

УДК 616.514-039.3-097-053.2  
https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-1-79-86

## Клинико-иммунологические особенности тяжёлого течения острой крапивницы у детей

Л.П. Сизякина, С.В. Мальцев, А.А. Лебеденко

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Станислав Викторович Мальцев, [steve30@yandex.ru](mailto:steve30@yandex.ru)

**Аннотация. Цель:** выделить клинические и иммунологические маркеры тяжёлого течения острой крапивницы у детей. **Материал и методы:** обследован 61 ребенок с тяжёлым течением острой крапивницы, клинические методы (аллергоанамнез, индекс активности крапивницы UAS7), иммунологические методы (количественные показатели функционирования клеточного и гуморального звеньев врожденного и адаптивного иммунного ответа), статистический анализ (компьютерная среда R). **Результаты:** определено, что у 31 ребенка встречалась острая крапивница с тяжёлым течением без установленной причины, крапивница с аллергическим или псевдоаллергическим генезом в виде пищевой гиперчувствительности отмечена у 15 детей, в виде лекарственной гиперчувствительности — у 15 детей. Наследственный аллергоанамнез отягощен у 31 ребенка, личный аллергоанамнез — у 54 пациентов. У 32 пациентов тяжёлое течение острой крапивницы характеризовалось наличием общей симптоматики, у 31 ребенка — развитием ангионевротического отёка. Установлено, что у детей с тяжёлым течением острой крапивницы зафиксировано значимое повышение экспрессии моноцитами TLR2, TLR4 и крайне низкие значения экспрессии моноцитами TLR9, количество NK-клеток снижено, в фагоцитарном звене отмечается отсутствие изменений в показателях спонтанного НСТ-теста при уменьшении адаптационных резервов фагоцитов, повышение уровней лактоферрина, IFN $\gamma$ , IL-6, IL-17, VEGF-A, TGF- $\beta$ 1 при снижении содержания IL-4. Процессы ранней активации и готовности иммунокомпетентных клеток к апоптозу снижены, как и количество регуляторных T-лимфоцитов. В гуморальном звене при увеличении количества B-лимфоцитов отмечается снижение уровней секреторного и сывороточного IgA, гиперпродукция IgE, накопление ЦИК. **Выводы:** выявлена связь частоты развития тяжёлого течения острой крапивницы у детей с полом, возрастом и с различными вариантами гиперчувствительности, наследственного и личного аллергоанамнеза. Дисфункциональные изменения компонентов врождённого и адаптивного иммунного ответа у детей ассоциированы с тяжестью течения острой крапивницы и предполагают их ведущую роль в патогенезе заболевания, возможность создания модели для прогноза заболевания.

**Ключевые слова:** крапивница, дети, врожденный иммунитет, адаптивный иммунитет.

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

**Для цитирования:** Сизякина Л.П., Мальцев С.В., Лебеденко А.А. Клинико-иммунологические особенности тяжёлого течения острой крапивницы у детей. *Медицинский вестник Юга России.* 2026;17(1):79-86. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-79-86.

## Clinical and immunological features of severe acute urticaria in children

L.P. Sizyakina, S.V. Maltsev, A.A. Lebedenko

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Stanislav V. Maltsev, [steve30@yandex.ru](mailto:steve30@yandex.ru)

**Abstract. Objective:** to identify clinical and immunological markers of severe acute urticaria in children. **Materials and methods:** 61 children with severe acute urticaria were examined, clinical methods (allergoanamnesis, urticaria activity index UAS7), immunological methods (quantitative indicators of the functioning of cellular and humoral links of the innate and adaptive immune response), statistical analysis (computer environment R). **Results:** it was determined that 31 children had severe acute urticaria without an established cause, urticaria with allergic or pseudoallergic genesis in the form of food hypersensitivity was noted in 15 children, in the form of drug hypersensitivity in 15 children. A hereditary allergic anamnesis was found in 31 children, and a personal allergic anamnesis in 54 patients. In 32 patients, severe acute urticaria was characterized by the presence of common symptoms, in 31 children – the development of angioedema. It was found that in children with severe acute urticaria, there was a significant increase in the expression of TLR2 and TLR4 monocytes and extremely low values of TLR9 monocyte expression, the number of NK cells was reduced, there were no changes in the spontaneous test in the phagocytic unit with a decrease in the adaptive reserves of phagocytes, increased levels of lactoferrin, IFN $\gamma$ , IL-6, IL-17, VEGF-A, and TGF- $\beta$ 1 with a decrease in IL-4 content. The processes of early activation and readiness of immunocompetent cells for apoptosis are reduced, as well as the number of regulatory T-lymphocytes. In the humoral link, with an increase in the number of B-lymphocytes, there is a decrease in the levels of secretory and serum IgA, hyperproduction of IgE, and accumulation of circulating immune complexes.

**Conclusions:** the association of the incidence of severe acute urticaria in children with gender, age and with various types of hypersensitivity, hereditary and personal allergic anamnesis was revealed. Dysfunctional changes in the components of the innate and adaptive immune response in children are associated with the severity of acute urticaria and suggest their leading role in the pathogenesis of the disease, the possibility of creating a model for the prognosis of the disease.

