

© Коллектив авторов, 2020  
УДК: 612.017:616.514-053.2  
DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-4-51-57

## Нарушения цитокинового статуса у детей с крапивницей

С.В. Мальцев<sup>1</sup>, Л.П. Сизякина<sup>1</sup>, А.А. Лебеденко<sup>1</sup>, А.Н. Пампура<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. ак. Ю.Е. Вельтищева,  
Москва, Россия

**Цель:** изучить состояние цитокинового статуса у детей с острой и хронической крапивницей. **Материалы и методы:** обследовано 264 ребенка обоих полов в возрасте от 6 до 16 лет с различными вариантами течения крапивницы. Клинические методы исследования включали анализ анамнестических данных, объективный осмотр ребенка с определением степени тяжести крапивницы. Иммунологические методы исследования включали определение уровней ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17, IFN- $\gamma$  методом иммуноферментного анализа сыворотки крови. **Результаты:** анализ цитокинового профиля выявил гиперпродукцию ИЛ-17,  $\gamma$ -ИФН при снижении синтеза ИЛ-4 у детей с острой крапивницей. У детей с хронической крапивницей отмечается гиперпродукция ИЛ-6 на фоне значительного снижения синтеза ИЛ-4. **Заключение:** выявлена значимая связь между развитием тяжелого течения острой крапивницы и уровнями провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-17, между формированием хронической крапивницы и уровнем ИЛ-6.

**Ключевые слова:** крапивница, дети, цитокины.

**Для цитирования:** Мальцев С.В., Сизякина Л.П., Лебеденко А.А., Пампура А.Н. Нарушения цитокинового статуса у детей с крапивницей. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(4):51-57. DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-4-51-57.

**Контактное лицо:** Мальцев Станислав Викторович, steve30@yandex.ru.

## Cytokine status disorders in children with urticaria

S. V. Maltsev<sup>1</sup>, L. P. Sizyakina<sup>1</sup>, A. A. Lebedenko<sup>1</sup>, A. N. Pampura<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup>Clinical Research Institute of Pediatrics, Moscow, Russia

**Objective:** to study the state of cytokine status in children with acute and chronic urticaria. **Materials and methods:** 264 children of both sexes aged from 6 to 16 years with different variants of urticaria were examined. Clinical research methods included analysis of anamnestic data, objective examination of the child to determine the severity of urticaria. Immunological research methods included determination of IL-4, IL-6, IL-17, and IFN- $\gamma$  levels by the method of enzyme immunoassay of blood serum. **Results:** cytokine profile analysis revealed hyperproduction of IL-17,  $\gamma$ -IFN with reduced IL-4 synthesis in children with acute urticaria. In children with chronic urticaria, IL-6 hyperproduction is noted against the background of a significant decrease in IL-4 synthesis. **Conclusion:** there was a significant relationship between the development of severe acute urticaria and the levels of proinflammatory cytokines IL-6, IL-17, and between the formation of chronic urticaria and the level of IL-6.

**Key words:** urticaria, children, cytokines.

**For citation:** Maltsev S.V., Sizyakina L.P., Lebedenko A.A., Pampura A.N. Cytokine status disorders in children with urticarial. *Medical Herald of the South of Russia*. 2020;11(4):51-57. DOI 10.21886/2219-8075-2020-11-4-51-57.

**Corresponding author:** Stanislav V. Maltsev, steve30@yandex.ru.

### Введение

Крапивница по-прежнему является одной из актуальных и мало изученных проблем аллергологии детского возраста. Распространенность острой крапивницы в детской популяции достигает 6,7 % [1]. Согласно согласительным документам, острая крапивница — это спонтанное возникновение волдырей и/или ангиоотечков на протяжении временного перио-

да менее 6 недель; хроническая спонтанная крапивница диагностируется при сохранении симптомов на протяжении временного периода более 6 недель [2].

Внешние проявления крапивницы практически одинаковы (волдырь, ангиоотек), при этом причины и механизмы заболевания многообразны. Диагностический алгоритм крапивницы описан в отечественных и зарубежных согласительных документах, но в большинстве случаев он не приводит к выявлению причины заболева-

ния, что является следствием не всегда понятных клинико-патогенетических характеристик различных вариантов течения крапивницы [3 – 5].

