

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНЗДРАВА РОССИИ

НОВЫЕ КЛИНИКО- ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ

*Лебеденко Александр
Анатольевич*

Заведующий кафедрой детских болезней №2 ФГБОУ
ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Мальцев Станислав Викторович

Заведующий педиатрическим отделением клиники
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Доцент кафедры детских болезней №2
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Кандидат медицинских наук

16 апреля 2024 г.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Крапивница (от лат. *Urtica* — крапива) — группа заболеваний, характеризующихся развитием волдырей, ангиоотеков или того и другого вместе

Состояния, при которых волдыри являются симптомом [кожные тесты, аутовоспалительные синдромы (заболевания, вызванные мутациями в протеин-кодирующих генах, играющих ведущую роль в регуляции воспалительного ответа), анафилаксия, наследственный ангиоотек и т. п.], не относятся к крапивнице.

РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ ДОКУМЕНТЫ – 2022-23ГГ.



Клинические рекомендации

Крапивница

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: L50, L50.0, L50.1, L50.2, L50.3, L50.4, L50.5, L50.6, L50.8, L50.9, T78.3

Год утверждения (частота пересмотра): 2023

Возрастная категория: Взрослые, Дети

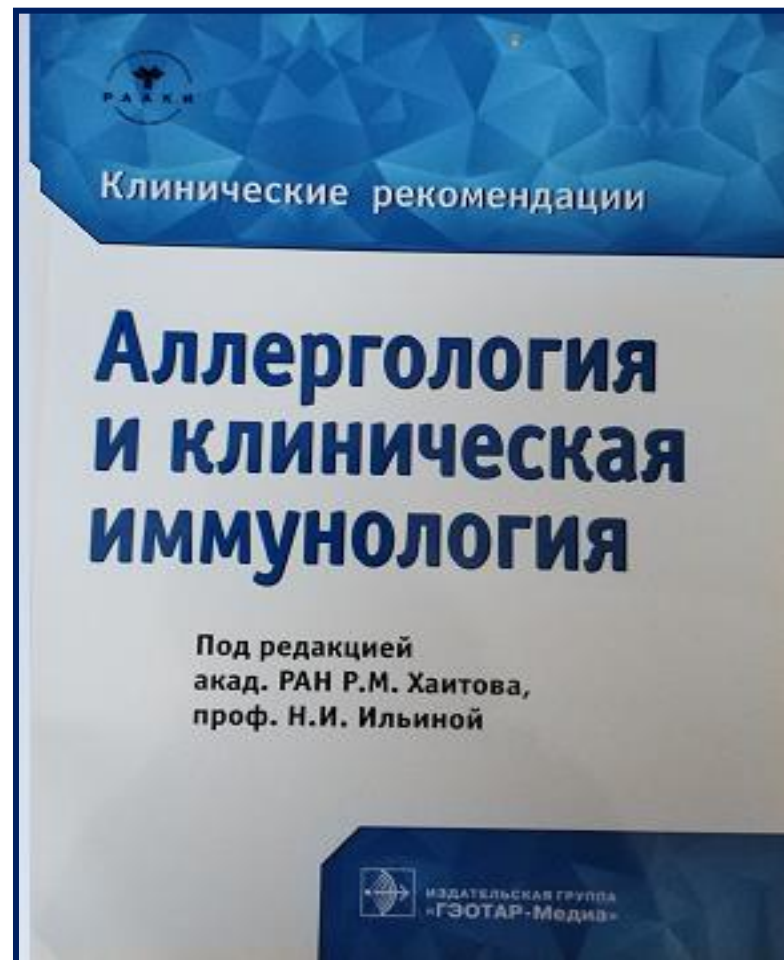
Пересмотр не позднее: 2025

ID: 264

Разработчик клинической рекомендации

- Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов
- Общероссийская общественная организация "Российское общество дерматовенерологов и косметологов"
- Союз педиатров России

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

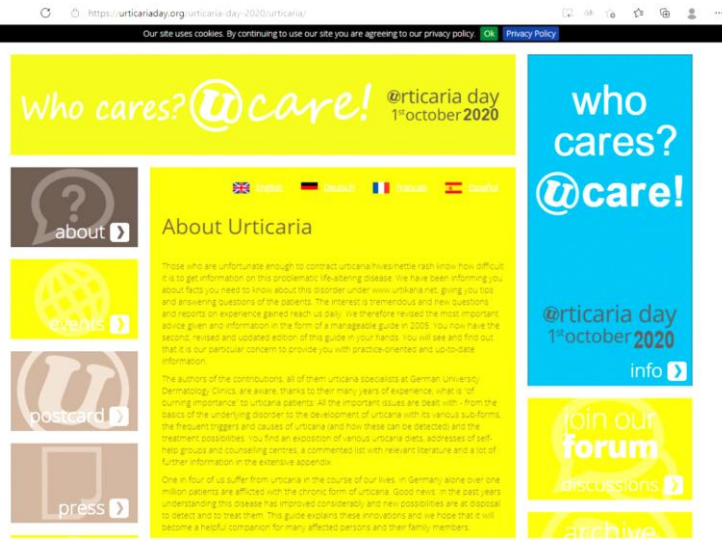




АКТУАЛЬНОСТЬ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Распространенность крапивницы в детской популяции составляет **2,1-6,7%**, острая крапивница у детей встречается чаще.
- Хроническая крапивница у детей до 15 лет в общей популяции в среднем составляет лишь **1,1%**.
- У **50%** детей с крапивницей выявляются и другие аллергические заболевания (аллергический ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит, лекарственная аллергия).

ХК значительно снижает качество жизни пациентов:
слабость, нарушение сна, социальная изоляция, снижение успеваемости, эмоциональный дискомфорт и даже неврозы!



Информационное сообщение о Международном дне крапивницы (<https://urticariaday.org/urticaria-day-2020/urticaria/>)

- **1 октября** -

Центры передового опыта по крапивнице (GA²LEN UCARE centers)

- ✓ На сегодняшний день сертифицировано около **100** GA²LEN UCARE-центров по всему миру.
- ✓ В России активно работают **5** сертифицированных центров: два в Москве (на базе Института иммунологии и ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗ Москвы, по одному в Смоленске (на базе ГКБ №1, кафедра аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Смоленский ГМУ» Минздрава России), Челябинске (на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический кож-вен. диспансер») и Казани (на базе Республиканского центра клинической иммунологии РКБ, кафедра клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России).
- ✓ Для того чтобы лечебное учреждение стало центром передового опыта по крапивнице, можно обратиться в любой из действующих российских центров за консультацией/информацией или на сайт www.ga2len-ucare.com

КРАПИВНИЦА – ДИАГНОЗ КЛИНИЧЕСКИЙ

Диагностика крапивницы – визуальная, волдырь при крапивнице имеет три характерных признака:

- 1) центральный отек, окруженный рефлекторной эритемой;
- 2) зуд;
- 3) обратимость: волдырь исчезает бесследно в течение 1-24 ч.