**Keywords:** urticaria, children, innate immunity, adaptive immunity.

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

**For citation:** Siziakina L.P., Maltsev S.V., Lebedenko A.A. Clinical and immunological features of severe acute urticaria in children. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(1):79-86. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-1-79-86.

### Введение

В современной медицине крапивница является одной из актуальных и при этом мало изученных проблем аллергологии детского возраста. Согласно российским и международным консенсусам, острая крапивница — это «спонтанное возникновение волдырей и/или ангиоотеков на протяжении срока менее 6 недель». В литературных источниках распространённость острой крапивницы среди детей и подростков в среднем составляет 6,7%<sup>1</sup>. Выделение клинических и иммунологических маркеров имеет важное значение в определении тактики ведения детей с тяжёлым течением острой крапивницы и уточнении объёма терапевтических вмешательств [1–4].

Иммунологические механизмы формирования тяжёлой острой крапивницы у детей не изучены, установление аспектов вовлечённости иммунной системы в патогенез заболевания способствовало бы оптимизации его диагностики и проведению эффективной терапии. Концепция прецизионной медицины подразумевает выбор индивидуальной терапии на основании механизмов заболевания и особенностей пациента с целью повышения её эффективности и безопасности, минимизации затрат на лечение. В литературе представлены работы, раскрывающие роль отдельных маркеров иммунологического механизма развития крапивницы [5–12].

**Цель исследования** — выделение клинических и иммунологических маркеров тяжёлого течения острой крапивницы для создания алгоритма прогностических критериев её течения.

### Материалы и методы

В ходе работы обследован 61 ребенок с тяжёлым течением ОК (35 девочек (57,38%) и 26 мальчиков (42,62%)). Средний возраст детей в исследовании составил  $9,28 \pm 2,47$  лет ( $p < 0,05$ ). В контрольную группу были включены 30 мальчиков и девочек аналогичного возраста I и II групп здоровья. Клинические методы исследования включали сбор и анализ аллергоанамнеза, объективный осмотр ребенка с определением степени тяжести крапивницы, расчёт индекса активности крапивницы UAS7 в течение 7 дней пребывания пациента в стационаре [13].

Иммунологические методы исследования включали количественное содержание НК-клеток, которые определяли методом многоцветной проточной цитометрии. Анализ экспрессии на моноцитах Toll-подобных рецепторов TLR-2, TLR-4, TLR-9 проводили на проточном цитофлуориметре Cytomics FC 500 (производитель Beckman

Coulter, США). Количественное содержание НК-клеток определяли методом многоцветной проточной цитометрии. Оценку функциональной активности нейтрофилов проводили по их способности образовывать в НСТ-тесте активные формы кислорода. Концентрацию лактоферрина, интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-17 (IL-17), интерферона- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа крови с использованием коммерческих тест-систем производства ЗАО Вектор-Бест «Orgentec». Определение концентрации активной формы человеческого васкулоэндотелиального фактора роста А (VEGF-A), человеческого трансформирующего фактора роста бета1 (TGF- $\beta$ 1) в сыворотке крови проводили методом ИФА крови с использованием наборов Platinum ELISA (производство «Бендер МедСистемс ГмбХ», Австрия — Bender VtdSystems GmbX, Campus Vienna Biocnter 2 1030 Vienna, Austria). Клеточный компонент адаптивного звена иммунной системы: Т-лимфоциты (CD3+CD19-CD45+), Т-хелперы (CD3+CD4+CD45+), цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+CD8+CD45+), маркеры ранней активации Т-хелперов (CD3+CD4+CD25+CD45+), готовность к апоптозу Т-лимфоцитов (CD3+CD95+CD45+), В-лимфоциты (CD19+CD3-CD45+), Т-регуляторные лимфоциты с иммунофенотипом CD4+CD25+Foxp3+CD45+ определялся методом многоцветной проточной цитофлуориметрии (производитель Beckman Coulter, США). Гуморальное звено адаптивного иммунного ответа оценивали по количественному содержанию сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G с помощью метода радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием наборов производства ФГУП НПО «Микроген». Количественное содержание общего иммуноглобулина класса Е, секреторного иммуноглобулина класса А в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем (производство ООО «НПО «ДС», ООО «Цитокин», ЗАО Вектор-Бест, Россия; «Orgentec», Германия). Количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) измеряли путем селективной преципитации комплексов антиген-антитело в растворе полиэтиленгликоля с последующим фотометрическим определением плотности преципитата.

Статистический анализ и обработка собранных данных выполнялись в R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

### Результаты

По данным аллергоанамнеза, клинической симптоматики заболевания (количество уртикариев, выраженность кожного зуда, значения UAS7 в пределах от 28 до 42

<sup>1</sup> Федеральные клинические рекомендации «Крапивница», ред. М.: РААКИ, 2023. 99 с.

