

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА И АКТИВАЦИИ БАЗОФИЛОВ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ

Синельникова Н.А.¹, Бычкова Н.В.², Калинина Н.М.²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

² Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. С целью уточнения механизмов поддержания хронической крапивницы были изучены особенности активации базофилов в периферической крови у детей с различными типами хронической крапивницы. Изложены результаты сравнительных исследований спонтанной активации базофилов, уровня общего иммуноглобулина Е и Т-хелперов 2 типа. Обследовано 47 детей с хроническим течением крапивницы, 70 детей с атопическим дерматитом в стадии обострения с разной степенью тяжести заболевания, 15 здоровых детей без проявлений аллергии и псевдоаллергии. Установлено, что у детей с обострением атопического дерматита (группа сравнения) наблюдалась высокая спонтанная активация базофилов, которая отличалась от группы здоровых детей и группы детей с хронической крапивницей. В группе пациентов с хронической крапивницей спонтанная активация базофилов была выше, чем у здоровых лиц, что определялось иммунными и неиммунными факторами в патогенезе заболевания. Показана положительная парная корреляция между уровнем общего иммуноглобулина Е и относительным количеством Т-хелперов 2 типа в периферической крови пациентов с хронической крапивницей, что подтверждает девиацию иммунного ответа в сторону Т-хелперного 2 типа. Полученные результаты вносят вклад в понимание механизмов хронической крапивницы у детей.

Ключевые слова: хроническая крапивница, базофилы, CD203c, IgE, Т-хелперы 2 типа

FEATURES OF IMMUNE RESPONSE AND BASOPHIL ACTIVATION IN CHILDREN WITH CHRONIC URTICARIA

Sinelnikova N.A.^a, Bychkova N.V.^b, Kalinina N.M.^b

^a St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

^b All-Russian Center of Extremal and Radiation Medicine, Russian Ministry of Extreme Situations, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Some features of peripheral blood basophil activation were studied in children with different types of chronic urticaria, in order to specify the sustaining mechanisms of chronic urticaria. This study presents comparative data concerning spontaneous basophil activation, IgE level and Th2 helper cells. We observed forty-seven children with chronic urticaria, seventy children with exacerbated atopic dermatitis with different

Адрес для переписки:

Синельникова Надежда Алексеевна
Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет
198097, Россия, Санкт-Петербург, пр. Стачек, 32, кв. 42.
Тел.: 8 (921) 302-28-00.
Факс: 8 (812) 542-80-14.
E-mail: N_Sinelnikova@mail.ru

Address for correspondence:

Sinelnikova Nadezhda A.
St. Petersburg State Pediatric Medical University
198097, Russian Federation, St. Petersburg, Stachek pr., 32-42.
Phone: 7 (921) 302-28-00.
Fax: 7 (812) 542-80-14
E-mail: N_Sinelnikova@mail.ru

Образец цитирования:

Н.А. Синельникова, Н.В. Бычкова, Н.М. Калинина,
«Особенности иммунного ответа и активации базофилов
у детей с хронической крапивницей» // Медицинская
иммунология, 2015. Т. 17, № 1. С. 39-46.
doi: 10.15789/1563-0625-2015-1-39-46

© Синельникова Н.А. и соавт., 2015

For citation:

N.A. Sinelnikova, N.V. Bychkova, N.M. Kalinina, "Features
of immune response and basophil activation in children with
chronic urticaria", *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya
Immunologiya*, 2015, Vol. 17, no. 1, pp. 39-46.
doi: 10.15789/1563-0625-2015-1-39-46

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2015-1-39-46>

disease severity, fifteen healthy children without signs of allergy, or pseudo-allergy. High degree of the basophil activation was detected in children with exacerbation of atopic dermatitis (a comparison group), which was different from the groups of healthy children and patients with chronic urticaria. Spontaneous basophil activation was higher in children with chronic urticaria than in healthy children, as influenced by immune and non-immune pathogenetic factors of the disease. A positive pairwise correlation was shown between total IgE level, and Th2 helper cell numbers in peripheral blood in patients with chronic urticaria, thus confirming a Th2 immune shift. The results obtained contribute to our understanding of immune pathology in chronic urticaria.