Проблема зависимости развития различных вариантов течения крапивницы от функциональной активности иммунной системы ребенка остается малоизученной [6 – 11]. Учитывая неоднозначность представлений о роли отдельных структур иммунной системы, в том числе и цитокинов, в патогенезе крапивницы представляет интерес изучение цитокинового статуса детей с различными вариантами течения крапивницы, а также анализ факторов, приводящих к трансформации крапивницы в хроническую форму.

**Цель исследования** — изучение особенностей цитокинового профиля детей с острой и хронической спонтанной крапивницей.

### Материалы и методы

Для реализации поставленной цели обследовано 264 ребенка обоих полов в возрасте от 6 до 16 лет с различными вариантами течения крапивницы. В контрольную группу были включены 30 детей обоих полов аналогичного возраста I и II Б групп здоровья. Обследование пациентов проводилось в первый день поступления ребенка до начала терапии в стационаре. Анамнестическим хронологическим критерием включения пациентов в исследование явилось наличие эпизодов крапивницы длительностью не более 6 недель для острой крапивницы, более 6 недель — для хронической спонтанной крапивницы.

Клинические методы исследования включали анализ анамнестических данных, объективный осмотр ребенка с определением степени тяжести крапивницы по Zuberbier T. с соавт. (расчет индекса активности крапивницы в течение 7 дней пребывания пациента в стационаре — UAS7) [12]. Иммунологические методы исследования включали определение уровней ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17, IFN- $\gamma$  методом иммуноферментного анализа сыворотки крови. Все лабораторные исследования были проведены однократно. На проведение клинического исследования и взятие крови из вены получены информированные согласия от родителей детей до 15 лет и от подростков 15 лет и старше.

Проверка данных на нормальность распределения была выполнена с помощью теста Шапиро-Уилка. В качестве описательных статистик для количественных показателей посчитаны средние  $\pm$  средние квадратические отклонения, медиана и квартили, минимальные и максимальные значения в выборке. Сравнение медиан в группах проводилось с помощью теста Краскала-Уоллиса (парные апостериорные сравнения производились с помощью метода Немени). Различия признавались статистически значимыми на уровне  $p < 0,05$ . Расчёты выполнялись в R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

### Результаты

Анализ анамнестических данных, клинических проявлений (уртикарии, зуд), значений UAS7 показал, что легкое течение острой крапивницы (UAS7 7 – 15 баллов) отмечалось у 36 детей, среднетяжелое (UAS7 16 – 27 баллов) — у 139 детей, тяжелое течение острой крапивницы

(UAS7 28 – 42 балла) — у 61 ребенка, хроническая спонтанная крапивница различной степени активности регистрировалась у 28 детей.

При исследовании цитокинового статуса детей с легким течением острой крапивницы зафиксировано статистически достоверное значительное снижение уровня ИЛ-4 ( $2.02 \pm 0.34$  пг/мл, медиана — 1,94). Уровень провоспалительного ИЛ-6 практически не выходит за рамки контрольных значений ( $3.97 \pm 1.68$  пг/мл, медиана — 3,8). При этом содержание провоспалительного ИЛ-17 по сравнению с показателями контрольной группы повышено ( $5.45 \pm 1.97$  пг/мл, медиана — 4,54), содержание  $\gamma$ -ИФН значительно повышено ( $18.9 \pm 4.51$  пг/мл, медиана — 18,4) (табл. 1, 2).

При исследовании цитокинового статуса детей со среднетяжелым течением острой крапивницы зафиксировано статистически достоверное снижение уровня ИЛ-4 ( $2.73 \pm 1.36$  пг/мл, медиана — 1,89). Уровень провоспалительного ИЛ-6 не выходит за рамки контрольных значений ( $4.49 \pm 2.81$  пг/мл, медиана — 2,78). При этом содержание провоспалительного ИЛ-17 по сравнению с показателями контрольной группы повышено ( $4.47 \pm 1.22$  пг/мл, медиана — 4,3), содержание  $\gamma$ -ИФН значительно повышено ( $16.3 \pm 4.43$  пг/мл, медиана — 18,3) (табл. 3).

