

А.Х. Ибишева, М.Р. Шахгиреева, Л.В.-М. Джабраилова, А.Б. Хильдихароева,
Л.С. Успанова, К.А.-Р. Гетаева

Республиканская детская клиническая больница им. Е.П. Глинки, Грозный, Российская Федерация

Хроническая спонтанная крапивница после перенесенной новой коронавирусной инфекции: клинические случаи

Автор, ответственный за переписку:

Ибишева Асет Хамидовна, врач-педиатр, аллерголог-иммунолог ГБУ «Республиканская детская клиническая больница им. Е.П. Глинки» МЗ ЧР
Адрес: 364028, Грозный, ул. Бисултанова, 101; тел.: +7 (928) 129-16-13; e-mail: ibisheva18@mail.ru

Обоснование. Неэффективность традиционных методов лечения хронической спонтанной крапивницы (ХСК) существенно снижает качество жизни пациентов. Данные о распространенности и течении ХСК у детей, триггером которой послужила новая коронавирусная инфекция, весьма ограничены. **Описание клинического случая.** Авторами приведено три клинических случая дебюта ХСК после перенесенной новой коронавирусной инфекции, оценены особенности течения и эффективность таргетной терапии. **Заключение.** Течение ХСК, триггером которой может быть SARS-CoV-2, имеет свои особенности и требует проведения более крупных исследований с изучением клинико-лабораторных особенностей, а также иммунологических механизмов, лежащих в основе заболевания, с выявлением биомаркеров, указывающих на тяжесть, течение и прогноз заболевания.

Ключевые слова: хроническая спонтанная крапивница, SARS-CoV-2, дети, омализумаб

Для цитирования: Ибишева А.Х., Шахгиреева М.Р., Джабраилова Л.В.-М., Хильдихароева А.Б., Успанова Л.С., Гетаева К.А.-Р. Хроническая спонтанная крапивница после перенесенной новой коронавирусной инфекции: клинические случаи. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(6):496–502. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i5.2798>

ОБОСНОВАНИЕ

Уртикарии, сохраняющиеся в течение 6 нед или дольше без установленной причины, характеризуются как хроническая спонтанная крапивница (ХСК). У 40–50% пациентов ХСК сопровождается ангионевротическим отеком [1]. Согласно эпидемиологическим данным, распространенность ХСК составляет 0,5–1% среди населения в целом. Несмотря на то, что некоторые авторы полагают, что распространенность хронической крапивницы одинакова среди взрослых и детей, в доступных литературных источниках имеется мало данных об эпидемиологии настоящего заболевания среди педиатрических пациентов [2, 3]. Исследования

последних лет показывают рост хронической крапивницы у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции [4, 5]. Описанные клинические случаи демонстрируют особенности течения ХСК у детей, триггером которой явилась новая коронавирусная инфекция.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР № 1

О пациенте

Девочка С., 9 лет, госпитализирована в отделение аллергологии и иммунологии с жалобами на высыпания и выраженный зуд кожных покровов. При сборе анамнеза заболевания стало известно, что вышеперечисленные жалобы беспокоят с декабря 2021 г., после пере-

Aset Kh. Ibisheva, Madina R. Shakhgireeva, Linda V.-M. Dzhabrailova, Asya B. Khildikharoeva,
Linda S. Usanova, Kamila A.-R. Getaeva

Republican Children's Clinical Hospital named after E.P. Glinka, Grozny, Russian Federation

Chronic Spontaneous Urticaria After New Coronavirus Infection: Clinical Cases

Background. Inefficacy of conventional chronic spontaneous urticaria (CSU) treatments significantly reduces patients' quality of life. Data on CSU (triggered by new coronavirus infection) prevalence and course in children is very limited. **Clinical case description.** Authors have presented three clinical cases of CSU onset after the new coronavirus infection. Clinical features of disease and targeted therapy efficacy were evaluated. **Conclusion.** The course of CSU, potentially triggered by SARS-CoV-2, has its own features, and requires larger research with the study of clinical and laboratory aspects, as well as the immunological mechanisms underlying the disease, with revealing biomarkers indicating disease severity, course, and prognosis.

