутологичной сывороткой позволяет выявить кожную аутореактивность, но не подтверждает аутоиммунный механизм хронической крапивницы.
- Тест активации базофилов *in vitro* – перспективный метод диагностики хронической аутоиммунной крапивницы, который в комплексе с оценкой клинико-иммунологических характеристик больного хронической крапивницей позволяет составить прогноз эффективности терапии омализумабом.

КОНТАКТЫ: Бурыгина Екатерина Васильевна
аспирант кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии,
СЗГМУ им. И.И. Мечникова
e-mail: katerina.prokura@gmail.com