При исследовании цитокинового статуса детей с тяжелым течением острой крапивницы зафиксировано статистически достоверное значительное снижение уровня противовоспалительного ИЛ-4 ( $2.26 \pm 1.44$  пг/мл, медиана — 1,79). Уровень провоспалительного ИЛ-6 не выходит за рамки контрольных значений ( $5.5 \pm 0.96$  пг/мл, медиана — 5,26). При этом содержание провоспалительного ИЛ-17 по сравнению с показателями контрольной группы повышено ( $6.03 \pm 3.58$  пг/мл, медиана — 4,23), содержание  $\gamma$ -ИФН значительно повышено ( $16.9 \pm 5.78$  пг/мл, медиана — 14,5) (табл. 4).

Таким образом, для всех вариантов течения острой крапивницы характерна гиперпродукция ИЛ-17,  $\gamma$ -ИФН на фоне снижения синтеза ИЛ-4.

При исследовании цитокинового статуса детей с хронической спонтанной крапивницей зафиксировано статистически достоверное значительное снижение уровня ИЛ-4 ( $2.06 \pm 0.47$  пг/мл, медиана — 2,08). Уровень провоспалительного ИЛ-6 значительно выходит за рамки контрольных значений в сторону повышения ( $23.3 \pm 2.44$  пг/мл, медиана — 9,89). При этом содержание провоспалительного ИЛ-17 по сравнению с показателями контрольной группы повышено ( $5.45 \pm 1.97$  пг/мл, медиана — 4,54), содержание  $\gamma$ -ИФН значительно повышено ( $15.1 \pm 4.11$  пг/мл, медиана — 16,05) (табл. 5).

При попарном сравнении показателей цитокинового статуса детей с помощью метода Немени статистически значимое отличие при различных вариантах течения крапивницы от контрольной группы было выявлено по следующим показателям: ИЛ-4, ИЛ-17 и  $\gamma$ -ИФН при всех вариантах крапивницы, ИЛ-6 только при хроническом течении спонтанной крапивницы (табл. 6).

Анализ шансов позволил выявить статистически значимую связь между тяжелым течением острой крапивницы и следующими показателями (далее предикторы): ИЛ-6, ИЛ-17. Более высокие значения предиктора ИЛ-6 связаны с повышенными шансами тяжелого течения кра-

Таблица / Table 1

**Описательные статистики показателей цитокинового статуса в группе детей  
с легким течением острой крапивницы**  
*Descriptive statistics of cytokine status indicators in a group of children with mild acute urticaria*

Показатель <i>Indicator</i>	Среднее значение $\pm$ СКО <i>Average <math>\pm</math> standard deviation</i>	Медиана <i>Median</i>	Квартили <i>Quartile</i>	Мин. значение <i>Minimum value</i>	Макс. Значение <i>Maximum value</i>	p (тест Шапиро-Уилка) <i>p (Shapiro-Wilk test)</i>
ИЛ-4, пг/мл <i>IL-4, pg/ml</i>	2.02 $\pm$ 0.34	1.94	[1.85; 2.22]	1.52	2.91	0.004
ИЛ-6, пг/мл <i>IL-6, pg/ml</i>	3.97 $\pm$ 1.68	3.8	[2.13; 5.1]	1.68	7.02	0.002
ИЛ-17, пг/мл <i>IL-17, pg/ml</i>	5.45 $\pm$ 1.97	4.54	[4.19; 6.81]	3.84	10.8	<0.0001
IFN- $\gamma$ , пг/мл <i>IFN-<math>\gamma</math>, pg/ml</i>	18.9 $\pm$ 4.51	18.4	[14; 23]	14	28.6	0.0002

Таблица / Table 2

**Описательные статистики показателей цитокинового статуса в контрольной группе детей**  
*Descriptive statistics of cytokine status indicators in the control group of children*