Keywords: chronic spontaneous urticaria, SARS-CoV-2, children, omalizumab

For citation: Ibisheva Aset Kh., Shakhgireeva Madina R., Dzhabrailova Linda V.-M., Khildikharoeva Asya B., Usanova Linda S., Getaeva Kamila A.-R. Chronic Spontaneous Urticaria After New Coronavirus Infection: Clinical Cases. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(6):496–502. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i5.2798>

несенной новой коронавирусной инфекции. Лечились самостоятельно антигистаминными препаратами II поколения (АГП II) в возрастной дозировке в течение месяца, без положительной динамики. В марте 2022 г. находилась на стационарном обследовании и лечении в одной из стран СНГ.

Обследована: общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма — без особенностей, копрограмма — без патологии, антитела к гельминтам не обнаружены, при исследовании сенсибилизации (бытовые, эпидермальные, пищевые, пыльцевые аллергены) чувствительность к аллергенам не выявлена. По данным инструментальных методов обследования верифицированы диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы, диффузно-очаговые изменения левой доли щитовидной железы, признаки поверхностного гастродуоденита.

Установлен диагноз: основной — «идиопатическая крапивница», сопутствующий — «гастродуоденит неутонченный».

В терапии АГП II в возрастной дозировке, препараты йода, кальция, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ферменты, ингибиторы протонной помпы, сеанс плазмафереза, системные глюкокортикостероиды (сГКС) в течение месяца с постепенной отменой. На фоне проводимой терапии сГКС отмечался регресс высыпаний, после отмены кожный патологический процесс возобновлялся. В дальнейшем проводилась неоднократная коррекция терапии — при двукратном подкожном применении экстракта из культуры термофильного штамма золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*, штамм С-2), также отмечалась кратковременная положительная динамика.

Из анамнеза жизни установлено, что ребенок от второй беременности, протекавшей без особенностей, вторых срочных физиологических родов. Неонатальный период протекал без особенностей. Грудное вскармливание — до 11 мес. Привита по календарю. На первом году жизни отмечались легкие проявления пищевой аллергии. У бабушки по отцовской линии есть сахарный диабет 2-го типа. Росла и развивалась соответственно возрасту.

Физикальная диагностика

Физикально обращал на себя внимание кожный патологический процесс, представленный уртикариями, локализованный на коже лица, туловища, конечностей (рис. 1). Субъективно — выраженный зуд. По остальным органам и системам — без особенностей. Оценка активности заболевания по индексу активности крапивницы (UAS) составила 37 баллов, тест контроля крапивницы (UCT) — 0.

Предварительный диагноз

По совокупности клинико-анамнестических данных установлен предварительный диагноз: «Хроническая спонтанная крапивница».

Динамика и исходы

При первичном лабораторном обследовании: в гемограмме — показатели компенсированы, в биохимическом анализе крови — воспалительной активности не зарегистрировано, белково-синтетическая функция печени, почек не страдает, гемостазиограмма, D-димер — без особенностей, при исследовании уровня сывороточных иммуноглобулинов показатели в пределах референсных значений, антитела к тиреоидной перокси-



Рис. 1. Многочисленные высыпания на коже лица и верхних конечностей

Источник: Ибишева А.Х., 2022.

Fig. 1. Multiple rashes on the face and upper limbs skin

Source: Ibisheva A.Kh., 2022.

дазе, тиреоглобулину не выявлены, уровень тиреотропного гормона, свободного тироксина — в норме.

При микроскопическом исследовании кала на яйца и личинки гельминтов паразиты и их яйца не обнаружены. Антитела к аскаридам, токсокарам, эхинококку, описторхису не обнаружены. Антитела к двуспиральной ДНК, миелопероксидазе, протеиназе в патологически значимых титрах не выявлены.

По данным ультразвукового исследования щитовидной железы — эхоструктура неоднородная, визуализируются образования размерами 6 × 4 мм, 5 × 2 мм, с четкими и ровными контурами, гипоехогенным ободком по периферии, с активным кровотоком.

При эзофагогастродуоденоскопии выявлены признаки поверхностного гастродуоденита. Дыхательный тест на *Helicobacter pylori* (HP) отрицательный.