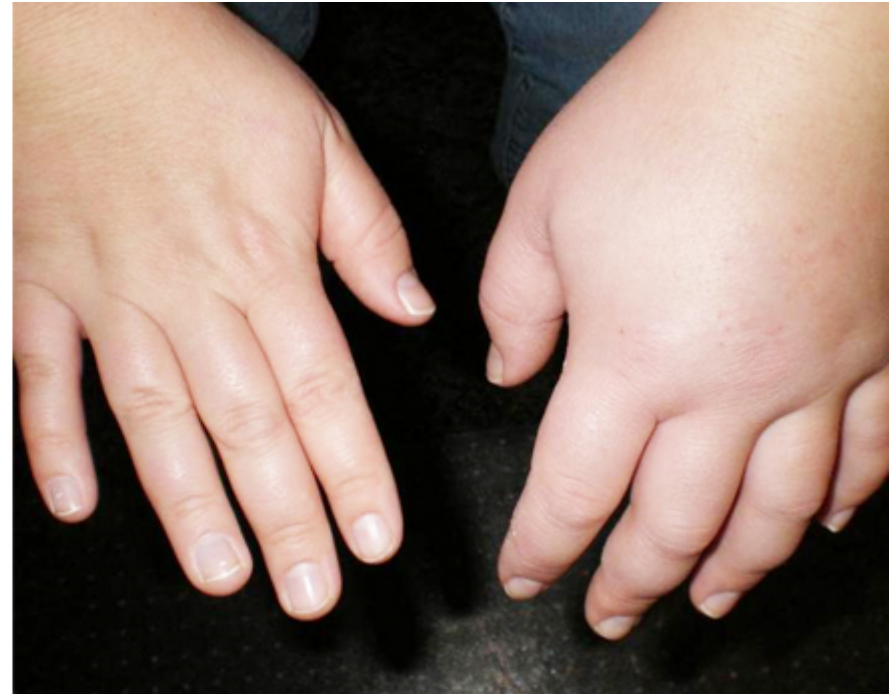




- ❖ *Локализация волдырей может быть любой, за исключением слизистых оболочек, поражение которых характерно для ангиоотека, развивающегося в 50% случаев крапивницы.*
- ❖ *Зуд может отмечаться на свободных от высыпаний участках кожи, обычно усиливается к вечеру.*



**Ангиотек
(Ангioneвротический отек,
отек Квинке).**



КЛАССИФИКАЦИЯ КРАПИВНИЦЫ

Тип	Подтип	Пояснение/триггер
Спонтанная (идиопатическая)	Острая спонтанная	длительность болезни менее 6 недель
	Хроническая спонтанная	длительность болезни более 6 недель
Индукцируемая: ✓ Физическая	Холодовая контактная	Холодные предметы, ветер, жидкость
	Замедленная крапивница от давления	Локальное давление через 3-12 часов
	Тепловая контактная	Локальное воздействие тепла
	Солнечная крапивница	УФ и/или видимый свет
	Симптоматический дермографизм Вибрационная крапивница/ангиоотек	Механическое штриховое раздражение Вибрация
✓ Особый тип	Аквагенная крапивница	Вода
	Холинергическая крапивница	Повышение температуры тела
	Контактная крапивница	Воздействие на кожу уртикарогенными веществами
	Крапивница, вызываемая физической нагрузкой	Физическая нагрузка

UAS7 (URTICARIA ACTIVITY SCORE 7) – ИНДЕКС АКТИВНОСТИ КРАПИВНИЦЫ

Балл	Волдыри	Зуд
0	Нет	Нет
1	Легкая (<20 волдырей/24 ч)	Легкий (присутствует, но не причиняет беспокойство)
2	Средняя (20-50 волдыря/24 ч)	Средняя (беспокоит, но не влияет на дневную активность и сон)
3	Интенсивная (>50 волдырей/24 ч или большие сливающиеся волдыри)	Интенсивная (тяжелый зуд, достаточно беспокоящий и нарушающий дневную активность, и сон)

UAS7 – шкала оценки тяжести крапивницы за 7 дней¹



	Количество волдырей (балл)		Интенсивность зуда (балл)		
День 1:	3	+	3	=	6
День 2:	1	+	1	=	2
День 3:	2	+	2	=	4
День 4:	3	+	3	=	6
День 5:	2	+	1	=	3
День 6:	3	+	2	=	5
День 7:	2	+	2	=	4
	16	+	14	=	30 = UAS ₇

UAS7 – ИНДЕКС АКТИВНОСТИ КРАПИВНИЦЫ

UAS7 – суммарная оценка основных симптомов заболевания самим пациентом или его родителями каждые 24 часа за 7 последовательных дней.

Сумма баллов за сутки – от 0 до 6, за неделю – максимум 42 балла:

***1 – 6 баллов – хорошо контролируемое заболевание;
7 – 15 баллов – легкое течение;
16 – 27 баллов – среднетяжелое течение;
28 – 42 балла – тяжелое течение.***

ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ХСК

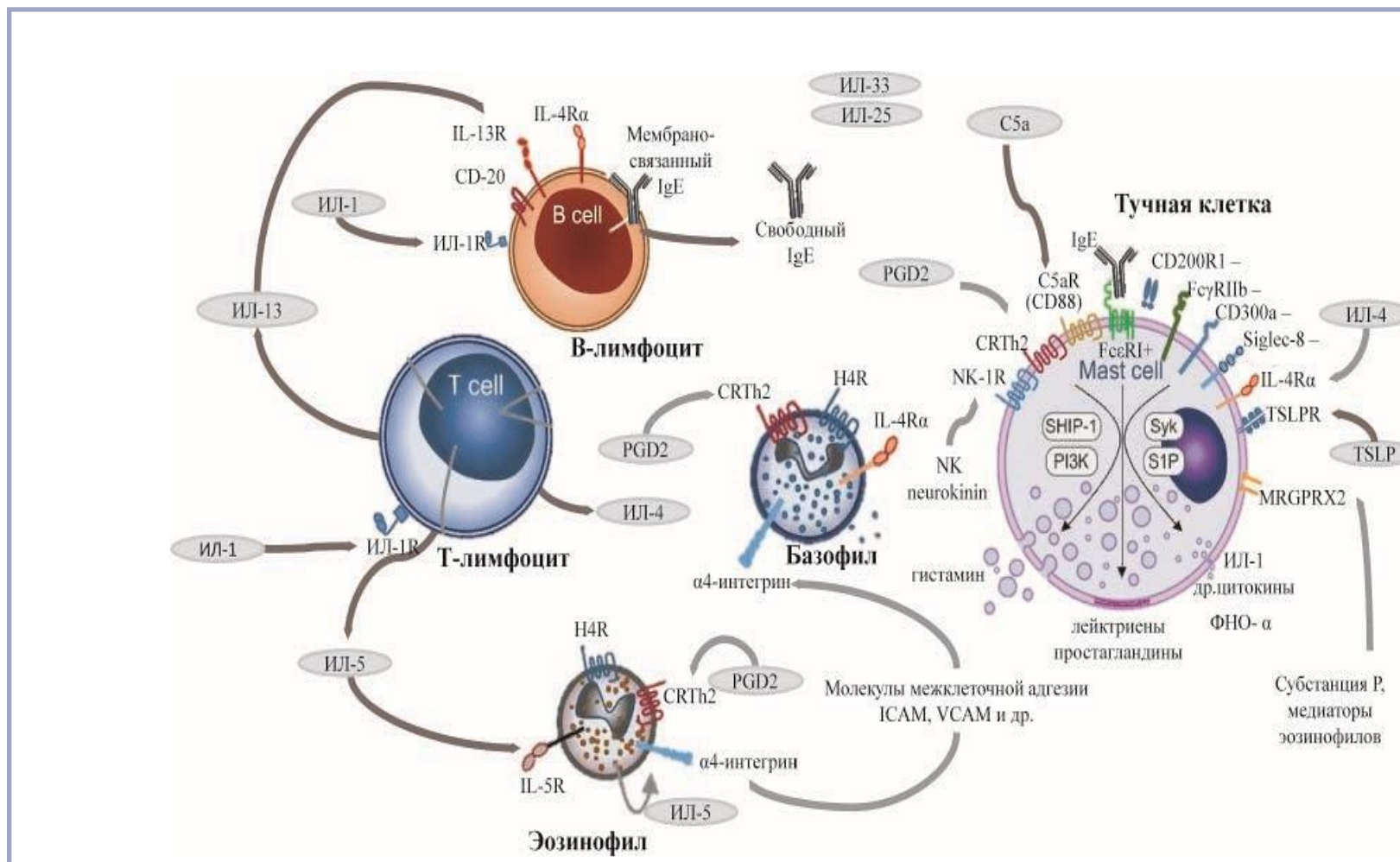
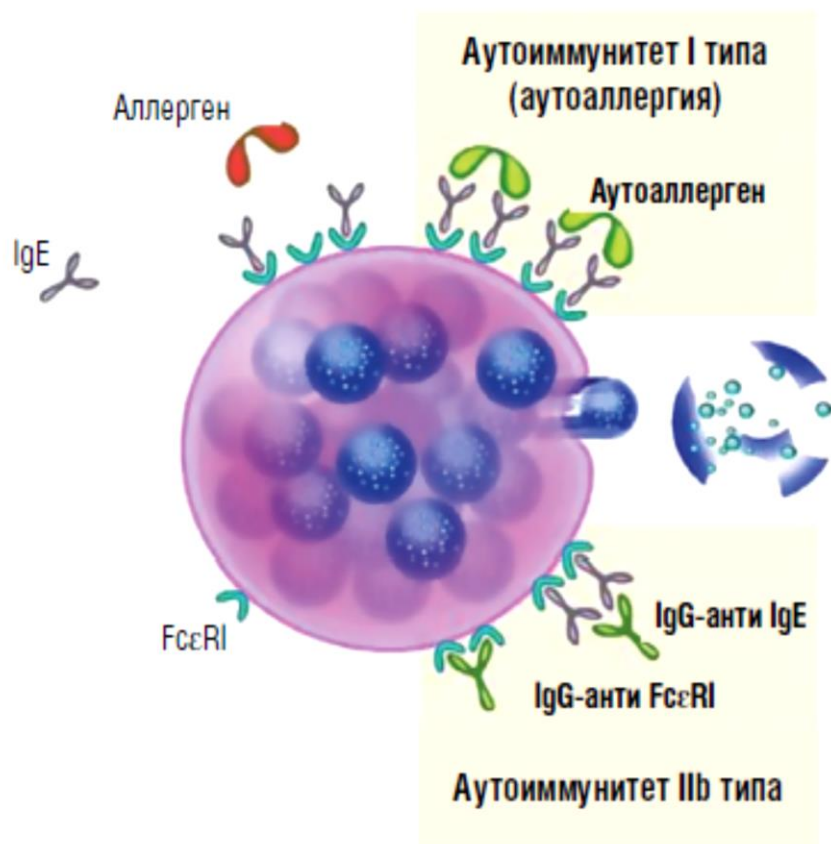


Рис. 2. Звенья патогенеза ХСК.

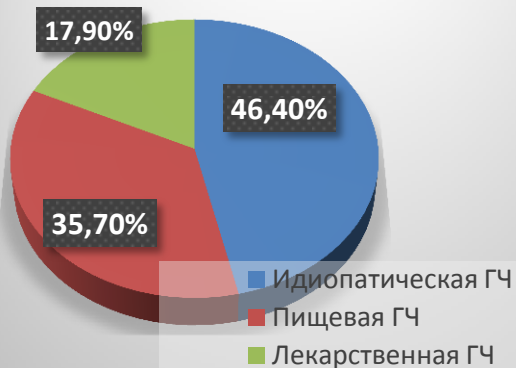
ИЗУЧЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ АКТИВАЦИИ ТУЧНОЙ КЛЕТКИ И БАЗОФИЛОВ ПРИ ХСК



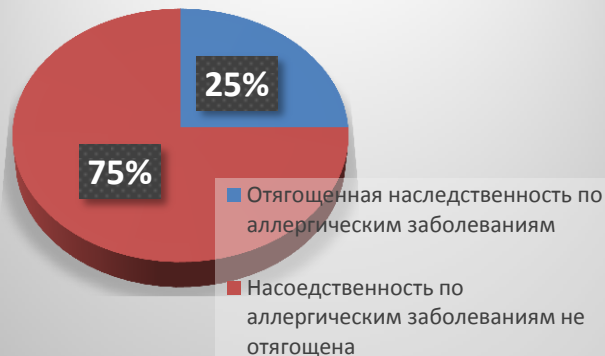
- У пациентов с ХСК повышен уровень общего IgE в сравнении со здоровыми.
- Механизм аутоаллергии (аутоиммунитет I типа, или аутоиммунная реакция I типа) в активации тучных клеток и базофилов нашёл подтверждение в целом ряде исследований.
- У пациентов с ХСК определены ауто-IgE-антитела более чем к 200 аутоаллергенам.
- Механизм аутоиммунной реакции IIb типа (аутоиммунитет IIb типа) в активации тучных клеток. Подтверждение теории базировалось на выявлении как циркулирующих и функционально активных аутоантител класса G (IgG), направленных против FcεRI, так и связанных с мембраной тучных клеток антител класса E (IgE).