Показатель <i>Indicator</i>	Среднее значение $\pm$ СКО <i>Average <math>\pm</math> standard deviation</i>	Медиана <i>Median</i>	Квартили <i>Quartile</i>	Мин. значение <i>Minimum value</i>	Макс. значение <i>Maximum value</i>	p (тест Шапиро-Уилка) <i>p (Shapiro-Wilk test)</i>
ИЛ-4, пг/мл <i>IL-4, pg/ml</i>	7.14 $\pm$ 3.56	5.3	[4.2; 11.3]	3.8	13.7	<0.0001
ИЛ-6, пг/мл <i>IL-6, pg/ml</i>	4.69 $\pm$ 0.69	4.98	[4.12; 5.35]	3.5	5.72	0.046
ИЛ-17, пг/мл <i>IL-17, pg/ml</i>	2.72 $\pm$ 0.18	2.71	[2.53; 2.94]	2.52	2.97	0.003
IFN- $\gamma$ , пг/мл <i>IFN-<math>\gamma</math>, pg/ml</i>	6.19 $\pm$ 1.27	5.8	[5.29; 7.5]	4.25	8.7	0.01

Таблица / Table 3

**Описательные статистики показателей цитокинового статуса в группе детей  
со среднетяжелым течением острой крапивницы**  
*Descriptive statistics of cytokine status indicators in a group of children with moderate acute urticaria*

Показатель <i>Indicator</i>	Среднее значение $\pm$ СКО <i>Average <math>\pm</math> standard deviation</i>	Медиана <i>Median</i>	Квартили <i>Quartile</i>	Мин. значение <i>Minimum value</i>	Макс. значение <i>Maximum value</i>	p (тест Шапиро-Уилка) <i>p (Shapiro-Wilk test)</i>
ИЛ-4, пг/мл <i>IL-4, pg/ml</i>	2.73 $\pm$ 1.36	1.89	[1.5; 4.35]	1.36	4.35	<0.0001
ИЛ-6, пг/мл <i>IL-6, pg/ml</i>	4.49 $\pm$ 2.81	2.78	[2.02; 5.52]	1.79	10.1	<0.0001
ИЛ-17, пг/мл <i>IL-17, pg/ml</i>	4.47 $\pm$ 1.22	4.3	[3.92; 4.53]	2.49	12.1	<0.0001
IFN- $\gamma$ , пг/мл <i>IFN-<math>\gamma</math>, pg/ml</i>	16.3 $\pm$ 4.43	18.3	[11; 18.3]	6.99	23.3	<0.0001

Таблица / Table 4

**Описательные статистики показателей цитокинового статуса в группе детей  
с тяжелым течением острой крапивницы**  
*Descriptive statistics of cytokine status indicators in a group of children with severe acute urticaria*

Показатель <i>Indicator</i>	Среднее значение $\pm$ СКО <i>Average <math>\pm</math> standard deviation</i>	Медиана <i>Median</i>	Квартили <i>Quartile</i>	Мин. значение <i>Minimum value</i>	Макс. значение <i>Maximum value</i>	p (тест Шапиро-Уилка) <i>p (Shapiro-Wilk test)</i>
ИЛ-4, пг/мл <i>IL-4, pg/ml</i>	2.26 $\pm$ 1.44	1.79	[1.5; 2.09]	1.36	6.87	<0.0001
ИЛ-6, пг/мл <i>IL-6, pg/ml</i>	5.5 $\pm$ 0.96	5.26	[4.75; 6.3]	4.4	7.02	0.008
ИЛ-17, пг/мл <i>IL-17, pg/ml</i>	6.03 $\pm$ 3.58	4.23	[3.92; 4.23]	3.85	12.5	<0.0001
IFN- $\gamma$ , пг/мл <i>IFN-<math>\gamma</math>, pg/ml</i>	16.9 $\pm$ 5.78	14.5	[12.9; 20.6]	10.7	28.6	0.01

Таблица / Table 5

**Описательные статистики показателей цитокинового статуса в группе детей  
с хроническим течением спонтанной крапивницы**  
*Descriptive statistics of cytokine status indicators in a group of children with chronic spontaneous urticaria*