баллов), результатам ИФА крови и ImmunoCAP, у 31 ребенка (50,8%) встречалась острая крапивница с тяжёлым течением без установленной причины, при этом крапивница с аллергическим или псевдоаллергическим генезом в виде пищевой гиперчувствительности отмечена у 15 детей (24,6%), в виде лекарственной гиперчувствительности — у 15 детей (24,6%). Наследственный аллергоанамнез (наличие у родственников I степени родства atopических заболеваний) был отягощён у 31 ребенка (50,8%) [ $p > 0,05$ ]. При этом личный аллергоанамнез был отягощён у 54 пациентов (88,5%): atopическим дерматитом в анамнезе страдали 19 детей (31,2%), бронхиальная астма установлена у 11 детей, аллергический ринит — у 24 детей (по 18% и 39,3% соответственно). Особенности клинической картины у детей с тяжёлым течением острой крапивницы характеризовались наличием у 32 пациентов (52,5%) общей симптоматики в виде астеновегетативных и желудочно-кишечных симптомов (слабость, головокружение, цефалгии, тошнота, рвота, диарея), отсутствием у большинства пациентов «излюбленных» часов появления элементов сыпи, однако у 16 пациентов (26,2%) сыпь появлялась в вечерние часы с 16 до 20 часов. Уртикарии локализовались на коже большей части поверхности тела у 41 пациента (67,2%). Согласно современным взглядам на проблему пищевой и лекарственной анафилаксии, можно предположить, что у части пациентов тяжёлая острая крапивница являлась составной частью анафилаксии различного происхождения. У всех детей с тяжёлым течением острой крапивницы размеры элементов крапивницы составляли от 20 до 100 мм, у 33 детей (54,1%) сыпь имела сливной характер. При этом у 31 ребёнка (50,8%) острая крапивница сопровождалась развитием ангионевротического отека.

В ходе исследования были определены основные показатели функционирования клеточного звена при тяжёлой острой крапивнице, результаты исследования представлены в таблице 1.

При анализе показателей клеточного звена функционирования врождённого отдела иммунной системы у детей с тяжёлым течением ОК зафиксировано значимое по сравнению с контрольной группой повышение экспрессии моноцитами TLR2, TLR4 и крайне низкие значения экспрессии моноцитами TLR9. Количество NK-клеток в крови у детей с тяжёлым течением острой крапивницы снижено по сравнению с контрольной группой. В фагоцитарном звене у детей с тяжёлым течением острой крапивницы отмечено отсутствие изменений в показателях спонтанного НСТ-теста при уменьшении адаптивных резервов фагоцитов, что проявляется низким значением коэффициента стимуляции.

Далее в ходе исследования были определены основные показатели функционирования гуморального звена врождённого иммунного ответа у детей с тяжёлым течением острой крапивницы, результаты исследования представлены в таблице 2.

В группе детей с тяжёлым течением острой крапивницы зафиксировано повышение уровня лактоферрина по сравнению с контрольной группой. Лактоферрин обладает мощными антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами, что объясняет значительное усиление его продукции при развитии тяжёлого течения острой крапивницы. Уровень IFN $\gamma$  достоверно выходит за рамки контрольных значений в сторону повышения у детей при тяжёлом течении острой крапивницы. При этом содержание IL-4 по сравнению с показателями контрольной группы

Таблица / Table 1

Показатели клеточного звена врождённого иммунитета у детей с тяжёлым течением острой крапивницы (составлено авторами)  
*Indicators of the cellular link of innate immunity in children with severe acute urticaria (compiled by the authors)*

Показатель Indicator	Тяжёлое течение острой крапивницы <i>Severe acute urticaria</i> n=61	Контрольная группа <i>The control group</i> n=30	p (тест Манна-Уитни) p ( <i>Mann-Whitney test</i> )
	Медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] <i>The median [lower quartile; upper quartile]</i>		
TLR2, %	38 [36; 42]	28,5 [27; 32]	<0,001
TLR2, $\times 10^9/\text{л}$ / <i>TLR2, <math>\times 10^9/\text{l}</math></i>	0,23 [0,22; 0,26]	0,174 [0,165; 0,196]	<0,001
TLR4, %	39 [37; 47]	7 [5; 8]	<0,001
TLR4, $\times 10^9/\text{л}$ / <i>TLR4, <math>\times 10^9/\text{l}</math></i>	0,24 [0,23; 0,29]	0,043 [0,031; 0,049]	<0,001
TLR9, %	1,7 [1,6; 1,8]	30,3 [26,8; 33,2]	<0,001
TLR9, $\times 10^9/\text{л}$ / <i>TLR9, <math>\times 10^9/\text{l}</math></i>	0,01 [0,009; 0,011]	0,186 [0,164; 0,203]	<0,001
NK, %	6 [5; 7]	10 [7; 13]	<0,001
NK, $\times 10^9/\text{л}$ / <i>NK, <math>\times 10^9/\text{l}</math></i>	0,16 [0,13; 0,18]	0,26 [0,18; 0,34]	<0,001
НСТ-тест спонтанный, у.е. <i>Test with nitrosine tetrazolium spontaneous, s.u.</i>	107 [75; 115]	102 [98; 105]	0,479
НСТ-тест стимулированный, у.е. <i>Test with nitrosine tetrazolium stimulated, s.u.</i>	157 [121; 169]	180 [174; 192]	<0,001
Коэффициент стимуляции, ед. <i>Coefficient of stimulation, units.</i>	1,4 [1,3; 1,6]	1,8 [1,75; 1,9]	<0,001

Таблица / Table 2

**Показатели гуморального звена врожденного иммунитета у детей  
 с тяжёлым течением острой крапивницы (составлено авторами)**  
*Indicators of the humoral link of innate immunity in children with severe acute urticaria (compiled by the authors)*