Консультирована узкими специалистами. По совокупности клинико-анамнестических, лабораторно-инструментальных данных подтвержден диагноз «хроническая спонтанная крапивница», выявлены коморбидные состояния: «поверхностный гастродуоденит, HP-неассоциированный», «узел левой доли щитовидной железы, эутиреоз».

С учетом отсутствия эффекта от АГП II в возрастной дозировке в течение нескольких месяцев врачебной комиссией на момент госпитализации после получения информированного согласия законного представителя было принято решение удвоить дозу АГП II — левоцетиризин 10 мг/сут. На фоне данной терапии добиться контроля в течение недели не удалось (UAS — 36), врачебной комиссией повторно проведена коррекция терапии — доза АГП II увеличена четырехкратно, достигнута положительная динамика в виде улучшения общего состояния, регрессирования высыпаний, купирования зуда.

Пациентка выписана из отделения в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра по месту жительства с рекомендациями продолжить терапию левоцетиризином по 2 таблетки 2 раза в сутки (20 мг/сут), однако после выписки кожный патологический процесс возобновился. Проводился короткий курс сГКС с кратковременным эффектом. Учитывая тяжесть течения заболевания, отсутствие эффекта от проводимой терапии,

врачебной комиссией принято решение инициировать биологическую терапию — омализумаб (Ксолар) 300 мг, подкожно, 1 раз в 4 нед. Достигнуть полного контроля на фоне таргетной терапии (UAS — 0; UST — 16) удалось через 28 нед. Учитывая тяжелое течение заболевания, поздний ответ на моноклональное антитело, биологическую терапию продолжали еще 12 мес, в течение которых появления новых элементов сыпи и нежелательных явлений не зарегистрировано. Через 2 мес после отмены омализумаба отмечено появление новых уртикарий, умеренного зуда кожных покровов. Возобновлена терапия антигистаминными препаратами, без достижения полного контроля над заболеванием, в связи с чем возобновлена терапия омализумабом в прежней дозе.

Прогноз

Хроническая крапивница характеризуется волнообразным течением, однако прогрессирующего ухудшения не отмечается.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР № 2

О пациенте

Мальчик М., 9 лет. Со слов законного представителя и по данным предоставленной медицинской документации, высыпания, зуд, отеки кожных покровов беспокоят с февраля 2020 г., после перенесенной новой коронавирусной инфекции. В течение года принимал АГП I и II в возрастной дозировке, с кратковременным эффектом.

Обследован амбулаторно в апреле 2021 г.: антистрептолизин О — 763 Ед/мл, антинейтрофильные цитоплазматические антитела — отрицательно, ДНК вируса Эпштейна — Барр, цитомегаловируса, вируса простого герпеса методом полимеразной цепной реакции крови не выявлено, при микробиологическом исследовании кала патологических штаммов не обнаружено, методом иммуноферментного анализа выявлены IgG к *H. pylori* — 13,8. Устанавливались различные диагнозы: «трихомоноз», «жиардиаз», «неинвазивный аспергиллез», «стрептококковая инфекция», «хроническая герпетическая инфекция», «крапивница неуточненная», «функциональная диспепсия, смешанная форма, *H. pylori*-позитивная».

В терапии гипоаллергенная диета, блокаторы лейкотриеновых рецепторов, гепатопротекторы, антибактериальные препараты, пробиотики, ферменты, сорбенты. Со слов матери, все рекомендации были соблюдены, однако без значительной динамики со стороны кожного патологического процесса. На фоне самостоятельного регулярного приема антигистаминных препаратов (цетиризин, хлоропирамин) в возрастной дозировке отмечалось регрессирование симптоматики с кратковременным эффектом.

Из анамнеза жизни установлено, что ребенок от третьей беременности, протекавшей без особенностей, третьих срочных физиологических родов. Неонатальный период протекал без особенностей. Грудное вскармливание — до 12 мес. Привит по календарю. На первом году жизни проявлений пищевой аллергии и атопического дерматита не было. Наследственный анамнез не отягощен. Рос и развивался соответственно возрасту.

Физикальная диагностика

Кожный патологический процесс носил распространенный характер, представлен уртикариями, локализован на коже туловища, верхних и нижних конечностей (рис. 2). Субъективно — интенсивный зуд. UAS составил 33 балла, UCT — 4 балла. По остальным органам и системам — без особенностей.