Особенности анамнеза и клинической картины хронической крапивницы у детей (n=28)

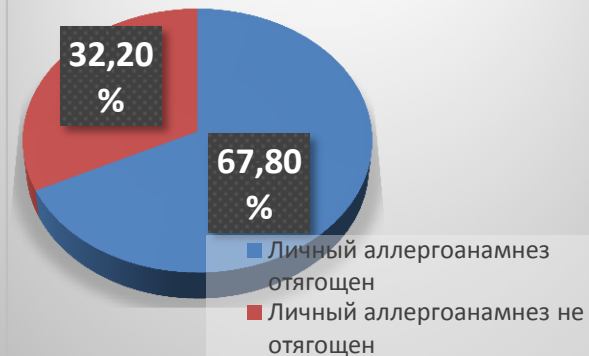
Виды гиперчувствительности



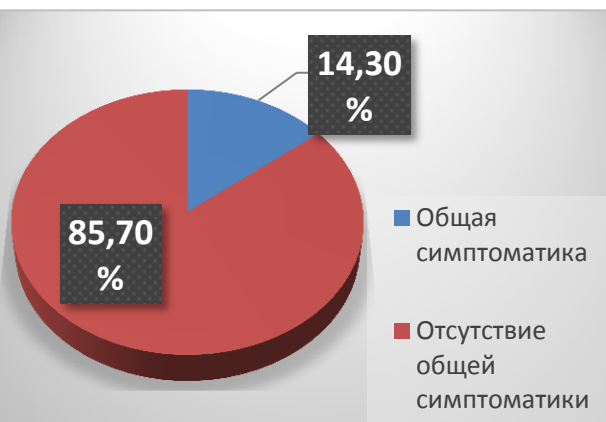
Наследственность по аллергическим заболеваниям