Показатель Indicator	Тяжёлое течение острой крапивницы <i>Severe acute urticaria</i> n=61	Контрольная группа <i>The control group</i> n=30	p (тест Манна-Уитни) p ( <i>Mann-Whitney test</i> )
	Медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] <i>The median [lower quartile; upper quartile]</i>		
Лактоферрин, нг/мл / <i>Lactoferrin, ng/ml</i>	2274 [1777; 3686]	985 [750; 1084]	<0,001
IFN $\gamma$ , пг/мл / <i>IFN<math>\gamma</math>, pg/ml</i>	14,5 [14; 18,3]	5,8 [5,29; 7,5]	<0,001
IL-4, пг/мл / <i>IL-4, pg/ml</i>	1,85 [1,5; 2,14]	5,3 [4,2; 11,3]	<0,001
IL-6, пг/мл / <i>IL-6, pg/ml</i>	5,41 [5,1; 6,3]	4,98 [4,12; 5,35]	<0,001
IL-17, пг/мл / <i>IL-17, pg/ml</i>	4,23 [3,92; 4,23]	2,71 [2,53; 2,94]	<0,001
TGF- $\beta$ 1, пг/мл / <i>TGF-<math>\beta</math>1, pg/ml</i>	5,85 [5,28; 6,47]	2,52 [2,19; 2,97]	<0,001
VEGF-A, пг/мл / <i>VEGF-, pg/ml</i>	269 [194; 352]	18 [14; 25,7]	<0,001

Таблица / Table 3

**Показатели клеточного звена адаптивного иммунитета у детей  
 с тяжёлым течением острой крапивницы (составлено авторами)**  
*Indicators of the cellular component of adaptive immunity in children with severe acute urticaria (compiled by the authors)*

Показатель Indicator	Тяжёлое течение острой крапивницы <i>Severe acute urticaria</i> n=61	Контрольная группа <i>The control group</i> n=30	p (тест Манна- Уитни) p ( <i>Mann- Whitney test</i> )
	Медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] <i>The median [lower quartile; upper quartile]</i>		
CD3+, %	70 [62; 73]	70 [67,5; 73,5]	0,230
CD3+, $\times 10^9$ /л / <i>CD3+, <math>\times 10^9</math>/l</i>	1,85 [1,64; 1,93]	1,84 [1,77; 1,93]	0,230
CD4+, %	40 [30; 47]	40 [37; 42,5]	0,953
CD4+, $\times 10^9$ /л / <i>CD4+, <math>\times 10^9</math>/l</i>	1,06 [0,79; 1,24]	1,05 [0,97; 1,12]	0,953
CD8+, %	25 [21; 29]	24,5 [21,5; 28]	0,088
CD8+, $\times 10^9$ /л / <i>CD8+, <math>\times 10^9</math>/l</i>	0,66 [0,55; 0,77]	0,64 [0,56; 0,74]	0,088
CD3+CD25+, %	3,5 [2,8; 4,7]	11 [10; 12]	<0,001
CD3+CD25+, $\times 10^9$ /л / <i>CD3+CD25+, <math>\times 10^9</math>/l</i>	0,09 [0,07; 0,12]	0,29 [0,26; 0,32]	<0,001
CD3+CD95+, %	1,3 [1,2; 1,7]	3,8 [3,6; 3,9]	<0,001
CD3+CD95+, $\times 10^9$ /л / <i>CD3+CD95+, <math>\times 10^9</math>/l</i>	0,034 [0,03; 0,04]	0,1 [0,09; 0,12]	<0,001
CD4+CD25+ Foxp3+, %	1,37 [1,02; 1,47]	4,15 [3,87; 4,35]	<0,001
CD4+CD25+ Foxp3+, $\times 10^9$ /л / <i>CD4+CD25+ Foxp3+, <math>\times 10^9</math>/l</i>	0,036 [0,03; 0,038]	0,11 [0,1; 0,114]	<0,001

понижено, а содержание IL-6 и IL-17 превышает значения в контрольной группе. Учитывая, что провоспалительные цитокины, обеспечивающие формирование аллергических реакций (IFN $\gamma$ , IL-6 и 17), имеют в данной группе пациентов повышенные уровни, следует заключить, что у детей с тяжёлым течением острой крапивницы формирование клинической картины происходит при активном участии большинства цитокинов (IFN $\gamma$  и IL-6, 17). При анализе показателей факторов роста у детей с тяжёлым течением острой крапивницы зафиксировано значительное повышение уровня VEGF-A. При этом уровень TGF- $\beta$ 1 в группе детей с тяжёлым течением острой крапивницы повышен менее значительно по сравнению с контрольной

группой. Зафиксированное в исследовании повышение уровня TGF- $\beta$ 1 у детей с тяжёлым течением острой крапивницы свидетельствует об активации обратной регуляции иммунного ответа — стимуляции дифференцировки Th1-хелперов, ингибировании синтеза IgE и пролиферации тучных клеток, подавлении формирования цитотоксических NK- и T-клеток, что приводит к уменьшению аллергического воспаления. Выявленное в исследовании значительное повышение уровня VEGF-A при тяжёлом течении острой крапивницы свидетельствует о стимуляции ангиогенеза, повышении проницаемости кровеносных сосудов, стимуляции пролиферации эндотелиальных клеток, что проявляется выраженными локальными симптомами крапивницы.