Рис. 2. Многочисленные высыпания на коже туловища
Источник: Ибишева А.Х., 2022.

Fig. 2. Multiple rashes on the body skin
Source: Ibisheva A.Kh., 2022.

Предварительный диагноз

По совокупности клинико-анамнестических данных установлен предварительный диагноз: «Хроническая спонтанная крапивница; рецидивирующие ангиоотеки».

Динамика и исходы

При лабораторном обследовании (см. таблицу): гемограмма, биохимический анализ крови (аспартатамино-трансфераза, аланинаминотрансфераза, гамма-глутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза в крови, общий билирубин, глюкоза, С-реактивный белок, креатинин, мочевины, электролиты), коагулограмма, D-димер — без особенностей, иммунологический анализ крови (уровень сывороточных иммуноглобулинов, тиреотропного гормона, свободного тироксина, антитела к тиреоидной пероксидазе, тиреоглобулину к двуспиральной ДНК, миелопероксидазе, протеиназе, аскаридам, токсокарам, эхинококку, описторхису) — показатели в допустимых значениях.

При микроскопическом исследовании кала на яйца и личинки гельминтов — без патологии.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости — признаки незначительной гепатомегалии, щитовидной железы — без эхографической патологии.

При эзофагогастродуоденоскопии выявлены признаки рефлюкс-эзофагита 2-й степени, функциональной недостаточности кардии, поверхностного гастрита. Экспресс-диагностика *H. pylori* — (–). По поводу патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) консультирован гастроэнтерологом.

По совокупности клинико-анамнестических, лабораторно-инструментальных данных установлен диагноз: основной — «хроническая спонтанная крапивница; рецидивирующий ангионевротический отек», сопутствующий — «гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь с эзофагитом; поверхностный гастродуоденит, *HP*-неассоциированный».

На фоне терапии АГП II в возрастной дозировке контроля над заболеванием достигнуть не удалось, в связи с чем врачебной комиссией после получения информированного согласия законного представителя постепенно увеличена доза АГП II — левоцетиризин 20 мг/сут. UAS — 34. В терапию добавлены сГКС коротким курсом

Таблица. Лабораторные показатели пациентов
Table. Patients' laboratory findings

Показатель	Пациентка С., 9 лет	Пациент М., 9 лет	Пациентка К., 16 лет
Лейкоциты, 10 ⁹	4,7 (3–15)	7,3 (3–15)	6,6 (3–15)
Эритроциты, 10 ⁹	4,09 (2,5–5,5)	5,03 (2,5–5,5)	3,7 (2,5–5,5)
Тромбоциты, 10 ⁹	259 (50–400)	382 (5–400)	237 (50–400)
Эозинофилы, %	0,2 (0,00–0,40)	0,1 (0,00–0,40)	0,5 (0,00–0,40)
Базофилы, %	0,4(0,0–1,0)	0,2 (0,0–1,0)	0,7 (0,0–1,0)
СОЭ, мм/ч	6 (0–10)	5 (0–10)	2 (0–10)
СРБ, мг/л	2,6 (0–5)	1,5 (0–5)	0 (0–5)
С3 компонента, мг/дл	152,7 (90–180)	157 (90–180)	108 (90–180)
С4 компонента, мг/дл	21,3 (10–40)	34 (10–40)	28 (10–40)
D-димер, мг/л	200 (0–250)	75 (0–250)	80 (0–250)
Общий IgE, МЕ/мл	2 (0–100)	18 (0–100)	177 (0–100)
Антитела к ТПО, Ед/мл	4,2 (0–30)	1 (0–30)	3,4 (0–30)
Антитела к ТГ, Ед/мл	2 (0–65)	7,5 (0–65)	6 (0–65)
ТТГ, мкМЕ/мл	0,7 (0,5–4,3)	2,79 (0,5–4,3)	1,4 (0,5–4,3)
T4, пмоль/л	11,7 (10,0–23,2)	15,11 (10,0–23,2)	17,1 (10,0–23,2)
Иммуноглобулин М, г/л	1,2 (0,31–2,08)	0,8 (0,31–2,08)	0,6 (0,31–2,08)
Иммуноглобулин G, г/л	5,8 (5,3–16,5)	7,0 (5,3–16,5)	5,5 (5,3–16,5)
Иммуноглобулин А, г/л	0,3 (0,34–3,05)	0,8 (0,34–3,05)	0,25 (0,34–3,05)
Антитела к двуспиральной ДНК, Ед/мл	4,6 (0,0–20,0)	2,9 (0,0–20,0)	5 (0,0–20,0)
Антитела к миелопероксидазе, Ед/мл	< 1 (0–5)	2 (0–5)	< 1 (0–5)
Антитела к протеиназе, Ед/мл	< 1 (0–5)	< 1 (0–5)	< 1 (0–5)
Антитела к SARS-CoV-2	24 (0,00–0,800)	20 (0,00–0,800)	27 (0,00–0,800)