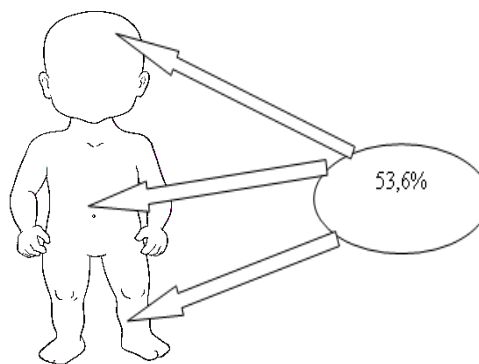
Личный аллергоанамнез



Общая симптоматика

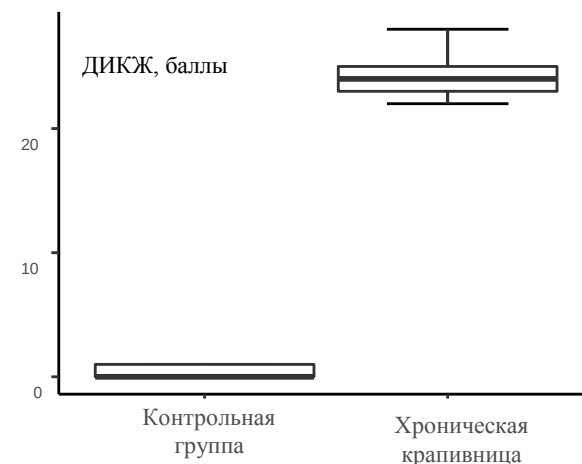


Локализация уртикариев



У 67,9% пациентов уртикарии появлялись в утренние и дневные часы

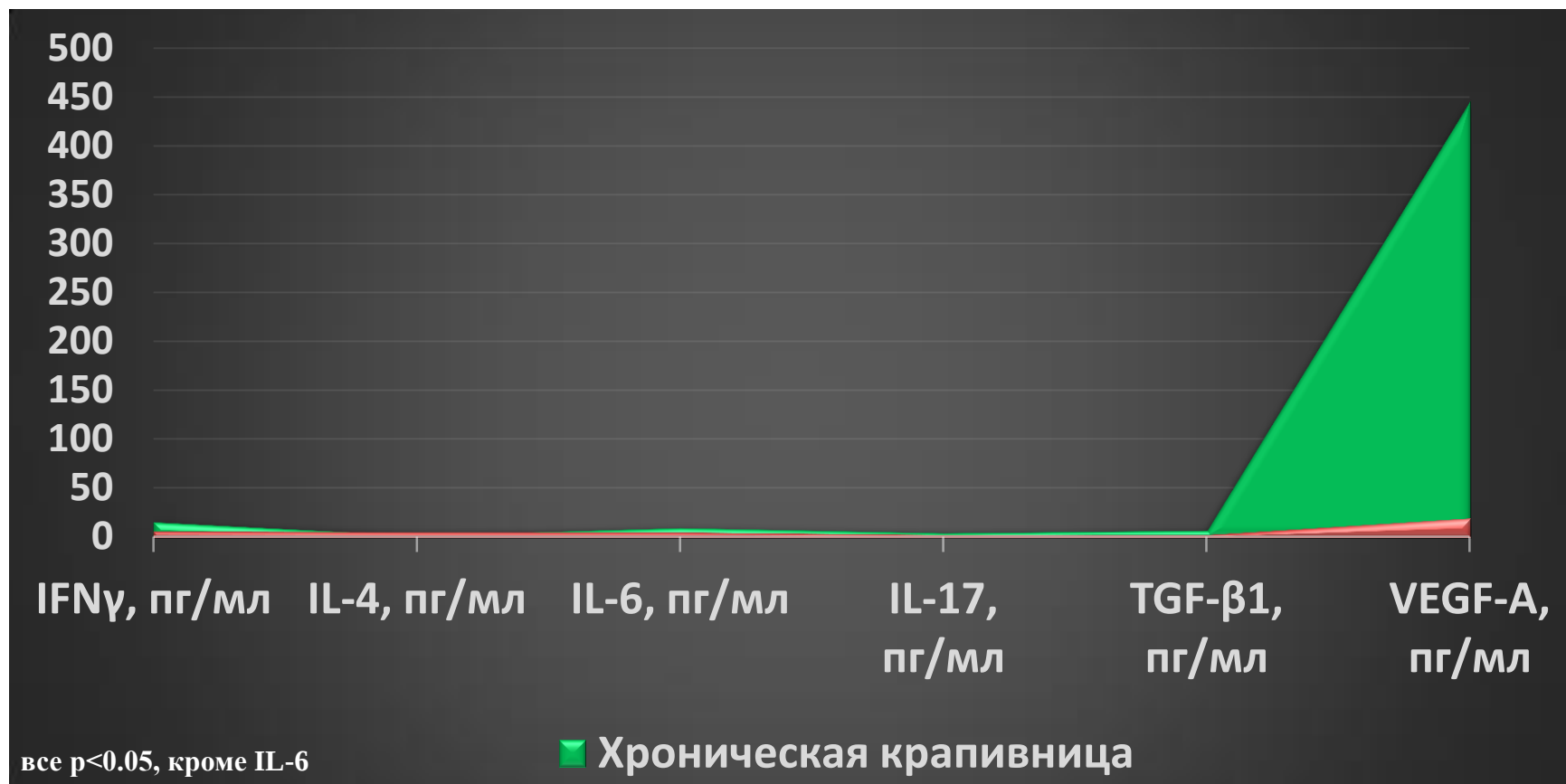
Дерматологический индекс качества жизни



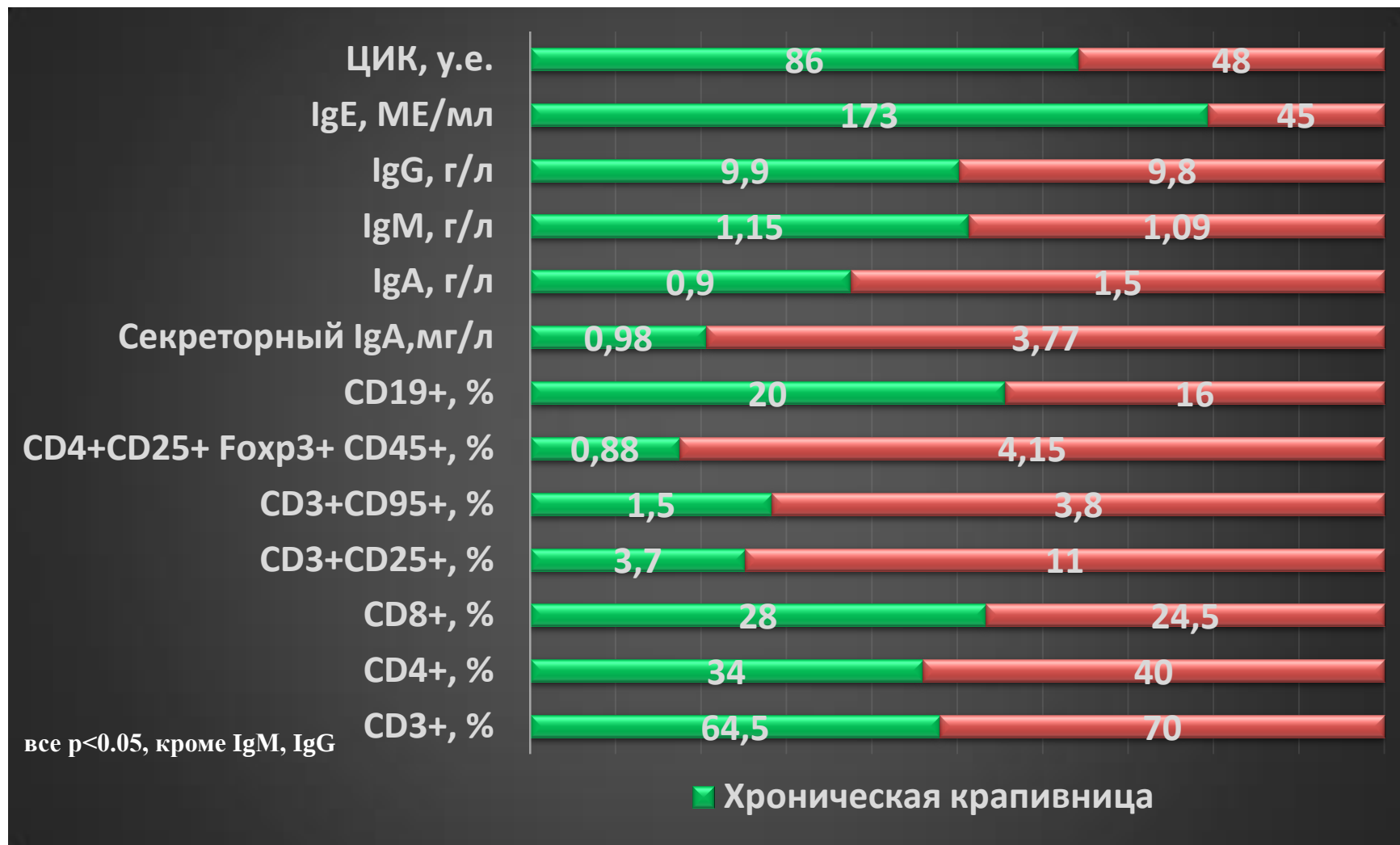
Показатели врожденного иммунного ответа пациентов с хронической крапивницей



Показатели цитокинового статуса пациентов с хронической крапивницей



Показатели адаптивного иммунного ответа пациентов с хронической крапивницей



РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХСК

Подтип	Обязательное диагностическое обследование	Расширенное диагностическое обследование
Острая идиопатическая	В большинстве случаев не показано	В большинстве случаев не показано
Хроническая идиопатическая	Клинический анализ крови, СРБ	Определение уровней - тиреоглобулина и тиреоидной пероксидазы - триптазы - антинуклеарных антител - С3/С4 компонентов комплемента - белковых фракций - D-димера Тесты для исключения физической крапивницы Тесты с лекарственными препаратами Кожная биопсия Исключение/подтверждение - инфекционных заболеваний (а также наличия <i>Helicobacter pylori</i>) - паразитарной инвазии Тест с аутологичной сывороткой

Тип	Подтип	Обязательное диагностическое обследование	Расширенное диагностическое обследование
Физическая крапивница	Холодовая контактная	Апликация кубика льда в область предплечья на 2-5 минут Выполнение физических упражнений в течение 5 минут на холоде (4°C) для диагностики холодовой холинергической крапивницы. Пребывание в холодной комнате без одежды в течение 5-7 минут для диагностики системной холодовой крапивницы. При сопутствующем дермографизме нужно провести модифицированный тест: погрузить предплечье в холодную воду на 2-5 минут.	Клинический анализ крови, СРБ, криопротены
	Замедленная крапивница от давления	Тест с давлением	Не показано
	Тепловая контактная	Тепловой провокационный тест	Не показано
	Солнечная крапивница	УФ и видимый свет разной длины волны	Исключить другие фотодерматозы, в т.ч. фотосенсибилизацию на фоне приема некоторых антибиотиков (например, ципрофлоксацина, доксициклина), фитопрепаратов, содержащих зверобой.
Другие типы	Дермографическая крапивница	Вызвать дермографизм	Клинический анализ крови, СРБ
	Аквагенная крапивница	Приложить влажную ткань, смоченную водой температуры тела, на 10-20 минут	Не показано
	Холинергическая крапивница	Физическая нагрузка и горячая ванна (40-45°C) на 10-20 минут	Не показано
	Контактная крапивница	Патч- или прик-тесты	Не показано
	Анафилаксия/крапивница, провоцируемая физической нагрузкой	Физическая нагрузка с или без пищевых продуктов в зависимости от данных анамнеза	Не показано