Таблица / Table 4

Показатели гуморального звена адаптивного иммунитета у детей  
с тяжёлым течением острой крапивницы (составлено авторами)

Indicators of the humoral component of adaptive immunity in children with severe acute urticaria (compiled by the authors)

Показатель Indicator	Тяжёлое течение острой крапивницы Severe acute urticaria n=61	Контрольная группа The control group n=30	p (тест Манна-Уитни) p (Mann-Whitney test)
	Медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] The median [lower quartile; upper quartile]		
CD19+, %	18 [14; 21]	16 [14; 18]	0,039
CD19+, ×10 <sup>9</sup> /л / CD19+, ×10 <sup>9</sup> /l	0,47 [0,37; 0,55]	0,42 [0,37; 0,47]	0,039
Секреторный IgA, мг/л / Secretory IgA, mg/l	1,34 [1,33; 1,48]	3,77 [3,55; 4,18]	<0,001
IgA, г/л / IgA, g/l	1,14 [1; 1,49]	1,5 [1,29; 1,65]	0,001
IgM, г/л / IgM, g/l	1,3 [1; 1,52]	1,09 [0,95; 1,22]	0,003
IgG, г/л / IgG, g/l	10,3 [9,35; 11,2]	9,8 [9,45; 10,1]	0,022
IgE, МЕ/мл / IgE, ME/ml	116 [110; 334]	45 [38; 75]	<0,001
ЦИК, у.е. / Circulating immune complexes, s.u.	62 [52; 86]	48 [43; 51]	<0,001

Далее в ходе работы были определены основные показатели функционирования клеточного звена адаптивного иммунного ответа у детей с тяжёлым течением острой крапивницы, результаты исследования представлены в таблице 3.

При анализе показателей функционирования клеточного звена адаптивного отдела иммунной системы у детей с тяжёлым течением острой крапивницы зафиксировано практически сопоставимое с контрольной группой содержание Т-лимфоцитов, Т-хелперов и цитотоксических лимфоцитов. Анализируя соотношение CD4+/CD8+, характеризующее иммунорегуляторный индекс, следует констатировать его практически нормальные значения при тяжёлом течении острой крапивницы (медиана — 1,6, p=0,520). При этом снижение как активационных потенциалов Т-лимфоцитов, так и их готовности к апоптозу свидетельствует о дисрегуляторных процессах в иммунной системе, которые нарастают по мере утяжеления крапивницы. Возможно, это связано также и со снижением Т-регуляторных лимфоцитов, обладающих супрессивным эффектом.

Далее в ходе работы были определены основные показатели функционирования гуморального звена адаптивного иммунного ответа у детей с тяжёлым течением острой крапивницы, результаты исследования представлены в таблице 4.

При анализе показателей функционирования гуморального звена адаптивного иммунного ответа у детей с тяжёлым течением острой крапивницы зафиксировано повышение содержания лимфоцитов в группе детей с тяжёлым течением острой крапивницы по сравнению с контрольной группой. При этом уровень секреторного IgA была достоверно ниже показателей контрольной группы. Содержание Ig A у детей с тяжёлым течением острой крапивницы снижено, уровни Ig M и G повышены по сравнению со значениями контрольной группы, однако это повышение не столь значительно. При этом уровень общего IgE в сыворотке крови детей с тяжёлым течением острой крапивницы существенно превышает значения

контрольной группы. В то же время содержание ЦИК у детей с тяжёлым течением острой крапивницы выходит за рамки контрольных значений в сторону повышения.

#### Обсуждение

Тяжёлое течение острой крапивницы у детей характерно для девочек младшего и старшего школьного возраста с неустановленным причинным аллергеном, с отягощённой по atopическим заболеваниям наследственностью, имеющим подтвержденные atopические заболевания в анамнезе, системными клиническими проявлениями со стороны нервной и пищеварительной систем, что может свидетельствовать о развитии анафилаксии. Во врождённом иммунном ответе при тяжёлой острой крапивнице отмечается повышение моноцитарной экспрессии TLR2 и TLR4, уровней лактоферрина, IL-17, TGF-β1, VEGF-A, нарастание продукции IL-6 на фоне стабильно низкого уровня IL-4. Отечественными учеными было установлено, что у больных с крапивницей длительностью от 6 месяцев показатели TLR2 и TLR4 были выше показателей в группе здоровых лиц в 6 и 4 раза, при этом длительность заболевания не влияла на экспрессию TLR 9 [14]. Tedeschi A. с соавт определили повышенные уровни VEGF в плазме больных крапивницей, причем уровень VEGF коррелировал с тяжестью заболевания, что, по их мнению, подтверждает роль этой молекулы в патофизиологии крапивницы [15].