Keywords: chronic urticaria, basophils, IgE, CD203c, type 2 T-helper cells

Введение

Данные последних лет расширили представления о роли базофилов в иммунной защите и показали значение этой популяции клеток в патогенезе хронической крапивницы. Известно, что распространенность хронической крапивницы колеблется от 1 до 5% в общей популяции и составляет 25-30% от общего числа всех форм крапивницы. В детском возрасте эта патология встречается реже, чем у взрослых [1]. По этой причине представления о патогенезе и участии иммунных механизмов при хроническом течении заболевания у взрослых часто являются основой суждений об иммунологических особенностях у детей, в том числе и об особенностях активации базофилов при данной патологии.

Тучным клеткам и базофилам принадлежит центральная роль в патогенезе всех форм крапивницы. Их активация реализуется через специфические рецепторы на мембране клеток. Дегрануляция базофилов сопровождается появлением активационных молекул – CD203c и CD63. Высокую экспрессию CD203c ряд авторов считает косвенным признаком аутоиммунного ответа при определенных особенностях течения хронической крапивницы и результатах обследования [2, 3].

Определение количества активированных базофилов является новым и весьма перспективным тестом для выявления аллергии и псевдоаллергии [4].

Тест дает возможность как оценки спонтанной активации базофилов периферической крови пациента, так и ремоделирования *in vitro* контакта с предполагаемым аллергеном (спонтанная и индуцированная активация базофилов). Этот тест рекомендован для диагностики и подтверждения как IgE-зависимой аллергии, так и псевдоаллергических реакций в случаях противоречивых или отрицательных результатов кожных тестов и специфических IgE, что актуально при хронической крапивнице, этиология которой часто остается неясной.

Данные о преобладающей роли клеточного либо гуморального иммунного ответа при хро-

нической крапивнице противоречивы, так же как направление развития иммунного ответа по Th1-/Th2-типу [5, 6].

Целью исследования было изучение возможности применения теста активации базофилов при диагностике разных типов крапивницы.

Материалы и методы

Обследовано 47 пациентов с хронической крапивницей от 9 месяцев до 18 лет (средний возраст $9,4 \pm 0,72$ года), госпитализированных в клинику Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (СПбГПМУ), которые составили основную группу. Пациенты получали лечение в разных педиатрических отделениях клиники – аллерго-пульмонологическом, дерматовенерологическом, гастроэнтерологическом, кардиоревматологическом, нефрологическом и отделении эндокринологии. Забор крови из вены проводили в период обострения хронической крапивницы по стандартным правилам.

Группу сравнения для обследованных детей с крапивницей составили 15 человек аналогичного возраста, ранее не имевших клинических проявлений крапивницы и не страдающих сопутствующей аллергопатологией. Вторую группу сравнения для детей с крапивницей составили 70 пациентов с обострением атопического дерматита от 1 года до 13 лет (средний возраст $4,3 \pm 3,5$ года) с разной степенью тяжести заболевания.

Для уточнения возрастных особенностей активации базофилов в исследование было включено 15 здоровых лиц без проявлений аллергии и крапивниц в анамнезе в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 45 ± 5 лет).

Критериями включения пациентов в исследование являлись наличие рецидивирующего течения крапивницы на протяжении не менее 6 недель, сохранение сыпи в течение не более 24 часов. Критериями исключения были наличие клинических признаков системного процесса и ревматических заболеваний – характеристика кожного синдрома – резидуальные геморрагии, пурпура, наличие лихорадок при обострении

крапивницы, суставной синдром, лабораторные признаки «параклинической» активности воспалительного процесса [7, 8].