Примечание. СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок; IgE — иммуноглобулин класса E; ТПО — тиреопероксидаза; ТГ — тиреоглобулин; ТТГ — тиреотропный гормон; Т4 — тироксин свободный.

Note. ESR (СОЭ) — erythrocyte sedimentation rate; CRP (СРБ) — C-reactive protein; IgE — immunoglobulin E; ТПО (ТПО) — thyroperoxydase; ТГ (ТГ) — thyroglobulin; TSH (ТТГ) — thyroid-stimulating hormone; Т4 — free thyroxine.

(3 дня) с разрешением кожного патологического процесса.

Пациент выписан из отделения в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра по месту жительства с рекомендациями продолжить иницированную терапию в том же объеме.

Через 2 нед после выписки отмечен рецидив кожного синдрома. Согласно актуальным клиническим рекомендациям по лечению хронической крапивницы иницирована таргетная терапия — омализумаб (Ксолар) 300 мг, подкожно, 1 раз в 4 нед. Через 28 нед: UAS — 0; UST — 16. Терапия омализумабом продолжена в течение 12 мес после достижения полного контроля над заболеванием, однако через 4 нед после отмены зарегистрирован повторный рецидив, потребовавший возобновления терапии.

Прогноз

Хроническая крапивница характеризуется волнообразным течением, однако прогрессирующего ухудшения не отмечается.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР № 3

О пациенте

Девочка К., 16 лет, с 5 лет наблюдалась у педиатра по месту жительства с диагнозом «острая аллергическая

крапивница; ангионевротический отек». Получала периодически АГП II с положительной динамикой. Рецидивы 1 раз в 2–3 мес. За последние 2 года, после перенесенной новой коронавирусной инфекции высыпания, отек кожных покровов беспокоят ежедневно. За медицинской помощью не обращалась, в терапии АГП I и II в возрастной дозировке, без эффекта.

В марте 2022 г. обследована аллергологом-иммунологом, в ходе обследования заподозрено течение первичного иммунодефицита — наследственного ангионевротического отека: С1-ингибитор — 558,8 мкг/мл (норма 150–350), С3 — 6,2 (норма 0,55–1,2); С4 — 0,9 (норма 0,2–0,55).

Для дифференциации диагноза кровь на количественное и качественное содержание С1 компонента направлена в ФБГУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева»: С1 (количественный) — 0,263 (норма 0,21–0,43), С1 (функциональный) — 102 (норма 70–130), врожденный дефект иммунитета исключен, проведено исследование функции щитовидной железы — без патологии, скрининг аутоиммунных заболеваний соединительной ткани — отрицательный, при исследовании сенсibilизации методом ImmunoCAP (Фадитоп) чувствительность к аллергенам не обнаружена, уровень общего IgE составил 177 МЕ/мл. Представление о диагнозе «хроническая крапивница; рецидивирующие ангиоотеки». Рекомендовано: лево-

цетиризин 20 капель 1 раз в сутки, 10 дней, на фоне терапии. Со слов девочки, отмечались головокружение, сонливость. Периодически отмечает боли в эпигастральной области.

Из анамнеза жизни установлено, что ребенок от третьей беременности, протекавшей без особенностей, третьих срочных физиологических родов. Неонатальный период протекал без особенностей. Грудное вскармливание — до 12 мес. Привита по календарю. Росла и развивалась соответственно возрасту.