При анализе показателей функционирования адаптивного отдела иммунной системы у детей с тяжёлым течением острой крапивницы зафиксировано снижение процессов ранней активации лимфоцитов и их апоптотической готовности, снижение количества Foxp3-клеток, увеличение содержания В-лимфоцитов, снижение уровня секреторного IgA, повышение синтеза IgM и IgG, IgE общего, повышение содержания ЦИК. При проведении системного анализа иммунного ответа у пациентов с тяжёлым течением острой крапивницы выявлены маркеры иммунопатологического процесса в виде супрессии апоптоза и активационной потенции Т-лимфоцитов, снижения содержания CD4+CD25+Foxp3+Т-лимфоцитов и количества

НК-клеток при повышении активности В-лимфоцитов, дисбаланса в распознающей способности моноцитов, ослаблении микробицидного потенциала нейтрофилов, реализации цитокинового ответа по провоспалительному пути и, как следствие, неукротимого синтеза IgE общего, повышения содержания ЦИК. В литературе встречаются единичные работы по изучению процессов фагоцитоза при аллергических заболеваниях. Так, в работе отечественных учёных было установлено снижение интенсивности фагоцитоза в динамике аллергического воспаления, что было расценено как его истощение [16].

Сопоставительный анализ параметров функционирования врождённого и адаптивного звеньев иммунной системы у детей с тяжёлым течением острой крапивницы выявил более выраженный дисбаланс в распознающей способности моноцитов, нарастание синтеза антимикробного пептида лактоферрина, провоспалительных медиаторов IL-6, IL-17, ростового фактора TGF- $\beta$ , ослабление супрессивного влияния CD4+CD25+Foxp3+Т-лимфоцитов, снижение синтеза сывороточного IgA, усиление продукции IgE при тяжёлом течении заболевания, что можно использовать в качестве критериев и предикторов тяжёлого течения острой крапивницы. В исследовании Chen Q. с соавт. уровни IL-6, IL-10 и IL-13 были значительно выше при острой крапивнице, чем у пациентов с хронической крапивницей, а плазменные уровни ИФН- $\gamma$  варьировались между подгруппами пациентов с крапивницей [17]. В совместном исследовании немецких и российских учёных было установлено, что среди пациентов с крапивницей 66,5% обследованных имело более низкий уровень IgA, при этом у пациентов с более низким уровнем IgA отмечалась более высокая распространённость рецидивирующего ангионевротического отёка [18].

В результате исследования выявлена значимость факторов врождённого иммунного ответа, обеспечивающих реализацию процессов первичного распознавания антигенов: изменения экспрессии паттернраспознающих рецепторов, связанные с увеличением количества TLR2+ и, в особенности, TLR4+ моноцитов, вносят свой вклад в прогрессию воспаления за счёт инициации сигнальных путей, активирующих синтез медиаторов. Кроме того, показано снижение микробицидной активности нейтрофилов за счёт уменьшения продукции активных форм кислорода при угнетении адапционных ресурсов этих клеток к восприятию дополнительного стимула, при параллельном увеличении продукции лактоферрина, обеспечивающего в том числе кислороднезависимые антимикробные эффекты нейтрофильных фагоцитов. В российских литературных источниках изложены свойства сывороточного лактоферрина, который является белком семейства трансферринов и принимает активное участие в транспорте и метаболизме железа, обладая своими антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами [19, 20]. Также продемонстрирована ведущая роль дисрегуляции иммунных процессов в прогрессии острой крапивницы у детей, что подтверждается одновременным ростом продукции провоспалительных и противовоспалительных медиаторов, угнетением апоптоза и снижением супрессивных эффектов Т-лимфоцитов, активацией количества

и функциональных потенциалов В-клеток, дисиммуноглобулинемией с сопряжением процессов угнетения синтеза IgA и усиления продукции IgE. В исследовании Chang K.L. и соавт. было показано, что у детей с хронической крапивницей определяется повышение уровня IgE, но не такое интенсивное, как у пациентов с острой крапивницей [21].

В ходе работы проведена валидизация опросника для расчёта индекса активности крапивницы в течение 7 дней (UAS7) у детей с острой крапивницей в качестве простого, неинвазивного и надёжного метода градации пациентов детского возраста с тяжёлой острой крапивницей, что может быть рекомендовано для практического здравоохранения.

Выявленные ведущие иммунологические маркеры тяжёлой острой крапивницы в группах детей с исходной атопией и без атопических заболеваний в анамнезе позволяют сформировать диагностические и терапевтические подходы к curaции пациентов с данными формами заболевания. По нашему мнению, детей с системными проявлениями тяжёлой острой крапивницы следует курировать, как потенциальных пациентов с анафилаксией, проводить им молекулярную алергодиагностику ImmunoCAP для выявления причинно-значимого аллергена и перекрестных видов аллергии. Также у детей с системными проявлениями тяжёлой острой крапивницы с целью превентивной терапии анафилактического шока рекомендуется применять эпинефрин в ранние сроки заболевания.