Первичное клинико-лабораторное исследование проводилось в клинике СПбГПМУ и включало в себя сбор анамнеза, общеклиническое обследование, копрологическое, паразитологическое исследование, изучение биохимических показателей крови, бактериологическое исследование (посев из зева, носа на флору), определение IgE общего методом твердофазного иммуноферментного анализа (ХемаМедика), вирусологическое исследование крови на наличие антител к вирусам Эпштейна–Барр, цитомегаловирусу, герпес-вирусам 1 и 2 типов, микоплазме и хламидиям *pneumoniae*. Проводилось УЗИ-исследование органов брюшной полости, почек и щитовидной железы. Определение гормонов щитовидной железы, тиреоидных антител, половых гормонов проводилось по показаниям.

С целью уточнения характера крапивницы, кроме изучения анамнеза и лабораторных исследований, детям, достигшим 7 лет, при согласии родителей и эмоциональной стабильности ребенка проводились провокационные пробы.

Методы проведения провокационных тестов

Внутрикожная проба с аутосывороткой

Кожная проба с аутосывороткой информативна как скрининговый тест для выявления аутоиммунной крапивницы. За 48 часа до постановки пробы отменяли прием антигистаминных препаратов. Образцы крови забирали в стерильных условиях из кубитальной вены в вакуумные пробирки без гепарина. Кровь оставляли при комнатной температуре в течение 30 минут, затем центрифугировали при 400 g в течение 20 минут. При постановке кожной пробы использовали свежую сыворотку крови в объеме 50 мкл, которую вводили внутрикожно на внутренней поверхности предплечья с помощью 0,5–1,0 мл шприца практически параллельно поверхности кожи (под углом 5–15°). Введение аутосыворотки продолжали до образования волдыря, обычно 2–3 мм в диаметре. В качестве контроля в том же объеме внутрикожно вводили гистамин в концентрации 10 мкг/мл (положительный контроль) и физиологический раствор (отрицательный контроль). Волдырь и гиперемия оценивали через 30 минут. Диаметр волдыря и эритемы, записанные в миллиметрах, сравнивали с размерами начального волдыря и/или отрицательным тест-контролем. Положительной считалась кожная проба, если диаметр волдыря превышал на 2 мм и более отрицательный тест-контроль.

Кожные тесты, основанные на воздействии холода, давления

Для диагностики холодовой крапивницы использовали холодовой тест с кубиком льда (Дункан-тест). Кубик льда в пластиковом пакете располагали на коже пациента в области передней поверхности предплечья на 5–20 минут. Положительной считалась проба, при которой через несколько минут после удаления стимула и согревания кожи появлялся волдырь и эритема в месте экспозиции кубика льда.

Для диагностики замедленной крапивницы от давления проводили провокации грузом от 2,5 до 7 кг, который подвешивали на плечо, бедро или предплечье в течение 15 минут. Положительной проба считалась при появлении отсроченного красного пальпируемого отека кожи, волдыря в месте давления. Реакция оценивалась через 6 часов после окончания провокации.

Методы исследования спонтанной активации базофилов, CD3, Th2 (CD3-CRTH2⁺)

Иммунологические исследования проводили на базе лаборатории клинической иммунологии Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (ВЦЭРМ). Изучение активации базофилов проводили методом проточной цитометрии в цельной геперинизированной крови с использованием набора Allergenicity kit (Cellular Analysis of Allergy, BECKMAN-COULTER), в котором идентификация базофилов осуществлялась с помощью маркеров CD3-CRTH2⁺ (CRTH2-хемоаттрактантный рецептор, присутствующий как на Т-хелперах 2, так и на базофилах), а выявление активации базофилов – по увеличению содержания клеток с высокой экспрессией CD203c. У каждого пациента исследовали спонтанную активацию базофилов – долю клеток CD3-CRTH2⁺CD203c⁺⁺ от общего количества базофилов в пробе с буферным раствором. Методика постановки активации базофилов с применением данного реагента позволяла одновременно в той же пробе дополнительно определить относительное количество Т-лимфоцитов (CD3⁺) и Т-хелперов 2 (CD3⁺CRTH2⁺) в многопараметрическом анализе на основании позитивного гейтирования лимфоцитов по маркерам CD3 и CRTH2.