Физикальная диагностика

Физикально обращал на себя внимания кожный патологический процесс, представленный уртикариями, локализованный на коже лица, туловища, конечностей. В периорбитальной области отмечается симметричный отек, безболезненный при пальпации, кожа над ним не изменена. Субъективно — интенсивный зуд. UAS — 34 балла, UCT — 5 баллов. По остальным органам и системам — без особенностей.

Предварительный диагноз

По совокупности клинико-анамнестических данных установлен предварительный диагноз: «Хроническая спонтанная крапивница; рецидивирующий ангионевротический отек».

Динамика и исходы

При лабораторном обследовании: в гемограмме показатели компенсированы, биохимический анализ крови, коагулограмма, D-димер — без особенностей, уровень сывороточных иммуноглобулинов — в пределах референсных значений, антитела к тиреоидной пероксидазе, тиреоглобулину не выявлены, уровень тиреотропного гормона, свободного тироксина — в норме, яйца гельминтов, IgG к аскаридам, токсокарам, эхинококку, описторхису не выявлены. Антитела к двуспиральной ДНК, миелопероксидазе, протеиназе не обнаружены.

По данным ультразвукового исследования щитовидной железы — кистозные образования обеих долей щитовидной железы.

При эзофагогастродуоденоскопии выявлены признаки поверхностного гастрита. Экспресс-диагностика *H. pylori* — (–).

Консультирована смежными специалистами.

По совокупности клинико-анамнестических, лабораторно-инструментальных данных установлен диагноз: основной — «хроническая спонтанная крапивница; рецидивирующий ангионевротический отек», сопутствующий — «поверхностный гастрит, *HP*-неассоциированный».

На фоне терапии АГП II в возрастной дозировке эффекта достигнуть не удалось, в связи с чем врачебной комиссией после получения информированного согласия законного представителя постепенно увеличена доза АГП II — левоцетиризин по 20 мг/сут, с нивелированием кожного синдрома.

Пациентка выписана из отделения в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра по месту жительства с рекомендациями продолжить терапию в том же объеме.

Через неделю после выписки отмечен рецидив высыпаний, ангионевротического отека. Иницирована таргетная терапия — омализумаб (Ксолар) 300 мг, подкожно, 1 раз в 4 нед. Через 20 нед: UAS — 0; UST — 16. Терапия омализумабом продолжена в течение 12 мес

после достижения полного контроля над заболеванием. За последние 5 мес после отмены омализумаба высыпаний, отека не зарегистрировано, однако в период поллинии 2024 г. начал беспокоить риноконъюнктивальный синдром. При исследовании сенсibilизации методом ImmunoCAP выявлена чувствительность к аллергенам тимофеевки луговой, амброзии полынно-листной. Подобрана базисная терапия, рекомендована аллерген-специфическая терапия.

Прогноз

Хроническая крапивница характеризуется волнообразным течением, однако прогрессирующего ухудшения не отмечается.

ОБСУЖДЕНИЕ

ХСК является заболеванием, снижающим качество жизни пациентов [6]. Первой линией терапии ХСК, согласно клиническим рекомендациям, являются АГП II в стандартной дозировке. В случае отсутствия адекватного контроля над заболеванием рекомендуется увеличение АГП неседативного действия до четырехкратной дозы [6].

В представленных клинических случаях продемонстрировано необоснованное назначение ферментов, сорбентов, пробиотиков, гепатопротекторов, препаратов йода, кальция, антибактериальных препаратов, проведение плазмафереза, длительное использование сГКС в лечении хронической крапивницы. Наблюдаемые пациенты также не достигли желаемого контроля на фоне препаратов, блокирующих гистамин. Согласно официальным документам, регламентирующим добавление при отсутствии эффекта от АГП II дополнительной терапии омализумабом, нами была иницирована биологическая терапия, несмотря на возрастные ограничения у двоих пациентов, после принятия решения врачебной комиссией.

Эффективность и безопасность омализумаба у детей с хронической крапивницей до 12 лет сегодня изучена недостаточно, однако тяжесть течения настоящего заболевания не оставила выбора другой терапевтической опции. Минимальная длительность таргетной терапии при хронической крапивнице сегодня определена — 6 мес [6]. Однако пациенты были так называемыми «поздними ответчиками». Обусловлено ли это перенесенной новой коронавирусной инфекцией, ответить однозначно пока не представляется возможным.