### Заключение

Полученные данные продемонстрировали связь особенностей клинического течения тяжёлой острой крапивницы у детей и подростков, наследственного и личного алергоанамнеза. Установлена связь клинической манифестации тяжёлого течения острой крапивницы с изменениями в системе иммунного реагирования. Так, у детей с тяжёлой острой крапивницей выявлены нарушения в системе врождённого иммунного ответа в виде дисбаланса распознающей способности моноцитов, ослабления кислородзависимого микробицидного потенциала нейтрофилов, снижения в циркуляции количества НК-клеток, реализация цитокинового ответа преимущественно по провоспалительному пути с вовлечением IL-17, IFN $\gamma$ , IL-6 с одновременным усилением продукции ростовых факторов и активацией синтеза антимикробного пептида лактоферрина. В адаптивном иммунном ответе у детей с тяжёлым течением острой крапивницы выявлена супрессия активационной потенции Т-лимфоцитов при снижении их готовности к апоптозу и уменьшении числа Foxp3+Т-регуляторных клеток, ответственных за супрессию иммунных процессов, дисиммуноглобулинемия в виде угнетения продукции IgA при повышении содержания IgM, IgG, IgE на фоне активации процессов созревания В-лимфоцитов. При этом доказано, что выявленные дисфункциональные изменения компонентов иммунной системы у детей ассоциированы с тяжестью течения острой крапивницы и предполагают ведущую роль в патогенезе заболевания и, соответственно, возможность использования их в качестве критериев прогноза заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ogurlu I, Pat Y, Ardicli O, Barletta E, Cevhertas L, et al. Advances and highlights in biomarkers of allergic diseases. *Allergy*. 2021;76(12):3659-3686. <https://doi.org/10.1111/all.15089>
- Переверзина Н.О., Круглова Л.С., Мусаев И.Э. Настоящее и будущее в терапии хронической спонтанной крапивницы. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(5):604-612. Pereverzina NO, Kruglova LS, Musaev IE. Present and future in the treatment of chronic spontaneous urticaria. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2020;19(5):604-612. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma202019051604>
- Kudryavtseva AV, Neskorodova KA, Staubach P. Urticaria in children and adolescents: An updated review of the pathogenesis and management. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019;30(1):17-24. <https://doi.org/10.1111/pai.12967>
- 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):883-889. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2010.04.004>
- Kasperska-Zajac A. Acute-phase response in chronic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(6):665-672. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04366.x>
- Lee HJ, Hong YJ, Kim M. Angiogenesis in Chronic Inflammatory Skin Disorders. *Int J Mol Sci*. 2021;22(21):12035 <https://doi.org/10.3390/ijms222112035>
- Feng H, Feng J, Zhang Z, Xu Q, Hu M, et al. Role of IL-9 and IL-10 in the pathogenesis of chronic spontaneous urticaria through the JAK/STAT signalling pathway. *Cell Biochem Funct*. 2020;38(4):480-489. <https://doi.org/10.1002/cbf.3481>
- Grieco T, Porzia A, Paolino G, Chello C, Sernicola A, et al. IFN- $\gamma$ /IL-6 and related cytokines in chronic spontaneous urticaria: evaluation of their pathogenetic role and changes during omalizumab therapy. *Int J Dermatol*. 2020;59(5):590-594. <https://doi.org/10.1111/ijd.14812>
- Сорокина Е.В., Сивакова Н.Г., Ахматова Н.К., Сходова С.А. Эффекторы врожденного иммунитета при хронической спонтанной крапивнице. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(3):337-342. Sorokina E.V., Sivakova N.G., Akhmatova N.K., Skhodova S.A. Effects of innate immunity in chronic spontaneous urticaria. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2020;19(3):337-342. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma202019031337>
- Шиловский И.П., Барвинская Е.Д., Каганова М.М., Ковчина В.И., Юмашев К.В., и др. Модель аллергического ринита у мышей, имитирующая основные проявления патологии человека. *Иммунология*. 2022;43(6):654-672. Shilovsky I.P., Barvinskaya E.D., Kaganova M.M., Kovchina V.I., Yumashev K.V., et al. A model of allergic rhinitis in mice, simulating the main manifestations of human pathology. *Immunologiya*. 2022;43(6):654-672. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2022-43-6-654-672>
- Шиловский И.П., Тимотиевич Е.Д., Каганова М.М., Пасихов Г.Б., Таганович А.Д., и др. Роль триады цитокинов, продуцируемых респираторным эпителием, в патогенезе аллергического ринита. *Иммунология*. 2024;45(2):245-255. Shilovsky I.P., Timotievich E.D., Kaganova M.M., Pasikhov G.B., Taganovich A.D., et al. The role of the triad of cytokines produced by the respiratory epithelium in the pathogenesis of allergic rhinitis. *Immunologiya*. 2024;45(2):245-255. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2024-45-2-245-255>
- Пирогов А.Б., Приходько А.Г., Пирогова Н.А., Наумов Д.Е., Гассан Д.А., Перельман Ю.М. Воспалительный ответ бронхов и содержание ИЛ-4, ИЛ-17А и ИФН- $\gamma$  в крови у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от реактивности дыхательных путей на холодовой и гипоосмолярный стимул. *Иммунология*. 2024;45(6):710-719. Pirogov A.B., Prikhodko A.G., Pirogova N.A., D. Naumov.E., Hassan D.A., Perelman Yu.M. Inflammatory response of the bronchi and the content of IL-4, IL-17A and IFN- $\gamma$  in the blood of patients with bronchial asthma, depending on the reactivity of the respiratory tract to cold and a hypoosmolar stimulus. *Immunologiya*. 2024;45(6):710-719. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2024-45-6-710-719>
- Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, et al. The international EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/Euro-GuidDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77(3):734-766. <https://doi.org/10.1111/all.15090>
- Сорокина Е.В., Сивакова Н.Г., Ахматова Н.К., Сходова С.А. Эффекторы врожденного иммунитета при хронической спонтанной крапивнице. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(3):337-342. Sorokina E.V., Sivakova N.G., Akhmatova N.K., Skhodova S.A. Effects of innate immunity in chronic spontaneous urticaria. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2020;19(3):337-342. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma202019031337>
- Tedeschi A, Asero R, Marzano AV, Lorini M, Fanoni D, et al. Plasma levels and skin-eosinophil-expression of vascular endothelial growth factor in patients with chronic urticaria. *Allergy*. 2009;64(11):1616-1622. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02069.x>
- Моисеева Е.Г., Пасечник А.В., Михеева М.С., Дроздова Г.А. Характеристика фагоцитоза и апоптоз нейтрофилов при аллергическом воспалении. *Успехи современного естествознания*. 2005;7:38-39. Moiseeva E.G., Pasechnik A.V., Mikheeva M.S., Drozdova G.A. Characteristics of Phagocytosis and Neutrophil Apoptosis in Allergic Inflammation. *Advances in Modern Natural Sciences*. 2005;7:38-39. (In Russ.) eLIBRARY ID: 9951576 EDN: IJUARF
- Chen Q, Zhong H, Chen WC, Zhai Z, Zhou Z, et al. Different expression patterns of plasma Th1-, Th2-, Th17- and Th22-related cytokines correlate with serum autoreactivity and allergen sensitivity in chronic spontaneous urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(3):441-448. <https://doi.org/10.1111/jdv.14541>
- Sauer M, Scheffel J, Frischbutter S, Kolkhir P, Xiang YK, et al. Lower IgA Levels in Chronic Spontaneous Urticaria Are Associated With Lower IgE Levels and Autoimmunity. *Front Immunol*. 2021;12:657211. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.657211>
- Бойко О.В., Ахминеева А.Х., Гудинская Н.И., Бойко В.И., Козак Д.М., Бендюг В.А. Биохимические и иммунологические маркеры в диагностике патологических состояний. *Фундаментальные исследования*. 2013;(9):327-329. Boyko O.V., Ahmineeva A.K., Gudinskaya N.I., Boyko V.I., Kozak M.D., Bendyug V.A. Biochemical and immunological markers in the diagnosis of pathological conditions.