Методика теста активации базофилов Allergenicity kit: 50 мкл цельной периферической крови окрашивали тройным коктейлем моноклональных антител CRTH2-FITC/CD203c-PE/CD3-PC7 в присутствии буферного раствора в течение 15 минут при 37 °С в темноте. Далее проводили лизис эритроцитов лизирующим фиксиру-

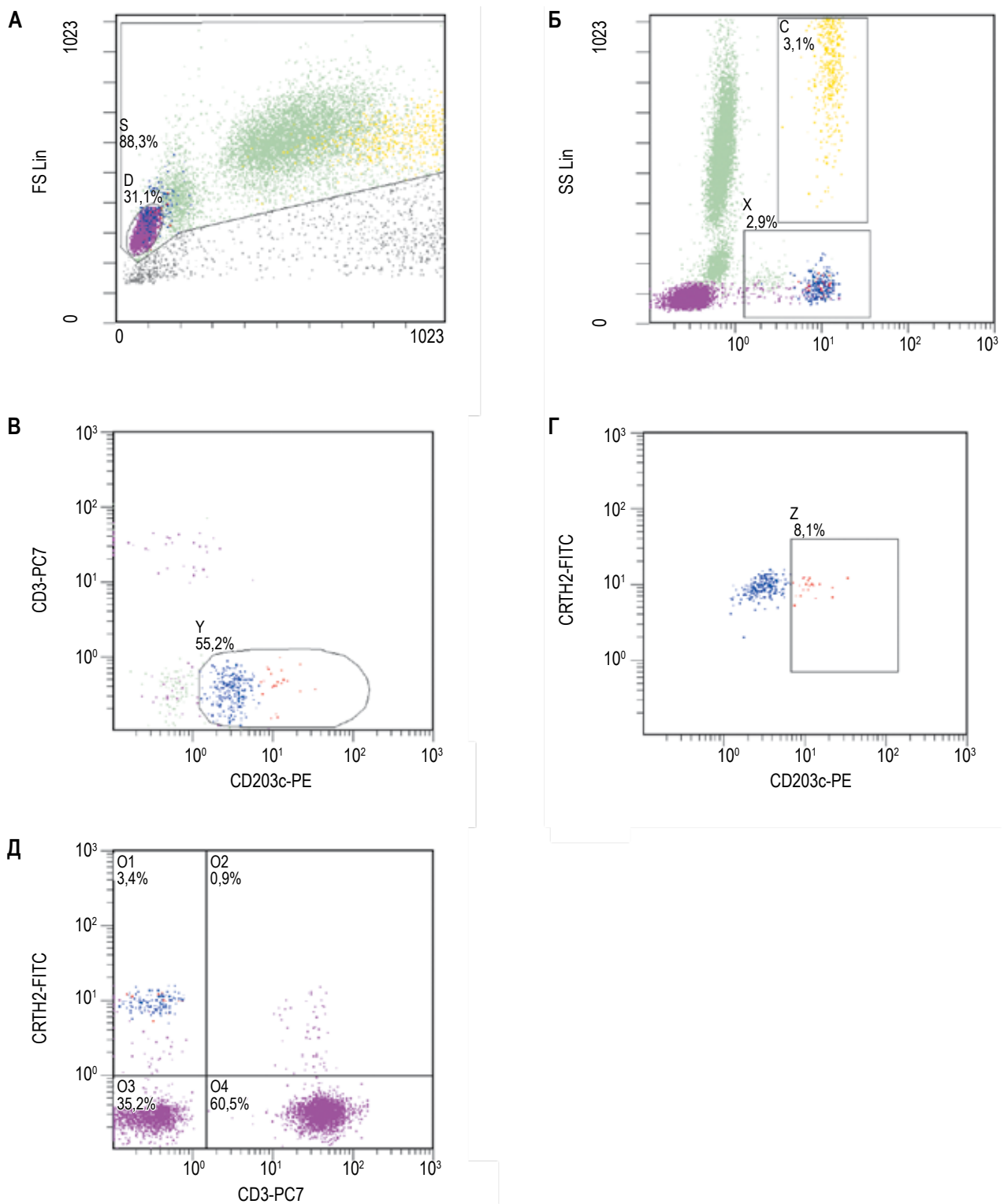


Рисунок 1. Мультипараметрический протокол с многоэтапным гейтированием

Примечание. А. Регион S включает все лейкоциты и исключает дебрис.