Показатель <i>Indicator</i>	Среднее значение $\pm$ СКО <i>Average <math>\pm</math> standard deviation</i>	Медиана <i>Median</i>	Квартили <i>Quartile</i>	Мин. значение <i>Minimum value</i>	Макс. значение <i>Maximum value</i>	p (тест Шапиро-Уилка) <i>p (Shapiro-Wilk test)</i>
ИЛ-4, пг/мл <i>IL-4, pg/ml</i>	2.06 $\pm$ 0.47	2.08	[1.9; 2.48]	1.1	2.8	0.03
ИЛ-6, пг/мл <i>IL-6, pg/ml</i>	23.3 $\pm$ 2.44	9.89	[2.83; 48.7]	1.71	67.5	<0.0001
ИЛ-17, пг/мл <i>IL-17, pg/ml</i>	5.45 $\pm$ 1.97	4.54	[4.19; 6.81]	3.84	10.8	<0.0001
IFN- $\gamma$ , пг/мл <i>IFN-<math>\gamma</math>, pg/ml</i>	15.1 $\pm$ 4.11	16	[11.1; 18]	8.9	23.3	0.056

Таблица / Table 6

**Уровни статистической значимости при сравнении медиан показателей цитокинового  
статуса детей с различными вариантами течения крапивницы и контрольной группы**  
*Levels of statistical significance when comparing the median cytokine status of children with different variants  
of urticaria and the control group*

Показатель <i>Indicator</i>	Уровни статисти- ческой значимости при легком течении острой крапивницы <i>Levels of statistical significance in mild acute urticaria</i>	Уровни статисти- ческой значимости при среднетяжелом течении острой крапивницы <i>Levels of statistical significance in moderate acute urticaria</i>	Уровни статисти- ческой значимости при тяжелом тече- нии острой крапив- ницы <i>Levels of statistical significance in severe acute urticaria</i>	Уровни статистической значимости при хрониче- ском течении спонтанной крапивницы <i>Levels of statistical significance in the chronic course of spontaneous urticaria</i>
ИЛ-4 <i>IL-4</i>	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.03
ИЛ-6 <i>IL-6</i>	0.2	0.2	0.4	<0.0001
ИЛ-17 <i>IL-17</i>	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
IFN- $\gamma$	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

**Примечание:** попарные сравнения осуществлялись с помощью метода Немеи.  
**Note:** pairwise comparisons were carried out using the Nemenyi method.

Таблица / Table 7

**Оценка отношения шансов для исхода «Тяжелое течение крапивницы»**  
*Assessment of the odds ratio for the outcome of "Severe urticaria"*

Показатель <i>Indicator</i>	OR	CI	p
ИЛ-4 <i>IL-4</i>	0.84	[0.52 – 1.26]	0.43
ИЛ-6 <i>IL-6</i>	1.22	[1.01 – 1.48]	0.042
ИЛ-17 <i>IL-17</i>	1.26	[1.12 – 1.43]	0.0002
IFN- $\gamma$	0.99	[0.89 – 1.09]	0.83

Таблица / Table 8

**Оценка отношения шансов для исхода «Хроническая крапивница»**  
*Assessment of the odds ratio for the outcome of "Chronic urticaria"*

Показатель <i>Indicator</i>	OR	CI	p
ИЛ-4 <i>IL-4</i>	0	[0 – 0]	1
ИЛ-6 <i>IL-6</i>	1.15	[1.05 – 1.41]	0.043
ИЛ-17 <i>IL-17</i>	Inf	[0 – Inf]	1
IFN- $\gamma$	Inf	[Inf – Inf]	0.99

Таблица / Table 9

**Оценка отношения рисков и разности рисков для исхода «Тяжелое течение крапивницы»**  
*Assessment of the risk ratio and risk difference for the outcome of "Severe urticaria"*

Показатель <i>Indicator</i>	RD	CI	p	RR	CI	p
ИЛ-4 <i>IL-4</i>	0.86	[0.53; 1.4]	0.55	NV	NV	NV
ИЛ-6 <i>IL-6</i>	1.17	[1.07; 1.29]	0.0007	1.05	[1.03; 1.08]	<0.0001
ИЛ-17 <i>IL-17</i>	1.14	[1.09; 1.2]	<0.0001	1.05	[1.03; 1.08]	<0.0001
IFN- $\gamma$	0.99	[0.91; 1.08]	0.82	1	[0.99; 1.01]	0.87

пивницы по сравнению другими формами течения: увеличение ИЛ-6 на единицу приводит в среднем к возрастанию шансов наступления тяжелого течения на 22% (OR = 1.22, 95 % CI: 1.01 – 1.48, p = 0.042). Более высокие значения предиктора ИЛ-17 ассоциированы с повышенными шансами наступления тяжелого течения: увеличение ИЛ-17 на единицу приводит в среднем к возрастанию шансов тяжелого течения на 26 % (OR = 1.26, 95 % CI: 1.12 – 1.43, p = 0.0002) (табл. 7).