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИНДУЦИРОВАННОЙ КРАПИВНИЦЕЙ

Детям проведение провокационных тестов не запрещено, однако отсутствие стандартизации провокационных тестов для педиатрических пациентов существенно ограничивает врача в их проведении вследствие **риска возникновения этических и юридических негативных ситуаций.**

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ТРЕБУЮЩИЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ С КРАПИВНИЦЕЙ

**С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕЦИФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И
КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ (РЕВМАТОЛОГ, ДЕРМАТОЛОГ,
АЛЛЕРГОЛОГ-ИММУНОЛОГ, ГЕМАТОЛОГ, ОНКОЛОГ)**

- Лекарственная экзантема;
- Наследственный ангиоотек;
- Семейная холодовая крапивница;
- Уртикарный васкулит;
- Пигментная крапивница/мастоцитоз;
- Системная красная волчанка;
- Дерматомиозит;
- Смешанные заболевания соединительной ткани;
- Ювенильный идиопатический артрит системный вариант;
- Аутовоспалительный синдром (семейная средиземноморская лихорадка, CAPS, TRAPS, гипер-IgD-синдром);
- Гранулематоз Вегенера;
- Синдром Чарджа-Стросса;
- Узелковый полиартериит;
- Злокачественные новообразования.

**Дифференциальная
диагностика крапивницы
у детей часто бывает
затруднительна!**





Острая крапивница с «отцветанием»

В ряде случаев приходится сталкиваться с «отцветанием» уртикарных элементов, что по внешнему виду напоминает кровоподтеки.



Уртикарный васкулит

Папулезные, уртикарные элементы сыпи сохраняются более суток, местами сыпь в виде линейных «расчесов».



Гемваскулит

Пальпируемая пурпура на стопах.

Ключевые вопросы для подтверждения/исключения васкулита у пациентов

Уртикарии существуют более 24 часов?
Для высыпаний более характерны жжение и боль, чем зуд?
Остаются ли на коже резидуальные геморрагии, пурпура, гиперемия?
Есть ли у пациента другие симптомы заболевания, например, повышение температуры, артралгия, недомогание?



Высыпания, местами сливные, на лице и конечностях, отмечающиеся с рождения.

Уртикарные высыпания на туловище, конечностях.

**Поражение кожи при
CINCA/NOMID синдроме**



ЕСНО-экзантема



Эритематозная пятнистая или пятнисто-папулезная сыпь, исчезающая при надавливании, не сопровождающаяся зудом. Появляется после 3-х суток лихорадки, начинаясь с кожи в области шеи и вокруг ушей, постепенно распространяясь по всему телу, включая кожу ладоней и стоп.

Поражение кожи парвовирусной инфекцией



Ребенок с парвовирусной инфекцией. Симптом «нашлепанных» щек.



Ребенок с парвовирусной инфекцией. У мальчика 2,5 лет через 2 недели после легкой ОРВИ появилась яркая эритема на щеках и «кружевная» сыпь на конечностях и туловище. Общее самочувствие не страдает.



Лекарственная экзантема на амоксциллин

В педиатрической практике наиболее часто врач имеет дело с «результатом» лечения вирусных инфекций антибактериальными препаратами. Точный учет времени появления высыпаний при сборе анамнеза – основа дифференциальной диагностики лекарственной экзантемы: высыпания появляются, как правило, на 6-10 день от начала терапии, иногда позже – на 3-4-й неделе. Наиболее часто лекарственную экзантему у детей можно наблюдать при ВЭБ-инфекции, в терапии которого необоснованно используются аминопенициллины.



Мастоцитоз. Пигментная крапивница

Высыпания появляются в течение первых недель жизни ребенка и представляют собой розовые, зудящие, уртикарные, слегка пигментированные пятна, папулы или узлы.

В начале заболевания высыпания выглядят как крапивница, с той разницей, что уртикарии более стойкие. Со временем высыпания постепенно становятся бурого цвета. При раздражении кожи в области высыпаний появляются уртикарии на эритематозном фоне или пузырьки (положительный симптом Дарье).



Системная красная волчанка



«Волчаночная» бабочка



Выделяют 28 вариантов кожных изменений при СКВ от эритематозного пятна до тяжелых буллезных высыпаний.

Дерматомиозит

Симптом Готтрона

появление красных и розовых, иногда шелушащихся узелков и бляшек на коже в области разгибательных поверхностей суставов (межфаланговых, пястно-фаланговых, локтевых и коленных). Иногда представлен только неярким покраснением, впоследствии полностью обратимым.



Гелиотропная сыпь

лиловые или красные высыпания на коже верхних век и пространстве между верхним веком и бровью (симптом «лиловых очков»), часто в сочетании с отёком вокруг глаз.