Б. Гейтирование по региону S. В регионе X все CRTh2⁺ лейкоциты, исключая эозинофилы.

В. Гейтирование по S и X. В регионе Y CRTh2⁺CD203c⁺ лейкоциты (базофилы), исключая эозинофилы и Т-клетки.

Г. Гейтирование по S, X and Y. В регионе Z активированные базофилы CRTh2⁺CD203c⁺⁺.

Д. Гейтирование по региону Lymph. В регионе O2 Т-хелперы 2 CD3⁺CRTh2⁺.

ющим реагентом, входящим в набор Allergenicity kit. Оценивали 500 базофилов методом проточной цитометрии в мультипараметрическом протоколе с многоэтапным гейтированием (рис. 1 А-Г).

Методы статистической обработки полученных результатов

Для статистической обработки результатов использовали формализованные карты пациентов, выполненные в формате Windows Microsoft Excel 7.0, которые включали данные анамнеза, клинические и лабораторные характеристики обследуемой группы больных. Статистический анализ проводили в программе Statistica 6.0 с определением средних значений, стандартной ошибки и вариационного размаха. Достоверность различий в группах и связь показателей оценивали при помощи непараметрических критериев Манна–Уитни, Вилкоксона и корреляционного анализа Спирмена с применением методов визуализации таблиц и гистограмм. Достоверными различиями сравниваемых параметров считали значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Обследуемая группа детей, страдающих хронической крапивницей, была неоднородна по возрастному составу, что потребовало условно ее разделить с учетом возрастных иммунологических особенностей: от 0 до 2 лет – 7 человек (15%), от 2 до 5 лет – 11 человек (24%) и от 5 до 17 лет – 29 человек (61%).

До момента включения пациентов в исследование длительность заболевания в среднем составила 2 года у 24 человек (52%), двое детей (4%) имели наибольшие по длительности сроки болезни – 7 и 11 лет, а у 21 пациента (44%) крапивница рецидивировала менее года.

Клинически 28 человек (60%) имели сочетание крапивницы и ангиоотечков, у 19 пациентов (40%) были только проявления крапивницы.

Для уточнения характера крапивницы в обследуемой группе больных проводили анализ данных анамнеза. Было установлено, что у 27 больных (58%) отмечалась отягощенная наследственность по аллергии и псевдоаллергии, включая крапивницу и ангиоотеки. При этом у 16 пациентов (34%) родственники страдали такими аллергическими заболеваниями, как атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма без проявлений крапивницы и ангиоотечков, а у 11 пациентов (24%) отягощенная наследственность включала сочетание аллергопатологии с наличием крапивниц и ангиоотечков в анамнезе.

Провоцирующими факторами обострений крапивницы были инфекционные и интеркуррентные заболевания, физические воздействия и стресс, идиопатические причины и сочетание перечисленных триггеров. При возникновении обострений на фоне инфекций, механических, стрессовых, холодовых факторов у 34 обследованных (72%) также отмечались эпизоды обострений с неустановленными причинами.

Инфекционные факторы провоцировали появление крапивницы у 13 человек (27%) и включали преимущественно респираторные заболевания (ОРВИ), которые в некоторых случаях были первичными в дебюте болезни и диагностировались как течение ВЭБ-инфекции у 3 человек (6%), цитомегалии у 4 человек (8%), респираторного микоплазмоза у 6 человек (13%). Обострения хронической соматической патологии являлись триггерами у 22 пациентов (46%) и включали преимущественно аллергопатологию у 9 человек (19%) и хроническую патологию ЖКТ у 13 наблюдаемых (27%).