Анализ шансов позволил выявить статистически значимую связь между хронической крапивницей (врожденный иммунитет) и ИЛ-6. Более высокие значения предиктора ИЛ-6 ассоциированы с повышенными шансами наступления хронической крапивницы: увеличение ИЛ-6 на единицу приводит в среднем к возрастанию шансов хронической крапивницы на 15 % (OR = 1.15, 95 % CI: 1.05 – 1.41, p = 0.043) (табл. 8).

Анализ рисков выявил статистически значимую связь между тяжелым течением острой крапивницы и следующими показателями: ИЛ-6, ИЛ-17. Более высокие значения предиктора ИЛ-17 ассоциированы с повышенным риском наступления тяжелого течения крапивницы: увеличение ИЛ-17 на единицу связано, в среднем, с увеличением риска тяжелого течения в 1.05 раз (RR = 1.05, 95 % CI: [1.03; 1.08], p = <0.0001). Более высокие значения предиктора ИЛ-6 связаны с повышенным риском тяжелого течения крапивницы по сравнению другими формами течения: увеличение ИЛ-6 на единицу связано с незначительным увеличением риска тяжелого течения (RR = 1.05, 95 % CI: [1.03; 1.08], p = <0.0001) (табл. 9).

Анализ рисков позволил выявить статистическую значимую связь между хронической крапивницей и показателями  $\gamma$ -ИФН, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17. Более высокие уровни  $\gamma$ -ИФН ассоциированы с повышенным риском



Таблица / Table 10

Оценка отношения рисков и разности рисков для исхода «Хроническая крапивница»  
*Assessment of the risk ratio and risk difference for the outcome of "Chronic urticaria"*

Показатель <i>Indicator</i>	RD	CI	p	RR	CI	p
ИЛ-4 <i>IL-4</i>	0.44	[0.36; 0.53]	<0.0001	NV	NV	NV
ИЛ-6 <i>IL-6</i>	1.02	[1.01; 1.03]	<0.0001	NV	NV	NV
ИЛ-17 <i>IL-17</i>	1.24	[1.14; 1.34]	<0.0001	NV	NV	NV
IFN- $\gamma$	1.15	[1.11; 1.2]	<0.0001	NV	NV	NV

**Примечание:** NV — нет вариаций по одному из исходов.

**Note:** NV — there is no variation in one of the outcomes.

наступления хронической крапивницы: увеличение  $\gamma$ -ИФН на единицу приводит, в среднем, к увеличению риска хронической крапивницы на 1.15 % (RD = 1.15, 95 % CI: [1.11; 1.2],  $p = <0.0001$ ). Более высокие значения предиктора ИЛ-4 ассоциированы с повышенным риском наступления хронической крапивницы: увеличение ИЛ-4 на единицу приводит, в среднем, к увеличению риска хронической крапивницы на 0.44 % (RD = 0.44, 95 % CI: [0.36; 0.53],  $p = <0.0001$ ). Более высокие значения предиктора ИЛ-6 ассоциированы с повышенным риском наступления хронической крапивницы: увеличение ИЛ-6 на единицу приводит в среднем к увеличению риска хронической крапивницы на 1.02 % (RD = 1.02, 95 % CI: [1.01; 1.03],  $p = <0.0001$ ). Более высокие значения предиктора ИЛ-17 ассоциированы с повышенным риском наступления хронической крапивницы: увеличение ИЛ-17 на единицу приводит, в среднем, к увеличению риска хронической крапивницы на 1.24 % (RD = 1.24, 95 % CI: [1.14; 1.34],  $p = <0.0001$ ) (табл.10).

### Обсуждение

Выявленное снижение содержания ИЛ-4 в сыворотке крови детей со всеми вариантами течения крапивницы может свидетельствовать о дисрегуляции процессов синтеза ИЛ-4 и возможном дальнейшем нарушении дифференцировки иммунных клеток.

