

## ТЕСТ АКТИВАЦИИ БАЗОФИЛОВ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ

© 2019 г. Я. И. Козлова\*, Е. В. Бурьгина, А. В. Соболев, Н. Н. Климко

\*E-mail: kozlova510@mail.ru

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

Поступила: 11.07.2019. Принята: 23.08.2019

Хроническая крапивница (ХК) является серьезной медико-социальной проблемой, значительно снижающей качество жизни пациентов. Хроническая аутоиммунная крапивница (ХАК) характеризуется наличием аутоантител к IgE или его высокоаффинному рецептору FcεRI. В исследование было включено 16 больных ХК. Тест с аутологичной сывороткой был положительный у 31% больных. Уровень общего IgE выше нормы выявили у 38% больных. Установлено более высокое число базофилов с активационными маркерами CD203c ( $14,0 \pm 2,7\%$  vs  $9,3 \pm 2,3\%$ ) и повышенные значения индекса стимуляции (ИС) ( $2,0 \pm 0,4$  vs  $1,3 \pm 0,3$ ) у больных с положительным тестом с аутосывороткой по сравнению с больными, у которых тест с аутосывороткой был отрицательный. Результаты внутрикожного тестирования и положительная корреляция со степенью выраженности активации базофилов позволили в 64% случаев диагностировать ХАК. Тест активации базофилов *in vitro* – перспективный метод диагностики хронической аутоиммунной крапивницы, который позволяет определить дальнейшую терапевтическую тактику.

**Ключевые слова:** хроническая крапивница, тест активации базофилов

DOI: 10.31857/S102872210007065-6

Адрес: 194291, Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба 1/28. Кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова.

Тел./факс +7(812)3035146, 89217530479 (моб.)

E-mail: kozlova510@mail.ru

**Авторы:**

**Козлова Я. И.**, к.м.н., доцент кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия;

**Бурьгина Е. В.**, старший лаборант кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия;

**Соболев А. В.**, д.м.н., профессор кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия;

**Климко Н. Н.**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической микологии, аллергологии и иммунологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия.

Хроническая крапивница (ХК) является серьезной медико-социальной проблемой. Результаты различных исследований свидетель-

ствуют, что частота хронической спонтанной крапивницы в популяции составляет от 0,1 до 1% [1]. Для ХК характерно длительное рецидивирующее течение, пациенты отмечают симптомы на протяжении 5–10 лет. Дебют хронической крапивницы возможен в любом возрасте, однако заболевание встречается преимущественно у лиц в возрасте 20–40 лет. Выраженный зуд и нарушение сна, длительное течение заболевания приводят к утрате трудоспособности и значительному снижению качества жизни.

Исследования последних лет свидетельствуют, что около 45% случаев хронической спонтанной крапивницы имеют аутоиммунную природу [2]. Тучным клеткам и базофилам принадлежит центральная роль в патогенезе всех форм крапивницы. Патологические механизмы развития хронической аутоиммунной крапивницы (ХАК) связаны с наличием аутоантител к IgE или его высокоаффинному рецептору FcεRI [3], экспрессируемому на тучных клетках и базофилах. В настоящее время у больных ХАК используют внутрикожный тест с аутологичной

сывороткой. Однако проведение теста имеет ряд противопоказаний. Кроме того, выявление аутореактивности не является прямым свидетельством аутоиммунной природы крапивницы, но дает основания предположить присутствие в сыворотке циркулирующих функциональных аутоантител. Для диагностики аутоиммунной природы заболевания перспективным методом *in vitro* является тест активации базофилов [4]. Этот функциональный тест, позволяет оценить дегрануляцию базофилов под воздействием индуцирующих факторов сыворотки. Активация базофилов приводит не только к высвобождению растворимых медиаторов, но и экспрессии на мембране маркеров активации – CD63 и CD203c, которые учитывают с помощью метода проточной цитофлуориметрии [3].

**Цель работы:** определить клинико-иммунологические характеристики больных хронической крапивницей и оценить диагностические возможности теста активации базофилов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 16 больных хронической крапивницей, в возрасте от 22 до 80 лет (медиана-42), женщины-81%, мужчины-19%. Лабораторное обследование включало общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (билирубин, функциональные пробы печени, креатинин, мочевины, глюкоза), определение ревматоидного фактора и С-реактивный белок. Выполняли исследование сыворотки крови на ВИЧ, RW и HBsAg. Определяли уровень общего IgE, гормонов щитовидной железы ТТГ, Т3, Т4, антитела к тиреопероксидазе (ТПО) и тиреоглобулину (ТГ). Сыворотки больных ХК инкубировали с донорской цельной кровью. Изучение активации базофилов проводили методом проточной цитометрии с использованием набора Allergenicity kit (BECKMAN-COULTER, США). Идентификацию степени активации базофилов определяли по количеству содержания клеток с высокой экспрессией CD203c. Подсчитывали индекс стимуляции (ИС) как отношение активированных базофилов донора после инкубации с сывороткой крови пациента к числу базофилов, несущие CD203c, после инкубации с сывороткой другого здорового донора.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Продолжительность ХСК варьировала от 6 месяцев до 14 лет (медиана-5 лет). У 44% боль-