В структуре физической крапивницы у 22 человек (72%) отмечались появления сыпи при механических раздражениях, у 16 пациентов (51%) при стрессе и физической активности, у 5 человек (16%) при воздействии холодом и водой и у 4 человек (13%) обострения возникали при провокации солнцем. Отмечалась сочетанность физической крапивницы с другими формами крапивниц практически у каждого пациента. Изолированно физическая крапивница была диагностирована лишь у одного ребенка с холодовой крапивницей и положительным Дункан-тестом (2%). Провокационные тесты были положительными не в каждом анамнестически доказанном случае физической крапивницы. Положительные результаты проб коррелировали со степенью выраженности обострения в момент проведения провокационных тестов.

При изучении спонтанной активации базофилов в группе пациентов с крапивницей было выявлено повышение этого показателя у 25 человек (47%) (референтный интервал 0–8%), а у 9 пациентов (19%) активация была более 16,5% с максимальными значениями до 68%, что, по данным литературы, расценивается как косвенный признак аутоиммунной крапивницы [9, 10]. Для подтверждения аутоиммунного генеза крапивницы 20 детям (42%) старше 6 лет были проведены внутрикожные пробы с аутосывороткой. У 15 пациентов (75%) проба с аутосывороткой была положительная, что коррелировало со степенью повышения активации базофилов.

ТАБЛИЦА 1. ЗАВИСИМОСТЬ СПОНТАННОЙ АКТИВАЦИИ БАЗОФИЛОВ И УРОВНЯ ОБЩЕГО IgE ОТ ВОЗРАСТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ (M±m)

Возраст	Спонтанная активация базофилов, %	Референтные значения спонтанной активации базофилов, %	Уровень общего IgE, МЕ/мл	Референтные значения общего IgE, МЕ/мл
0-2 лет	4,15±0,2	0-8	6,1±1,8	0-17,4
2-5 лет	8,9±1,9	0-8	48,7±13	0-70
5-17 лет	13,89±3,1	0-8	171±37	0-110

ТАБЛИЦА 2. ЗАВИСИМОСТЬ СПОНТАННОЙ АКТИВАЦИИ БАЗОФИЛОВ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ (M±m)

Показатель	Длительность заболевания		p < 0,05
	Менее года	Более года	
	1	2	
Спонтанная активация базофилов, %	16,9±0,8	8,8±0,9	1/2

ТАБЛИЦА 3. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ (M±m)

Показатель	Здоровые дети	Дети с хронической крапивницей	Дети с обострением атопического дерматита	Референтные значения	p < 0,05
	1	2	3		
Спонтанная активация базофилов, %	7,92±1,2	12,67±2,5	29,1±3,2	0-8%	1/2, 1/3, 2/3
CD3 ⁺ CRTh2 ⁺ , %	0,3±0,04	0,5±0,04	1,1±0,05	0,2-0,6	1/3, 2/3
CD3, %	69±1,5	71,26±1,05	75±1,3	65-73%	

При анализе зависимости спонтанной активации базофилов от возраста пациентов было показано возрастание уровня спонтанной активации базофилов с увеличением возраста детей с хронической крапивницей. Средние значения данного показателя в разных возрастных группах представлены в таблице 1 (табл. 1).

При остром начале заболевания активация базофилов зависела от типа иммунной активации, характерной для данного пациента. Максимальные значения активации базофилов были больше в группе пациентов с длительностью заболевания менее 9 недель, что, по всей вероятности, определяется индивидуальными особенностями ребенка на стрессорное воздействие. У детей с хронической крапивницей, рецидивирующей более года, активация базофилов была меньше по сравнению с группой пациентов с течением хронической крапивницы менее года, что, возможно, указывает на уменьшение спонтанной активации базофилов при более длительном, хроническом

течении заболевания ввиду включения адаптационных механизмов (табл. 2). У 13 человек (33%) не выявлено повышения активации базофилов, что свидетельствует о преобладании других иммунных механизмов в воспалительных реакциях изучаемой патологии.