Данные литературы говорят о том, что ХСК часто сопровождается сопутствующими заболеваниями [7]. Наблюдаемые пациенты не явились исключением. У двух из них была верифицирована патология ЖКТ и щитовидной железы, у одного — только ЖКТ. Наиболее распространенными коморбидными заболеваниями ХСК, по данным систематического обзора, являются аутоиммунные заболевания щитовидной железы и витилиго [7]. Исследователи считают, что высокий уровень общего IgE может использоваться в качестве предиктора ответа на омализумаб [4].

Мы зарегистрировали, что у пациентов 9 лет уровень данного показателя был ниже 30 МЕ/мл, а у девочки 16 лет составил 177 МЕ/мл. Пациентка с более высоким уровнем общего IgE достигла ремиссии через 5 мес, в то время как остальные — через 7 мес. Еще одним контролируемым показателем был D-димер. У наблюдаемых детей его уровень был в пределах референсных значений. Однако некоторыми учеными высказано пред-

положение, что уровень D-димера также является биомаркером тяжести ХСК [8].

Другим клеточным биомаркером при ХСК, по мнению исследователей, является эозинопения, связанная с высокой активностью заболевания и плохим ответом на лечение [9].

В представленных клинических случаях ни у одного пациента цитопения выявлена не была. Минимальная длительность применения настоящего препарата при хронической крапивнице, согласно актуальным клиническим рекомендациям, определена, однако оптимальная продолжительность у «поздних ответчиков», а также после перенесенной новой коронавирусной инфекции остается дискуссионным вопросом.

Рецидивы после прекращения терапии, по данным некоторых исследователей, представляются обычным явлением, требующим углубленного изучения механизмов развития заболевания [10]. У наблюдаемых детей младшего возраста через 2 мес после отмены терапии был отмечен рецидив.

Сегодня в арсенале врача аллерголога-иммунолога при лечении ХСК у детей имеются АГП II и омализумаб. Однако в настоящее время исследуются новые препараты (анти-IL-5, анти-IL-1, анти-IL-17 и анти-CD20), применение которых в лечении ХСК внушает исследователям большой оптимизм [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной работе продемонстрированы полипрагмазия в лечении ХСК, особенности течения настоящего заболевания у детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Приведенные клинические случаи подчеркивают необходимость расширения терапевтических возможностей при ХСК, а также проведения масштабных исследований среди детской популяции с ХСК.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законных представителей пациентов получено информированное добровольное согласие на публикацию результатов обследования, лечения и предоставленных фотографий (согласие получено 26.06.2024).

INFORMED CONSENT

Patients' legal representatives have signed written informed voluntary consent on publication of diagnosis and treatment results and provided photos (signed on 26.06.2024).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Hon KL, Leung AKC, Ng WGG, Loo SK. Chronic Urticaria: An Overview of Treatment and Recent Patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019;13(1):27–37. doi: <https://doi.org/10.2174/1872213X13666190328164931>
2. Barzilai A, Baum A, Ben-Shoshan M, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of Adult and Pediatric Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. *J Clin Med.* 2023;12(23):7482. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm12237482>
3. Ревякина В.А., Кувшинова Е.Д., Ларькова И.А. и др. Хроническая крапивница у ребенка 2,5 лет: первый отечественный опыт применения омализумаба // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* — 2016. — Т. 95. — № 5. — С. 158–161. [Revyakina VA, Kuvshinova ED, Larkova IA, et al. Chronic urticaria in a 2.5 year old child: the first domestic experience of using omalizumab. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky.* 2016;95(5):158–161. (In Russ).]
4. Шаталова О.В., Пономарева А.В., Разваляева О.В. Возможные предикторы эффективности терапии Омализумабом тяжелой хронической спонтанной крапивницы // *Лекарственный вестник.* — 2021. — Т. 15. — № 4. — С. 48–52. [Shatalova OV, Ponomareva AV, Razvalyeva OV. Vozmozhnye prediktory effektivnosti terapii

ВКЛАД АВТОРОВ

А.Х. Ибишева — клинико-диагностическое обследование, анализ полученной информации, поисково-аналитическая работа для написания рукописи, написание рукописи.

М.Р. Шахгериева — анализ полученной информации, поисково-аналитическая работа для написания рукописи.