Отсутствие динамики содержания ИЛ-6, являющегося цитокином, индуцирующим синтез белков воспаления, у детей со всеми вариантами течения острой крапивницы в настоящем исследовании свидетельствует о невыраженной продукции данного провоспалительного цитокина и, видимо, незначительном его влиянии на воспалительную реакцию при острой крапивнице. При этом гиперпродукция ИЛ-6 регистрируется у детей с хроническим течением спонтанной крапивницы, что может рассматриваться как предиктор хронизации процесса. Гиперпродукцию  $\gamma$ -ИФН у детей со всеми вариантами течения острой и хронической крапивницы возможно объяснить функциями данного цитокина по обеспечению переключения иммунного ответа с Т-хелперов 2 типа на Т-хелперы 1 типа, активирующих Т-регуляторные клетки и способствующих активации апоптоза клеток-эффекто-

ров. ИЛ-17 относится к провоспалительным цитокинам и участвует во многих этапах иммунного ответа. Мишенями для ИЛ-17 являются кератиноциты, фибробласты, эпителиальные клетки. Повышение уровня ИЛ-17 у детей с острой и хронической спонтанной крапивницей может свидетельствовать о выраженности воспалительного процесса и возможном поражении клеток кожи и под-кожной клетчатки.

### Заключение

1. Для всех вариантов течения острой крапивницы характерна гиперпродукция ИЛ-17,  $\gamma$ -ИФН на фоне снижения синтеза ИЛ-4. При хронической крапивнице в цитокиновом статусе детей наблюдается гиперпродукция провоспалительного ИЛ-6.

2. Анализ шансов выявил статистически значимую связь между развитием тяжелого течения острой крапивницы и уровнями провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-17; между формированием хронической крапивницы и уровнем ИЛ-6.

3. Анализ рисков выявил статистически значимую связь между развитием тяжелого течения острой крапивницы и уровнями провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-17; между формированием хронической крапивницы и уровнями  $\gamma$ -ИФН, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17.

4. Поиск иммунологических предикторов тяжелого течения острой крапивницы у детей, а также ее трансформации в хроническую форму представляет научный интерес и является предметом дальнейшего исследования.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** Authors declares no conflict of interest.

**Вклад авторов:** Авторский вклад в написание статьи был равным.

**Authors' contribution:** The contribution of the authors in writing the work is equivalent.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Горячкина Л.А., Ненасева Н.М., Борзова Е.Ю. *Лечащий врач*. - 2003. - №9. - С. 43-45.
2. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с крапивницей. М.: Союз педиатров России, 2016. 51 с.
3. Борзова Е.Ю. Биомаркеры локального и системного воспаления при хронической крапивнице: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2012. 44 с.
4. Соловей Т.Н. Патогенетическая характеристика клинических форм хронической крапивницы, обоснование дифференцированной тактики диагностики и лечения у детей: Автореф. дис. ... к-та мед. наук. - М., 2008. 45 с.
5. Яловега Г.Э., Лебеденко А.А., Калмыкова Т.С., Аверкина Л.А., Посевина А.Н., и др. Особенности микроэлементного статуса у детей с острой крапивницей // *Педиатрическая фармакология*. - 2016. - №2. - С. 101-104. DOI: 10.15690/pf.v13i2.1550
6. Мальцев С.В., Сизякина Л.П., Лебеденко А.А., Малахова М.К. Особенности адаптивного и врожденного иммунитета у детей с различными вариантами течения острой крапивницы // *Цитокины и воспаление*. - 2014. - Т. 14, №3. - С. 117-118. eLIBRARY ID: 22840551
7. Образцов А.А. Крапивница у детей: вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения: Автореф. дис. ... к-та мед. наук. - М., 2006. 43 с.
8. Сизякина Л.П., Андреева И.И. *Справочник по клинической иммунологии*. - Ростов-на-Дону, 2005. 448 с.
9. Сизякина Л.П., Лебеденко А.А., Мальцев С.В., Посевина А.Н., Аверкина Л.А. Крапивница у детей: современный взгляд на проблему // *Медицинский вестник Юга России*. - 2015. - №4. - С. 5-13. DOI: 10.21886/2219-8075-2015-4-5-13
10. Lin Y.R., Liu T.H., Wu T.K., Chang Y.J., Chou C.C., Wu H.P. Predictive factors of the duration of a first-attack acute urticaria in children // *Am J Emerg Med*. - 2011. - Vol. 29. - P.883-889. doi: 10.1016/j.ajem.2010.04.004
11. Mathur A.N., Mathes E.F. Urticaria mimickers in children // *Dermatol Ther*. - 2013. - Vol. 26. - P. 467-475. doi: 10.1111/dth.12103
12. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C., Walter Canonica G., Church M.K., et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticarial // *Allergy*. - 2009. - Vol. 64. №10. - P. 1417-1426. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x.