В группах сравнения (дети и взрослые без алергопатологии и псевдоаллергии) спонтанная активация базофилов не превышала референтные значения, но в первой группе сравнения, у здоровых детей, средние значения спонтанной активации были выше, чем в группе сравнения здоровых взрослых. В группе сравнения детей с обострением атопического дерматита наблюдалась высокая спонтанная активация базофилов, которая отличалась от группы здоровых детей и группы детей с хронической крапивницей (табл. 3).

Уровень общего иммуноглобулина E превышал референтные значения у 14 пациентов (30%) с хронической крапивницей. В среднем уровень

общего IgE выходил за рамки референтного интервала исключительно в старшей возрастной группе (табл. 1), что, вероятно, соответствовало возрастным особенностям и более длительному течению сопутствующей аллергопатологии.

При изучении корреляционных связей между показателями общего IgE и спонтанной активацией базофилов выявлена статистически достоверная положительная корреляция между этими показателями в группах пациентов с крапивницей и с обострением атопического дерматита, что указывает на общую направленность иммунного ответа. Значительное повышение иммуноглобулина E в сыворотке крови приводит к связыванию IgE с его высокоаффинным рецептором на базофилах. Комплекс аллерген-специфический иммуноглобулин E-рецептор к IgE запускает каскад активации базофилов, приводящий к дегрануляции клеток с высвобождением медиаторов аллергического воспаления.

Показана и положительная парная корреляция между уровнем общего IgE и относительным количеством Th2, что подтверждает девиацию иммунного ответа в сторону Th2.

В группе детей с хронической крапивницей корреляционный коэффициент был меньше ($r = 0,3$), чем в группе пациентов с атопическим дерматитом ($r = 0,6$), что отличает хроническую крапивницу от IgE-зависимых реакций, характерных для атопической патологии.

При оценке относительного количества Т-лимфоцитов (CD3) в основной (дети с хронической крапивницей) и группах сравнения (здоровые дети и дети с обострением атопического дерматита) были выявлены следующие изменения: относительное количество Т-лимфоцитов (CD3) у пациентов с хронической крапивницей не отличалось от этого показателя у здоровых детей и было в пределах нормы; у детей с обострением атопического дерматита относительное количество Т-лимфоцитов (CD3) было выше, чем в других группах, и выходило за рамки референтного интервала (табл. 3).

При оценке относительного количества Th2 в исследуемых группах детей были выявлены следующие результаты: относительное количество Th2 у детей с хронической крапивницей не превышало референтного значения у 42 человек (90%), у 5 пациентов (10%) этот показатель был повышен и колебался от 0,7 до 1,1; уровень Th2 в группе сравнения здоровых детей находился в пределах нормы; у пациентов с обострением атопического дерматита относительное количество Th2 было самым высоким и достоверно отличалось от данного показателя в группе здо-

ровых детей и от количества Th2 в группе детей с хронической крапивницей (табл. 3).

Заключение

В ходе исследования показана гетерогенность хронической крапивницы у детей, установлено участие сопутствующей аллергопатологии и других интеркуррентных заболеваний в обострении крапивницы и поддержании воспалительных процессов, неблагоприятно влияющих на общесоматический фон и способствующих хронизации изучаемой патологии.

Результаты внутрикожного тестирования и положительная корреляция со степенью выраженности активации базофилов позволили у старших детей в 75% случаев диагностировать аутоиммунную форму хронической крапивницы.

В процессе исследования показано, что в группе пациентов с хронической крапивницей спонтанная активация базофилов была выше, чем у здоровых лиц, что определяется иммунными и неиммунными факторами в патогенезе заболевания.

Процентное содержание Т-хелперов 2 в группе больных хронической крапивницей превышало данный показатель у здоровых лиц, но было меньше, чем относительное количество Th2 у детей с обострением атопического дерматита, что указывает на промежуточное положение исследуемой патологии в ряду аллергических заболеваний, отличая иммунные механизмы при хронической крапивнице от IgE-зависимых реакций.

Согласно литературным данным, содержание Т-клеток, несущих CRTH2, в периферической крови невелико, но степень их активации выше, чем у негативных по CRTH2. Полученные данные свидетельствуют о повышенном содержании активированных эффекторных Т-хелперов в периферической крови пациентов с хронической крапивницей, иммунный ответ у которых развивается преимущественно по Т-хелперному 2 типу.