Л.В.-М. Джабраилова — клинико-диагностическое обследование, анализ полученной информации.

Л.С. Успанова — анализ полученной информации, поисково-аналитическая работа для написания рукописи.

А.Б. Хильдихароева — анализ полученной информации, поисково-аналитическая работа для написания рукописи.

К.А.-Р. Гетаева — лабораторное обследование, анализ полученной информации.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Aset Kh. Ibisheva — clinical diagnostic examination, received data analysis, search and analytical work for manuscript writing, manuscript writing.

Madina R. Shakhgireeva — received data analysis, search and analytical work for manuscript writing.

Linda V.-M. Dzhabrailova — clinical diagnostic examination, received data analysis.

Linda S. Uspanova — received data analysis, search and analytical work for manuscript writing.

Asya B. Khildikharoeva — received data analysis, search and analytical work for manuscript writing.

Kamila A.-R. Getayeva — laboratory study, received data analysis.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

А.Х. Ибишева

<https://orcid.org/0000-0003-4732-4515>

Omalizumabom tyazheloi khronicheskoi spontannoi krapivnitsy. *Lekarstvennyi vestnik.* 2021;15(4):48–52. (In Russ).]

5. Akca HM, Tuncer Kara K. Evaluation of urticaria patients before and during the period of the COVID-19 pandemic: A retrospective study. *Dermatol Ther.* 2021;34(2):e14800. doi: <https://doi.org/10.1111/dth.14800>

6. Крапивница: клинические рекомендации. — Минздрав России; 2023. [*Krapivnitsa: Clinical guidelines.* Ministry of Health of Russian Federation; 2023. (In Russ).] Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/25_2. Ссылка активна на 26.06.2024.

7. Kolkhir P, Metz M, Altrichter S, et al. Comorbidity of chronic spontaneous urticaria and autoimmune thyroid diseases: A systematic review. *Allergy.* 2017;72(10):1440–1460. doi: <https://doi.org/10.1111/all.13182>

8. Ghazanfar MN, Thomsen SF. D-dimer as a potential blood biomarker for disease activity and treatment response in chronic urticaria: a focused review. *Eur J Dermatol.* 2018;28(6):731–735. doi: <https://doi.org/10.1684/ejd.2018.3443>

9. Licari A, Manti S, Leonardi S, et al. Biologic drugs in chronic spontaneous urticaria. *Acta Biomed.* 2021;92(S7):e2021527. doi: <https://doi.org/10.23750/abm.v92iS7.12415>

10. Mustari AP, Bishnoi A, Kumaran MS. Biologicals in Treatment of Chronic Urticaria: A Narrative Review. *Indian Dermatol Online J.* 2022;14(1):9–20. doi: https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_145_22

11. Manti S, Giallongo A, Papale M, et al. Monoclonal Antibodies in Treating Chronic Spontaneous Urticaria: New Drugs for an Old Disease. *J Clin Med.* 2022;11(15):4453. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm11154453>

Статья поступила: 17.08.2024, принята к печати: 16.10.2024

The article was submitted 17.08.2024, accepted for publication 16.10.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Ибишева Асет Хамидовна [**Aset Kh. Ibisheva**, MD]; **адрес:** 364028, г. Грозный, ул. Бисултанова, 101 [address: 101, Bisultanova Str., Grozny, 364028, Russian Federation]; **телефон:** +7 928) 129-16-13; **e-mail:** ibisheva18@mail.ru

Шахгиреева Мадина Руслановна [**Madina R. Shakhgireeva**, MD]; **eLibrary SPIN:** 2483-0744; **e-mail:** zlata-28@mail.ru

Джабраилова Линда Ваха-Мурадовна [**Linda V.-M. Dzhabrailova**, MD]; **e-mail:** djabrailova.linda@mail.ru

Хильдихароева Ася Багаудиновна [**Asya B. Khildikharoeva**, MD]; **e-mail:** asya.khildikharoeva@mail.ru

Успанова Линда Сулеймановна [**Linda S. Uspanova**, MD]; **e-mail:** linda.uspanova96@mail.ru

Гетаева Камила Абдул-Рахитовна [**Kamila A.-R. Getaeva**, MD]; **e-mail:** kamila.getaeva.93@mail.ru