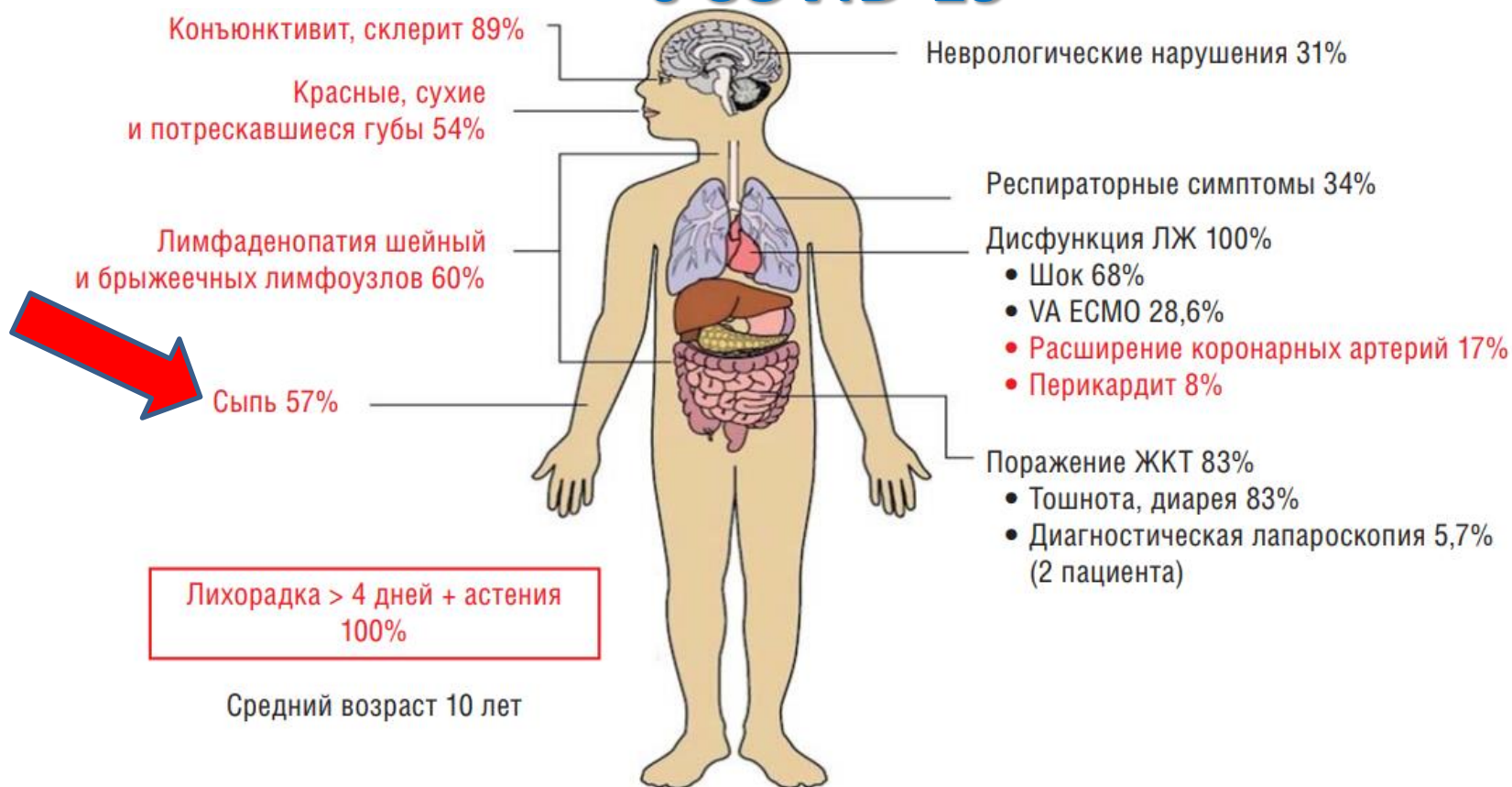
Синдром Кавасаки (возможно развитие на фоне COVID-19)

Симптомы дебюта



Симптом	%
1. Лихорадка	100
2. Конъюнктивит/ склерит	86
3. Хейлит	85
4. Отек/эритема кистей и стоп	78
5. Сыпь	83
6. Лимфаденит	40

Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19



Примечание: ВА ЭКМО — веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация. Красным выделены диагностические критерии и признаки БК.

Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19



Эритема ладоней
мальчика с Ковид-19

В ЕВРОПЕЙСКИХ СТРАНАХ ПОЛЬЗУЮТСЯ КЛИНИЧЕСКИМИ РЕКОМЕНДАЦИЯМИ ОТ EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY (EAACI) И WORLD ALLERGY ORGANIZATION (WAO). СУЩЕСТВУЮТ ТАКЖЕ АМЕРИКАНСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



АЛГОРИТМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХК, КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ СПР ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ КРАПИВНИЦЕЙ



Короткий (3-7 дней, максимум 10 дней) курс ГКС может быть проведен в любое время. Показание – тяжесть обострения

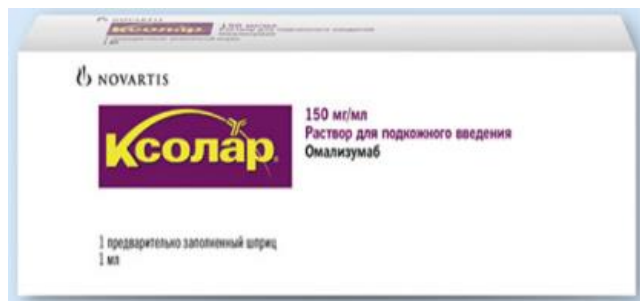
*Использование в терапии препаратов, не разрешенных к применению у детей согласно Инструкции, осуществляется только с разрешения Локального этического комитета медицинской организации, при наличии информированного согласия родителей/законных представителей и ребенка в возрасте старше 14 лет.

СПР- Союз Педиатров России; ГКС-глюкокортикостероиды; АГП-антигистаминные препараты; ХК-хроническая крапивница

ОМАЛИЗУМАБ: МЕСТО В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ (СПОНТАННОЙ) КРАПИВНИЦЫ

- **Показание:** лечение хронической идиопатической крапивницы, резистентной к терапии блокаторами H1-гистаминовых рецепторов, у пациентов **12 лет** и старше.
- Омализумаб вводится подкожно
- Рекомендуемая доза составляет **300 мг (2 x 150 мг) каждые 4 недели**
- Доза омализумба при ХИК не зависит от уровней IgE и веса тела

Омализумаб – препарат выбора для лечения хронической спонтанной крапивницы, резистентной к терапии блокаторами H1-гистаминовых рецепторов^{1,2,3}



1. Инструкция для медицинского применения лекарственного препарата Ксолар® (ЛП-004376 от 17.07.2017, изменение №4 от 23.10.2020)
2. [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 Jul;73(7):1393-1414;
3. Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации/ под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной- ». М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2019.-352с.- (Серия «Клинические рекомендации»).

ТЕСТ КОНТРОЛЯ КРАПИВНИЦЫ (URTICARIA CONTROL TEST)

1. Насколько сильно вас беспокоили за прошедшие 4 недели проявления крапивницы (зуд, волдыри и (или) отеки)?
☐ очень сильно ☐ сильно ☐ достаточно ☐ немного ☐ не беспокоили
2. Насколько сильно за последние 4 недели крапивница ухудшила качество Вашей жизни?
☐ очень сильно ☐ сильно ☐ достаточно ☐ немного ☐ не пострадало
3. Как часто за последние 4 недели проводимое лечение было недостаточным для контроля над крапивницей?
☐ очень часто ☐ часто ☐ иногда ☐ редко ☐ ни разу
4. На сколько успешно Вам удавалось в целом контролировать крапивницу за последние 4 недели?
☐ не удалось ☐ немного ☐ достаточно ☐ хорошо ☐ очень хорошо

**11 и < баллов –
неконтролируемое
течение ХК**



ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ ХСК И ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЗАЦИИ ОК

**Все современные препараты в терапии ХСК
можно разделить на группы:**

- традиционные методы терапии;
- препараты, которые проходят клинические испытания и/или используются в лечении ХК;
- препараты, которые используются в терапии схожих с крапивницей заболеваний и рассматриваются в качестве лекарственных средств для лечения ХСК;
- препараты в стадии разработки.