Тест на активацию базофилов *in vitro* — доступный и перспективный метод исследования гиперчувствительности немедленного типа. Он подходит как для экспериментальных и фармакологических исследований, так и для диагностики в клинической практике. Определение дальнейших перспектив терапии возможно благодаря возможности оценки степени активности заболевания в момент исследования, что необходимо при рецидивирующем течении хронической крапивницы, требующей длительной медикаментозной терапии.

Список литературы / References

1. Church M.K., Weller K., Stock P., Maurer M. Chronic spontaneous urticaria in children: Itching for insight. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2011, Vol. 22, pp. 1-8.
2. Siracusa M.C., Kim B.S., Spergel J.M., Artis D. Basophils and allergic inflammation Glossary. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2013, Vol. 132, pp. 789-801.
3. Konstantinou G.N., Asero R., Ferrer M., Knol E.F., Maurer M., Raap U., Schmid-Grendelmeier P., Skol P. S., Grattan C. E. H. EAACI taskforce position paper: evidence for autoimmune urticaria and proposal for defining diagnostic criteria. *Allergy*, 2013, Vol. 68, pp. 27-36.
4. Kang M.G., Song W.J., Park H.K., Lim K.H., Kim S.J., Lee S.Y., Kim S.H., Cho S.H., Min K.U., Chang Y.S. Basophil Activation Test with Food Additives in Chronic Urticaria Patients. *Clinical Nutrition Research*, 2014, Vol. 3, pp. 9-16.
5. Gao J., Yang A., Chen M., Li A., Yao X., Li Y., Xie S., Yang X., Zhong L., Chen Z. mRNA profiles of cytokine receptors in unstimulated peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic idiopathic urticaria. *The Journal of Biomedical Research*, 2011, Vol. 25, pp. 141-147.
6. Santos J.C., de Brito C.A., Futata E.A., Azor M.H., Orij N.M., Maruta C.W., Rivitti E.A., Duarte A.J.S., Sato M.N. Up-regulation of chemokine C-C ligand 2 (CCL2) and C-X-C chemokine 8 (CXCL8) expression by monocytes in chronic idiopathic urticaria. *Clinical and Experimental Immunology*, 2012, Vol. 167, pp. 129-136.
7. Maurer M., Magerl M., Metz M., Zuberbier T. Revisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticaria. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 2013, Vol. 11, pp. 971-978.
8. Machura E., Jońska-Golus M., Krakowczyk H., Kasperska-Zajac A., Ziara K. Etiology and clinical course of urticaria in hospitalized children. *Med Wieku Rozwoj*, 2013, Vol. 17, pp. 64-71.
9. Sand F.L., Thomsen S.F. TNF-Alpha Inhibitors for Chronic Urticaria: Experience in 20 Patients. *Journal of Allergology*, 2013, Vol. 2013, pp. 1-4.
10. Grattan C.E.H., Sabroe R.A., Greaves M.W. Chronic urticaria. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2002, Vol. 46, pp. 645-657.

Авторы:

Синельникова Н.А. — аспирант кафедры факультетской педиатрии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Бычкова Н.В. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Калинина Н.М. — д.м.н., профессор, руководитель НИО клинической иммунологии, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Authors:

Sinelnikova N.A., PhD Candidate, Department of Faculty Pediatrics, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Buchkova N.V., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Clinical Immunology, All-Russian Center of Extremal and Radiation Medicine, Russian Ministry of Extreme Situations, St. Petersburg, Russian Federation

Kalinina N.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Research Department of Clinical Immunology, All-Russian Center of Extremal and Radiation Medicine, Russian Ministry of Extreme Situations, St. Petersburg, Russian Federation

Поступила 28.04.2014

Отправлена на доработку 20.05.2014

Принята к печати 21.05.2014

Received 28.04.2014

Revision received 20.05.2014

Accepted 21.05.2014