## Информация об авторах

**Мальцев Станислав Викторович**, к.м.н., доцент, заведующий педиатрическим отделением клиники, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. e-mail: steve30@yandex.ru.

**Сизякина Людмила Петровна**, д.м.н., проф., заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФПК и ИПС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

**Лебеденко Александр Анатольевич**, д.м.н., проф., заведующий кафедрой детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

**Пампура Александр Николаевич**, д.м.н., заведующий отделением аллергологии и клинической иммунологии, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева, Москва, Россия.

## REFERENCES

1. Goryachkina L.A., Nenasheva N.M., Borzova E.YU. *Urticaria. Attending physician*. 2003;(9):43-45. (In Russ).
2. *Federal clinical guidelines for the care of children with urticaria*. Union of pediatricians of Russia. 2015:32. (In Russ)
3. Borzova E.YU. *Biomarkers of local and systemic inflammation in chronic urticaria*: Dissertation of doctor of medical Sciences. - Moscow; 2012. (In Russ).
4. Solovej T.N. *Pathogenetic characteristics of clinical forms of chronic urticaria, substantiation of differentiated tactics of diagnosis and treatment in children*: Dissertation of candidate of medical Sciences. Moscow; 2008. (In Russ).
5. Yalovega G.E., Lebedenko A.A., Mal'tsev S.V., Kalmykova T.S., Averkina L.A., et al. Features of the microelement status in children with acute urticaria. *Pediatric pharmacology*. 2016;13(2):101-104. DOI: 10.15690/pf.v13i2.1550
6. Malcev S.V., Sizyakina L.P., Lebedenko A.A., Malakhova M.E. Features of adaptive and innate immunity in children with different variants of acute urticarial. *Cytokines and inflammation*. 2014;14(3):117-118. (In Russ). eLIBRARY ID: 22840551
7. Obrazcov A.A. *Urticaria in children: pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment*: Dissertation of candidate of medical Sciences. Moscow, 2006. (In Russ).
8. Sizyakina L.P., Andreeva I.I. *Handbook of clinical immunology*. Rostov-on-Don; 2005. (In Russ).
9. Sizyakina L.P., Lebedenko A.A., Malcev S.V., Posevina A.N., Averkina L.A. Murticaria in children: a modern view on the problem. *Medical Herald of the South of Russia*. 2015;(4):5-13. (In Russ.) DOI: 10.21886/2219-8075-2015-4-5-13
10. Lin YR, Liu TH, Wu TK, Chang YJ, Chou CC, Wu HP. Predictive factors of the duration of a first-attack acute urticaria in children. *Am J Emerg Med*. 2011;29(8):883-9. doi: 10.1016/j.ajem.2010.04.004
11. Mathur AN, Mathes EF. Urticaria mimickers in children. *Dermatol Ther*. 2013;26(6):467-75. doi: 10.1111/dth.12103
12. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy*. 2009;64(10):1417-26. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x.

## Information about the authors

**Stanislav V. Maltsev**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, head of pediatric Department of clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. e-mail: steve30@yandex.ru.

**Lyudmila P. Sizyakina**, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the Department of clinical immunology and Allergology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

**Alexander A. Lebedenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the Department of children's diseases №2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

**Alexander N. Pampura**, Dr. Sci. (Med.), head of the Department of Allergology and clinical immunology of the Yu. E. Veltishchev Moscow Research Institute of Pediatrics, Moscow, Russia.

Получено / Recived: 26.11.2020

Принято к печати / Accepted: 17.11.2020