*Fundamental research.* 2013;(9):327-329. (In Russ.).  
eLIBRARY ID: 20303190 EDN: RCHRF

20. Кузнецов И.А., Потиевская В.И., Качанов И.В., Куралева О.О. Роль лактоферрина в биологических средах человека. *Современные проблемы науки и образования.* 2017;(3):69.  
Kuznetsov I.A., Potievskaya V.I., Kachanov I.V., Kuraleva O.O. The role of lactoferrin in human biological environments.

#### Информация об авторах

**Сизякина Людмила Петровна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>, [msiziakina@mail.ru](mailto:msiziakina@mail.ru).

**Мальцев Станислав Викторович**, д.м.н., доцент, доцент кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7614-9053>, [steve30@yandex.ru](mailto:steve30@yandex.ru).

**Лебеденко Александр Александрович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>, [leb.rost@rambler.ru](mailto:leb.rost@rambler.ru).

#### Вклад авторов

Э.А. Сафронова – получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

Л.В. Рябова – существенная переработка важного научного и интеллектуального содержания статьи;

А.В. Зурочка – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования; существенная переработка важного научного и интеллектуального содержания статьи; окончательное утверждение версии для публикации;

М.А. Добрынина – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

Е.А. Праскурничий – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*Modern problems of science and education.* 2017;(3):69. (In Russ.).

eLIBRARY ID: 29452331 EDN: YUNDJP

21. Chang KL, Yang YH, Yu HH, Lee JH, Wang LC, Chiang BL. Analysis of serum total IgE, specific IgE and eosinophils in children with acute and chronic urticaria. *J Microbiol Immunol Infect.* 2013;46(1):53-58.  
<https://doi.org/10.1016/j.jmii.2011.12.030>.

#### Information about the authors

**Lyudmila P. Siziakina**, doctor of medical sciences, professor, head of the department of clinical immunology and allergology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>, [msiziakina@mail.ru](mailto:msiziakina@mail.ru).

**Stanislav V. Maltsev**, doctor of medical sciences, associate professor of the department of pediatric diseases number 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7614-9053>, [steve30@yandex.ru](mailto:steve30@yandex.ru).

**Alexander A. Lebedenko**, doctor of medical sciences, professor, head of the department of pediatric diseases number 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>, [leb.rost@rambler.ru](mailto:leb.rost@rambler.ru).

#### Authors' contribution

E.A. Safronova – obtaining and analyzing data, reviewing publications on the topic of the article, writing the text of the article;

L.V. Ryabova – significant revision of the important scientific and intellectual content of the article;

A.V. Zurochka – significant contribution to the concept and design of the study; significant revision of the important scientific and intellectual content of the article; Final approval of the version to be published;

M.A. Dobrynina – review of publications on the topic of the article, writing the text of the article;

E.A. Praskurnichy – review of publications on the topic of the article, writing the text of the article.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received:* 01.11.2025

Доработана после рецензирования / *Revised:* 20.11.2025

Принята к публикации / *Accepted:* 20.11.2025