ПРЕПАРАТЫ, КОТОРЫЕ ПРОХОДЯТ КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ И/ИЛИ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ

- ✓ **Лигелизумаб** (Ligelizumab) или **QGE031** – новое гуманизированное моноклональное антитело к IgE с большей в 40–50 раз аффинностью к IgE, чем омализумаб. Проводятся крупные РКИ (PEARL 1 и PEARL 2) по изучению эффективности этого препарата более чем у 2 тыс. пациентов с ХСК.
- ✓ **Меполизумаб** (mepolizumab) и **Реслизумаб** (reslizumab) – новые анти-ИЛ-5 моноклональные антитела, которые используют в лечении пациентов с ХСК и ХИК. Кроме этого, существует моноклональное антитело и к рецептору ИЛ-5, **Бенрализумаб** (benralizumab), который также применяют при лечении ХСК и ХИК. Его эффективность и безопасность в настоящий момент оценивают в РКИ.
- ✓ **Дупилумаб** (Dupilumab) – новый ингибитор ИЛ-4 и ИЛ-13, который блокирует их взаимодействие с рецептором ИЛ-4α. Клинические исследования по использованию дупилумаба у пациентов с хронической спонтанной и холинергической крапивницей находятся во IIa стадии (NCT03749135, NCT03749148). Имеются данные об успешном применении дупилумаба у пациентов с неэффективностью к 300–600 мг омализумаба.
- ✓ **Ритуксимаб** – химерное человеческое моноклональное антитело к CD20. Этот препарат эффективен при ХСК, резистентной к антигистаминным средствам, омализумабу и иммуносупрессивной терапии.
- ✓ ИЛ-1 является ключевым цитокином врожденного иммунитета. ИЛ-1β не только индуцирует крапивницу, но и играет роль в других аллергических заболеваниях. Существует 3 препарата, воздействующих на звено ИЛ-1-рецептора: канакинумаб, анакинра, рилонацепт. **Анакинра** (anakinra), антагонист рецептора ИЛ-1, приводил к улучшению течения ХИК. Исследование эффектов **Рилонацепта** и **Канакинумаба** (canakinumab), полностью гуманизированных моноклональных антител длительного действия к ИЛ-1β при ХК продолжаются в РКИ, данные еще не опубликованы – (NCT02171416, NCT01635127).
- ✓ **Фенебрутиниб** (Fenebrutinib), или GDC-0853, – селективный ингибитор тирозинкиназы Брутона, который изучают в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом пилотном исследовании фазы IIa у пациентов с рефрактерной ХСК (NCT03137069), а также в другом исследовании также у пациентов с ХСК (NCT03693625).

ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ТЕРАПИИ СХОЖИХ С КРАПИВНИЦЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАССМАТРИВАЕМЫЕ В КАЧЕСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХСК

- ✓ **Питракинра** (pitrakinra, Aerovent) в отличие от других биологических препаратов, направленных на пути ИЛ-4/ИЛ-13, не является моноклональным антителом. Питракинра представляет собой рекомбинантный ИЛ-4, который содержит 2 точечные мутации и действует как антагонист ИЛ-4R α . Исследуется при лечении атопического дерматита.
- ✓ **Устекинумаб** (ustekinumab) — моноклональное антитело к p40 субъединице ИЛ-23 и ИЛ-12. Этот препарат используют в лечении псориаза. В настоящий момент его эффекты изучаются при атопическом дерматите, в том числе при рефрактерном к лечению.
- ✓ **Тецепелумаб** (Tezepelumab, AMG 157) представляет собой моноклональное антитело человека, которое блокирует взаимодействие TSLP (Th2-инициирующий цитокин, который активирует ТК с помощью врожденных иммунных механизмов) с его рецептором. Данный препарат используют в качестве эффективного метода при лечении атопического дерматита (NCT02525094) и астмы.
- ✓ ИЛ-6 играет ключевую роль в иммунных и воспалительных реакциях и может быть важным биомаркером активности заболевания в ХСК. Существуют единичные доклады об успешном применении антагониста ИЛ-6 **Тоцилизумаба** (tocilizumab) у пациентов с уртикарным васкулитом и синдромом Шницлера. Пока не проведено ни одного испытания для определения эффективности терапии анти-ИЛ-6 при ХСК. Однако многие ученые полагают, что антагонисты ИЛ-6 могут расширить терапевтический спектр в лечении ХСК.
- ✓ Сигнальный путь JAK-STAT (Янус-киназы) необходим для передачи сигнала цитокинов с мембраны клетки к ядру. **Руксолитиниб** (ruxolitinib) – один из ингибиторов данного пути, одобрен FDA в лечении миелопролиферативных заболеваний. Имеются данные об эффективности JAK-ингибиторов в лечении атопического дерматита, очаговой алопеции, псориаза, витилиго, а также системного мастоцитоза и некоторых заболеваний, в патогенезе которых участвуют ТК.
- ✓ В уртикариях зарегистрированы повышенные экспрессия и уровень молекул клеточной адгезии (ICAM-1, ELAM-1, VCAM-1 и др.), которые считаются признаками хронического воспалительного процесса. **Натализумаб** (natalizumab) – рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к молекуле адгезии α 4-интегрину. В настоящее время используется в неврологии для лечения ремиттирующего рассеянного склероза.

ПРЕПАРАТЫ, НАХОДЯЩИЕСЯ В СТАДИИ РАЗРАБОТКИ

- ✓ анти CD-20-препараты – **Офатумумаб** (ofatumumab) и **Окрелизумаб** (ocrelizumab);
- ✓ ингибитор превращения В-клеток в плазмocyты и FcγRI-опосредованных реакций MEDI4212;
- ✓ белки-миметики антител, которые связывают IgE с очень высокой активностью – DARPinс (от англ. designed ankyrin repeat protein);
- ✓ мутантный IgE (IgE-R419N Fc3–4), связывающийся с другими доменами рецептора к IgE, FcεRI and FcεRII, соответственно обычный IgE уже не может взаимодействовать с таким рецептором;
- ✓ блокатор MAS-связанного с G-белком рецептора X2 (MRGPRX2);
- ✓ фактор стволовых клеток является главным фактором активации, дифференцировки, миграции и пролиферации ТК;
- ✓ **Ведолизумаб** (Vedolizumab), содержащий моноклональные антитела к молекулам адгезии α4β7интегрину, и **РуМаб β7** (RhuMab β7) – к β7-интегрину.



***Благодарю
за внимание!***