ных продолжительность составила от 6 месяцев до 3 лет, у 19% – от 3 до 5 лет, у 37% пациентов более 5 лет. Сочетание уртикарных высыпаний и ангиоотека наблюдали у 44% пациентов. Течение крапивницы у обследованных больных было тяжелым, применение антигистаминных препаратов в стандартных дозировках неэффективно. При поступлении средний балл по шкале UAS7 у больных ХСК составил 34. В результате обследования повышенный уровень С-реактивного белка (более 5 мг/л) определили в 50% случаев. У 25% больных выявили повышенный уровень АТ к ТПО, АТ к ТГ, установили диагноз – аутоиммунный тиреодит. Тест с аутологичной сывороткой был положительный у 31% больных. Уровень общего IgE выше нормы выявили у 38% больных. Установлено более высокое число базофилов с активационными маркерами CD203c ( $14,0 \pm 2,7\%$  vs  $9,3 \pm 2,3\%$ ) и повышенные значения ИС ( $2,0 \pm 0,4$  vs  $1,3 \pm 0,3$ ) у больных с положительным тестом с аутосывороткой по сравнению с пациентами с отрицательной кожной пробой.

Результаты внутрикожного тестирования и положительная корреляция со степенью выраженности активации базофилов позволили у больных в 64% случаев диагностировать аутоиммунную форму хронической крапивницы. Для больных хронической аутоиммунной крапивницей характерны более продолжительные и тяжелые обострения заболевания. Своевременная диагностика аутоиммунного компонента способствует изменению тактики лечения и переходу на третью (омализумаб) и четвертую (циклоспорин А) ступени терапии в соответствии с современными международными и отечественными рекомендациями [1].

## ВЫВОДЫ

Тест активации базофилов *in vitro* – перспективный метод диагностики хронической аутоиммунной крапивницы, который в комплексе с тестом с аутосывороткой позволяет определить дальнейшую терапевтическую тактику.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*, 2018; 73(7): 1393–1414.
2. Kaplan A. P. Diagnosis, pathogenesis, and treatment of chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Proc.* 2018 May 1; 39(3): 184–190.

3. Kim Z., Choi B. S., Kim J. K., Won D. I. Basophil markers for identification and activation in the indirect basophil activation test by flow cytometry for diagnosis of autoimmune urticaria. *Ann Lab Med.* 2016 Jan; 36(1): 28–35.
4. Curto-Barredo L., Yelamos J., Gimeno R., Mojal S., Pujol Ramon M., Giménez-Arnau A. Basophil activation test identifies the patients with chronic spontaneous Urticaria suffering the most active disease. *Immun Inflamm Dis.* 2016; 4(4): 441–445.

## BASOPHIL ACTIVATION TEST IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC URTICARIA

© 2019 Y. I. Kozlova\*, E. V. Burygina, A. V. Sobolev, N. N. Klimko

\*E-mail: kozlova510@mail.ru

*North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov,  
Saint-Petersburg, Russia*

**Received:** 11.07.2019. **Accepted:** 23.08.2019

Chronic urticaria (CU) is a serious medical and social problem that significantly reduces the quality of patients life. Chronic autoimmune urticaria (CAU) is characterized by the presence of autoantibodies to IgE or its high affinity FcεRI receptor. The study included 16 patients with CU. The autologous serum skin test (ASST) was positive in 31% of patients. The level of elevated total IgE was detected in 38% of patients. A higher number of basophils with activation markers CD203c ( $14.0 \pm 2.7\%$  vs  $9.3 \pm 2.3\%$ ) and increased values of the stimulation index (SI) ( $2.0 \pm 0.4$  vs  $1.3 \pm 0, 3$ ) were identified in patients with positive ASST compared to patients with negative ASST. The results of intracutaneous testing and positive correlation with expression of basophil activation markers made it possible to diagnose CAU in 64% of cases. Basophil activation test in vitro is a promising method for the diagnosis of CAU, which allows to determine further therapeutic tactic.

*Key words:* chronic urticaria, basophil activation test

### Authors:

**Kozlova Y. I.**, ✉ PhD, Associate professor of the Department of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia. **E-mail:** kozlova510@mail.ru;

**Burygina E. V.**, MD, Senior Lab Assistant of the Department of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia;

**Sobolev A. V.**, PhD, Professor of the Department of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, Head Allergologist of the North-Western Federal District and Leningrad Oblast, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia;

**Klimko N. N.**, PhD, Professor, Head Professor of the Department of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia.