
Профессор Я. Ю. Иллек, профессор Г. А. Зайцева,
доцент Н. П. Леушина, доцент Е. Ю. Тарасова,
А. В. Галанина, Н. В. Швецова, О. В. Шутова,
Н. А. Ковязина, Н. А. Федосимова

**ДИАГНОСТИКА АТОПИЧЕСКОГО
ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ
РАННЕГО ВОЗРАСТА**

*Кировская государственная медицинская академия
Кировский НИИ гематологии и переливания крови*

В специальной литературе и клинической практике в недавнем прошлом вместо термина «атопический дерматит» часто использовались термины «экссудативный диатез», «аллергический диатез», «детская экзема», «эндогенная экзема», «атопическая экзема», «атопический нейродермит». Но в последнее время большинство клиницистов придерживается термина «атопический дерматит», предложенного Hill L. и Sulzberger M. (1935), так как он в полной мере отвечает требованиям выделения нозологической формы atopического заболевания. В официальную Международную классификационную систему болезней (МКБ) термин «атопический дерматит» был введен в 70-х годах XX века и под таким термином заболевание представлено в МКБ 10-го пересмотра (1992).

Атопический дерматит является самым ранним клиническим проявлением атопии и наиболее часто встречающимся аллергическим заболеванием у детей. Его распространённость в экономически развитых странах мира колеблется от 10 до 28%, в России и странах СНГ – от 5,2 до 15,5% [5].

В соответствии с современным определением [5] атопический дерматит – хроническое аллергическое заболевание, проявляющееся у лиц с генетической предрасположенностью к атопии, имеющее рецидивирующее течение с возрастными особенностями клинических проявлений и характеризующееся экссудативными и/или лихеноидными высыпаниями, повышением уровня сывороточного иммуноглобулина Е и гиперчувствительностью к специфическим (аллергическим) и неспецифическим раздражителям.

Рабочей группой экспертов Научно-практической программы «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика» (2000) предложена классификация атопического дерматита (таблица 1). В указанной классификации выделены стадии развития, фазы и периоды болезни, её

клинические формы в зависимости от возраста, распространённость поражения кожи, тяжесть течения и клинко-этиологические варианты заболевания, что имеет важное значение для решения основных вопросов лечебной тактики по краткосрочным и долгосрочным программам. Вместе с тем, рабочей группой экспертов Научно-практической программы выделен ряд признаков, на которые следует ориентироваться при постановке диагноза атопического дерматита у детей разных возрастных групп: 1) начало заболевания в раннем детском возрасте; 2) наличие аллергических заболеваний у родителей и/или родственников пробанда; 3) зуд кожных покровов различной интенсивности; 4) типичная морфология кожных высыпаний в виде стойкой гиперемии или преходящей эритемы, папуло-везикулёзных высыпаний на эритематозном фоне с экссудацией, или инфильтрации, сухости кожи, шелушения, лихенизации; 5) типичная локализация кожных высыпаний; 6) хроническое рецидивирующее течение; 7) высокий уровень общего иммуноглобулина Е и специфических иммуноглобулинов Е-антител в сыворотке крови.

Таблица 1

Классификация атопического дерматита у детей

Стадии развития, периоды и фазы болезни	Клинические формы в зависимости от возраста	Распространённость	Тяжесть течения	Клинико-этиологические варианты
Начальная стадия	Младенческая (в возрасте от 2-3 мес до 3 лет)	Ограниченный	Лёгкое	С преобладанием: пищевой, клещевой, грибковой, пыльцевой и прочей аллергии
Стадия выраженных изменений (период обострения): острая фаза	Детская (в возрасте от 3 до 12 лет)	Распространённый	Среднетяжёлое	
хроническая фаза	Подростковая (в возрасте от 12 до 18 лет)	Диффузный	Тяжёлое	
Стадия ремиссии (период ремиссии): неполная ремиссия				
полная ремиссия				
Клиническое выздоровление				

На кафедре детских болезней КГМА были выполнены 1 докторская (Рахманова Л.К., 2002) и 6 кандидатских диссертаций (Ганиев А.Г., 1990; Арифходжаев А.Т., 1995; Соловьёва Г.В., 1996; Леушина Н.П., 1998; Рудницкий С.В., 2000; Швецова Н.В., 2003), выполняется 1 докторская (Галанина А.В.) и 3 кандидатские диссертации (Федосимова Н.А., Ковязина Н.А., Шутова О.В.), посвященные изучению этиологии и патогенеза, особенностей клинического течения и функционального состояния органов и систем при атопическом дерматите у детей раннего возраста, разработке новых методов лечения больных. Данные, полученные в ходе проведенных исследований, отражены более чем в 100 публикациях, 3 методических рекомендациях для врачей и 1 монографии [4].

Основные результаты и положения этих исследований, которые могут помочь в диагностике атопического дерматита и определении прогноза заболевания у детей раннего возраста, представлены ниже.

Всего под наблюдением находилось 205 детей в возрасте 8 мес – 3 лет (137 мальчиков и 68 девочек), страдающих атопическим дерматитом, у которых изучались данные анамнеза, проводились общеклинические, клинко-лабораторные, аллергологические, иммунологические и инструментальные исследования.

Как известно, генетическая основа атопического дерматита представлена комбинацией следующих составляющих болезни: наследственная предрасположенность к атопии, к продукции специфических иммуноглобулинов Е-антител и гиперреактивности кожи.

Наличие одного из генетических факторов предрасположенности повышает вероятность заболевания атопическим дерматитом, а их сочетание приводит к высокому риску реализации заболевания даже при минимальном воздействии причинно-значимых аллергенов и других факторов внешней среды.

Наличие *наследственной предрасположенности* у детей с атопическим дерматитом нашло подтверждение в наших исследованиях. Так, у 70% матерей наблюдаемых больных отмечались аллергические заболевания (атопический дерматит – 36%, пищевая аллергия – 30%, поллиноз – 24%, бронхиальная астма – 16%). У 49% отцов наблюдаемых больных тоже констатировалось наличие аллергических заболеваний (пищевая аллергия – 54%, поллиноз – 27%, бронхиальная астма – 19%). Кроме того, 27% бабушек и 20% дедушек детей с атопическим дерматитом тоже страдали аллергическими заболеваниями.

Многие исследователи указывают, что среди экзогенных факторов, способствующих манифестации клинических проявлений атопического дерматита, первое место принадлежит пищевой аллергии. У наблюдаемых нами детей признаки *пищевой аллергии* регистрировались в 85% случаев. Вместе с тем, при проведении кожного тестирования у наблюдаемых больных атопическим дерматитом были выявлены признаки *поливалентной сенсибилизации*. Так, у них отмечались положительные и резкоположительные реакции при постановке скарификационных проб с аллергеном домашней пыли (23%), аллергенами домашней пыли + домашнего клеща (12%), аллергенами домашней пыли + книжной пыли + домашнего клеща (37%), аллергенами домашней пыли + домашнего клеща + пера подушки (12%), аллергеном домашней пыли + пыльцевыми аллергенами злаковых трав и сорняков (8%), аллергеном домашней пыли + эпидермальными аллергенами домашних животных (8%). У наблюдаемых детей с атопическим дерматитом констатировалась *гипериммуноглобулинемия E* (уровень общего иммуноглобулина E в периодах обострения и клинической ремиссии заболевания превышал почти в пять раз его уровень у практически здоровых детей того же возраста).

У всех наблюдаемых пациентов, у которых впоследствии отмечалось развитие атопического дерматита, в первые недели жизни обнаруживались признаки *экссудативно-катаральной аномалии конституции*. У многих детей отмечалась избыточная масса и неравномерность прибавки массы тела, у всех детей обнаруживалась пастозность и снижение тургора мягких тканей, периодически возникала полиурия или олигоурия. Кожные покровы у них имели бледно-розовую окраску, отмечалась выраженная лабильность сосудистой реакции. У детей возникали опрелости в складках кожи, приобретающие упорное течение даже при хорошем гигиеническом уходе, отмечалось появление себорейных чешуек на бровях и волосистой части головы, десквамация нитевидных сосочков и

гиперплазия грибовидных сосочков слизистой оболочки языка («географический язык»).

У многих наблюдаемых детей (29%) клинические признаки *начальной стадии* атопического дерматита появлялись уже в первые три месяца жизни, у большинства пациентов (63%) – в первом полугодии и гораздо реже (8%) – во втором полугодии жизни. Наиболее частыми симптомами поражения кожи у наблюдаемых детей в начальной стадии заболевания являлись гиперемия и отёчность щёк, сопровождающиеся шелушением. Вместе с этими симптомами у них наблюдался гнейс (себорейные чешуйки вокруг большого родничка), «молочный струп» (ограниченное поражение кожи лица и появление на ней желтоватого цвета корочек), преходящая эритема кожи щёк и ягодиц.

У детей с начальной стадией атопического дерматита при условии своевременного назначения гипоаллергенной диеты и проведении элиминационных мероприятий, наружной терапии и медикаментозного лечения во многих случаях можно сравнительно легко добиться обратного развития кожных высыпаний, тогда как при несвоевременной и неадекватной терапии (особенно у детей с неблагоприятным преморбидным фоном) отмечается переход начальной стадии атопического дерматита в *стадию выраженных изменений* на коже или *период обострения* (при повторных рецидивах болезни). У подавляющего большинства наблюдаемых нами пациентов с атопическим дерматитом (96%) формирование стадии выраженных изменений на коже регистрировалось в возрасте 6-8 месяцев, у остальных пациентов (4%) – в течение второго полугодия жизни. В стадии выраженных изменений у больных на коже щёк, волосистой части головы и шеи, за ушными раковинами, наряду с гиперемией и отёчностью, отмечалось появление микровезикул (мелкие пузырьки с прозрачной жидкостью), мелких точечных эрозий («экзематозные колодцы») с капельками серозного экссудата, микротрещин. Подсыхание экссудата на фоне отёка и эритемы приводило к появлению жёлтого и бурого цвета корок (из-за примеси крови). У всех больных в возрасте от 6 мес до 1 года, наряду с экзематозными изменениями и шелушением кожи, отмечалось появление лихенизации (утолщение и усиление кожного рисунка) с локализацией в локтевых и подколенных сгибах, тыла кистей, лучезапястных и голеностопных суставов. Вокруг этих очагов отмечалось наличие папулёзных элементов (узелки) или бляшек (при слиянии папул). Больных беспокоил сильный зуд кожных покровов, на поражённых участках кожи обнаруживались следы расчёсов. На непоражённых участках кожи у 73% больных выявлялся красный, а у 27% больных – белый дермографизм. У 92% пациентов пальпировались периферические лимфоузлы (затылочные, подчелюстные, подмышечные, паховые), величиной с лесной или грецкий орех, которые имели мягкую консистенцию и не были спаяны с окружающими тканями.

При разной степени распространённости кожных высыпаний у детей раннего возраста с atopическим дерматитом отмечалась неодинаковая локализация очагов поражения кожи. Так, при *ограниченном* atopическом дерматите в периоде обострения заболевания небольшие очаги поражения кожи локализовались чаще всего на передней поверхности шеи, реже кожные высыпания ограничивались областью тыла кистей, или лучезапястных суставов, или локтевыми сгибами, или коленными сгибами. Вне очагов поражения кожа визуально не была изменена, кожный зуд был слабый или умеренно выраженный, приступообразный. У детей с *распространённым* atopическим дерматитом кожные высыпания занимали более 5% площади кожи и локализовались преимущественно в области шеи, распространяясь на кожу плеча и предплечья, локтевых и лучезапястных суставов, кистей рук, подколенных сгибов, на кожу груди и спины. Вне очагов поражения кожа имела землисто-серый оттенок, нередко с отрубевидным или мелкопластинчатым шелушением. Кожный зуд был умеренным или интенсивным. При *диффузном* atopическом дерматите, являющимся наиболее тяжёлым вариантом заболевания, отмечались кожные высыпания почти на всей поверхности тела (за исключением ладоней и носогубного треугольника). Кожный зуд был очень интенсивным, особенно в области спины и конечностей, и приводил к скальпированию кожи самими больными.

Выраженность основных клинических проявлений в периоде обострения atopического дерматита у детей раннего возраста зависит в большой мере от тяжести течения заболевания. У детей с *лёгким течением* atopического дерматита обнаруживались небольшие и ограниченные участки кожного высыпания, где отмечалась лёгкая гиперемия, экссудация и шелушение, единичные папуло-везикулёзные элементы; зуд кожных покровов у таких больных слабый или умеренный, периферические лимфоузлы увеличены до размеров горошины. У детей со *среднетяжёлым течением* atopического дерматита наблюдались множественные очаги поражения на коже с выраженной экссудацией или инфильтрацией и лихенизацией, экскориациями и геморрагическими корками. Кожный зуд у этих больных умеренный или сильно выраженный, периферические лимфоузлы увеличены до размеров лесного ореха или фасоли. При *тяжёлом течении* atopического дерматита, которое у детей раннего возраста встречается всё чаще в связи с поливалентной сенсibilизацией организма, регистрировалось наличие множественных и обширных очагов поражения кожи с выраженной экссудацией, стойкой инфильтрацией и лихенизацией, с глубокими линейными трещинами, эрозиями. Зуд кожных покровов у них был очень сильным, имел «пульсирующий» или постоянный характер. У больных наблюдалось увеличение практически всех групп периферических лимфоузлов до размеров лесного или грецкого ореха.

Клиническая картина atopического дерматита у детей раннего возраста может значительно варьировать при присоединении *бактериальной* или *вирусной инфекции*.

Развитие *стрептококковой инфекции* чаще наблюдается у больных первого года жизни и протекает по типу стрептококкового импетиго, ангулярного стоматита, поверхностного (подкожного) панариция, реже – буллёзной стрептодермии. Наслоение *стафилококковой инфекции* проявляется у больных atopическим дерматитом псевдофурункулами, реже – абсцессами и флегмонами затылка, лба, подбородка, бёдер. Иногда у больных atopическим дерматитом отмечается пиодермия *стрепто-стафилококковой этиологии*.

У детей в возрасте от 6 мес до 2 лет, страдающих atopическим дерматитом, может наблюдаться наслоение вируса простого герпеса с развитием *герпетической экземы Капоши*. При этом резко ухудшается общее состояние больных, отмечается повышение температуры тела до 38-40°C. На коже больного появляются пузырьки, величиной до горошины, наполненные серозным, реже – геморрагическим содержимым, или пустулы с пупкообразным западанием в центре. Высыпания отмечаются чаще всего на лице, волосистой части головы, тыле кистей, реже сыпь имеет генерализованный характер, захватывает кожу туловища и конечностей. В процессе эволюции пузырьков и пустул появляются глубокие кровотокающие трещины и эрозии, массивные геморрагические корки, лицо ребёнка приобретает «маскообразный» вид. Одновременно у больных наблюдается афтозный стоматит, катаральные явления в зеве и носоглотке, конъюнктивит, герпетический кератит, может развиваться герпетический менингит. После перенесённого заболевания на месте бывших пустулёзных элементов у половины больных остаются мелкие поверхностные рубчики круглой формы, а при их слиянии – более крупные рубцы с полициклическими краями.

Клинические особенности atopического дерматита у детей раннего возраста зависят в определённой мере от преобладающей сенсibilизации. Дебют atopического дерматита у детей первых месяцев жизни связан чаще всего с пищевой аллергией, а дальнейшее течение заболевания обусловлено постепенно расширяющимся спектром аллергенов различных групп (бытовых, эпидермальных, пыльцевых и др.), причём роль пищевых аллергенов в обострениях кожного процесса уменьшается, но полностью не исчезает. Следует отметить, что моновалентная сенсibilизация к клещевым, грибковым, пыльцевым и другим аллергенам встречается редко. Обычно речь идёт о преобладающей роли того или иного аллергена в возникновении обострений аллергического воспаления кожи.

Atopический дерматит, обусловленный *пищевой сенсibilизацией*, характеризуется появлением кожных

симптомов после употребления пищевых продуктов, к которым отмечается повышенная чувствительность (коровье молоко, яйцо, злаки, морепродукты, овощи и фрукты яркой красной или оранжевой окраски и др.). Положительная динамика процесса у таких детей наблюдается, как правило, после назначения элиминационной диеты.

Атопический дерматит, связанный с *клещевой сенсibilизацией*, характеризуется тяжёлым, непрерывно-рецидивирующим течением с круглогодичными обострениями и усилением кожного зуда в ночное время. Элиминационная диета при этом не даёт выраженного положительного эффекта и улучшение состояния больных наступает при прекращении контакта с клещами домашней пыли, смене места жительства или госпитализации.

Возникновение обострений атопического дерматита при *грибковой сенсibilизации* бывает чаще всего связано с приёмом продуктов, обсеменённых спорами грибов *Alternaria*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Candida* или приёмом продуктов, в процессе изготовления которых используются плесневые грибы (кефир, сыр, сдобное тесто и др.). Обострению заболевания у таких детей могут способствовать сырость и наличие плесени в помещениях, назначение антибиотиков (особенно пенициллинового ряда). Для грибковой сенсibilизации характерно тяжёлое течение атопического дерматита с частыми обострениями кожного процесса в осеннее и зимнее времена года.

Обострения атопического дерматита, обусловленного *пыльцевой сенсibilизацией*, учащаются в период цветения деревьев, злаковых и сорных трав. Обострение заболевания у таких детей может возникать также в связи с употреблением пищевых продуктов, имеющих общие антигенные детерминанты с аллергенами пыльцы растений (орехи, яблоки, абрикосы, персики, черешня и др.). Как правило, сезонные обострения атопического дерматита у этих больных сочетаются с проявлениями поллиноза (риноконъюнктивальный синдром, ларинготрахеит, бронхиальная астма), однако в ряде случаев обострения могут протекать только с кожными проявлениями.

Этиологически значимой при атопическом дерматите у детей раннего возраста может быть *эпидермальная сенсibilизация*. В таких случаях заболевание обостряется при контакте ребёнка с домашними животными и птицами (собака, кошка, попугай) или изделиями из меха, шерсти и пуха. При наличии эпидермальной сенсibilизации атопический дерматит часто сочетается с аллергическим ринитом.

В периоде *клинической ремиссии* атопического дерматита после отторжения корок кожа на месте высыпаний становится гладкой и приобретает ярко-розовую окраску, отмечается уменьшение и нормализация размеров периферических лимфоузлов. Даже при длительном и рецидивирующем течении атопического дерматита в периоде ремиссии болезни на коже детей раннего возраста не остаётся никаких

следов поражения (за исключением герпетической экземы Капоши). При отсутствии основных симптомов заболевания говорят о наступлении *полной клинической ремиссии* болезни, которая чаще наблюдается у детей с лёгким и среднетяжёлым течением атопического дерматита. У детей раннего возраста с тяжёлым течением атопического дерматита наступление полной клинической ремиссии регистрируется реже, во многих случаях у больных сохраняются минимальные признаки аллергического воспаления кожи, наличие которых свидетельствует о *неполной клинической ремиссии* процесса. Продолжительность клинической ремиссии зависит от тяжести течения атопического дерматита и может колебаться в широких пределах (от 1 до 6-8 месяцев). У детей раннего возраста с тяжёлым течением атопического дерматита на фоне высокой поливалентной сенсibilизации организма могут наблюдаться случаи практически непрерывно-рецидивирующего аллергического воспаления кожных покровов.

Клиническое выздоровление (т.е. наступление многолетней полной клинической ремиссии болезни) отмечается у 17-30% детей [5]. У некоторых больных атопическим дерматитом в возрасте 2-3 лет отмечается наступление спонтанной клинической ремиссии заболевания, которая может продолжаться несколько месяцев и даже лет. Но у большинства пациентов рецидивы заболевания, выраженные в большей или меньшей степени, продолжают всю жизнь. Факторами, отягощающими *прогноз* атопического дерматита у детей раннего возраста, являются [5]: 1) атопические заболевания (особенно бронхиальная астма) у матери или обоих родителей; 2) перинатальные нарушения (внутриутробная гипоксия и инфекция, угроза невынашивания); 3) интранатальная травма позвоночника, спинного и головного мозга; 4) начало стойких высыпаний на коже в возрасте 1-3 месяцев жизни; 5) сочетание атопического дерматита с бронхиальной астмой; 6) сочетания атопического дерматита с персистирующей инфекцией (паразитарной, вирусной, бактериальной); 7) сочетание атопического дерматита с вульгарным ихтиозом; 8) неадекватная терапия, невыполнение рекомендаций врача; 9) неблагоприятный психологический климат в семье, детском коллективе.

У детей раннего возраста с атопическим дерматитом, наряду с поражением кожных покровов, отмечаются висцеральные нарушения. Изменения со стороны внутренних органов и систем при атопическом дерматите могут быть генетически детерминированными, могут быть следствием основного заболевания или представлять собой проявления сопутствующей патологии [4].

Нарушение деятельности центральной и вегетативной нервной системы у наблюдаемых нами детей раннего возраста, страдающих атопическим дерматитом, проявлялись эмоциональной лабильностью, раздражительностью, плаксивостью, мотор-

ным возбуждением, беспокойным сном, наличием красного (чаще) или белого (реже) дермографизма. Эти признаки были особенно выраженными в периоде обострения заболевания, но сохранялись и в периоде клинической ремиссии.

Одним из характерных признаков atopических заболеваний, в том числе atopического дерматита, являются *эндокринные нарушения*. У наблюдаемых нами детей раннего возраста с atopическим дерматитом отмечалось расстройство деятельности щитовидной железы, коры надпочечников и инкреторного аппарата поджелудочной железы (таблица 2) при отсутствии клинических проявлений эндокринной патологии. Так, у них в периоде обострения болезни констатировалось снижение уровней трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) при нормальном содержании тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови, что

свидетельствует о гипофункциональном состоянии щитовидной железы. Вместе с тем, у детей с atopическим дерматитом в периоде обострения кожных проявлений заболевания регистрировалось снижение уровней кортизола и инсулина, резко выраженное повышение уровня фруктозамина в сыворотке крови, что указывает на гипофункциональное состояние коры надпочечников и инкреторного аппарата поджелудочной железы. Аналогичные сдвиги показателей функционального состояния щитовидной железы, коры надпочечников и инкреторного аппарата поджелудочной железы выявлялись у детей с atopическим дерматитом и в периоде клинической ремиссии болезни. Признаки стабильной дисфункции желез внутренней секреции дают основание говорить о наличии генетической предрасположенности к эндокринным нарушениям при atopическом дерматите.

Таблица 2

Показатели функционального состояния щитовидной железы, коры надпочечников и инкреторного аппарата поджелудочной железы у больных atopическим дерматитом ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые дети, n = 44	Больные atopическим дерматитом, n = 45:	
		период обострения	период ремиссии
ТТГ, мЕд/л	2,74±0,19	3,15±0,28	3,03±0,23
T_3 , нмоль/л	1,93±0,12	1,49±0,11*	1,53±0,12*
T_4 , нмоль/л	101,49±4,43	74,21±4,48*	79,34±3,78*
Кортизол, нг/мл	147,17±11,11	96,37±12,14*	94,19±14,31*
Инсулин, нмоль/л	91,40±5,22	47,64±3,89*	60,15±4,38*
Фруктозамин, мкмоль/л	60,37±3,30	396,12±39,04*	373,68±42,58*

Примечание: «*» - $p < 0,02-0,001$

Расстройство механизмов нейроэндокринной регуляции у детей с atopическим дерматитом способствует развитию функциональных нарушений многих органов и систем, изменяет способность адаптации организма больных к воздействиям окружающей среды.

У многих наблюдаемых нами больных atopическим дерматитом отмечалось *нарушение сердечной деятельности*. Так, у 29% пациентов в периоде обострения болезни выслушивался функциональный систолический шум на верхушке сердца, на ЭКГ регистрировались признаки обменно-дистрофических изменений в миокарде (уменьшение интервала S-T, углубление зубца T, уменьшение интервала P-Q). В периоде клинической ремиссии болезни эти признаки отсутствовали.

Многие исследователи указывают на *нарушение обмена веществ и деятельности органов желудочно-кишечного тракта* у детей с atopическим дерматитом. У наблюдаемых нами детей с atopическим дерматитом в периоде обострения болезни в 40% случаев отмечалось небольшое увеличение печени, которая выступала из-под края рёберной дуги на 1-2 см и имела мягкую консистенцию; в редких случаях (4%) у больных отмечалось небольшое увеличение селезёнки, выступавшей из-под края рёберной дуги на 0,5-1 см. При ультразвуковом исследовании у 71% пациентов обнаруживались признаки реактивных изменений

ткани печени, у 63% - гипотонической дискинезии желчевыводящих путей, у 40% - реактивных изменений ткани поджелудочной железы. У всех наблюдаемых больных atopическим дерматитом выявлялись признаки дисбактериоза кишечника.

У детей с atopическим дерматитом регистрируются *сдвиги показателей периферической крови* (таблица 3). В периоде обострения болезни у наблюдаемых нами пациентов отмечалось уменьшение количества эритроцитов и снижение уровня гемоглобина в крови, понижение цветового показателя, увеличение общего количества лейкоцитов, абсолютного количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов, выраженная эозинофилия. В периоде клинической ремиссии у детей с atopическим дерматитом регистрировалось уменьшение количества эритроцитов, снижение уровня гемоглобина, понижение цветового показателя, увеличение общего количества лейкоцитов, абсолютного количества лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов. Вместе с тем, у наблюдаемых детей раннего возраста, страдающих atopическим дерматитом, выявлялось снижение уровня сывороточного железа (у практически здоровых детей - $12,10 \pm 0,25$ мкмоль/л, у больных atopическим дерматитом в периодах обострения и ремиссии болезни - соответственно $8,34 \pm 0,21$ и $9,58 \pm 0,20$ мкмоль/л; $p < 0,001$, $p < 0,001$).

Проведенные исследования позволили подтвердить существование ассоциативной связи atopического дерматита с иммуногенетическими параметрами. У наблюдаемых нами детей раннего возраста с atopическим дерматитом отмечалась высокая частота встречаемости HLA-антигена Cw5 ($\chi^2 = 6,0$, $p < 0,05$, $RR = 5,0$), тенденция к повышению частоты встречаемости HLA-антигена B15 ($RR = 2,1$) и антигена Cw3 ($RR = 2,3$), фенотипических сочетаний антигенов B5-B7, B12-B15, B12-B40 и гаплотипических сочетаний антигенов A1-B7, A2-B5, A3-B21, A11-B16 ($RR = 2,3-6,3$). У носителей указанных признаков относительный риск развития atopического дерматита был увеличен в 2,1-6,3 раза ($RR = 2,1-6,3$).

Как известно, центральным органом иммунной системы является вилочковая железа (тимус), которая определяет развитие и функционирование периферических органов иммунной системы (лимфатических узлы, селезенка, лимфоидное глоточное кольцо, пейеровы бляшки кишечника, скопления лимфоидной ткани под кожей и слизистыми оболочками). Тимус оказывает не только прямое влияние на состояние иммунитета, но и через эндокринную систему, благодаря существованию тесных функциональных взаимоотношений с щитовидной железой и другими железами внутренней секреции. Почти у трети наблюдаемых нами детей с atopическим дерматитом (29%) на рентгенограммах отмечались признаки тимомегалии. В периодах обострения и клинической ремиссии болезни у них констатировалось увеличение кардиотимикоторакального индекса (у практически здоровых детей КТТИ составлял $0,356 \pm 0,005$, у больных atopическим дерматитом – соответственно $0,431 \pm 0,004$ и $0,404 \pm 0,003$; $p < 0,001$, $p < 0,001$). При этом у группы детей с atopическим дерматитом, протекающим на фоне увеличенной вилочковой железы, в периодах обострения и клинической ремиссии заболевания регистрировались более выраженные сдвиги показателей функционального состояния эндокринных

желез и иммунологической реактивности, нежели у группы больных без тимомегалии.

У наблюдаемых детей с atopическим дерматитом констатировались значительные изменения показателей иммунологической реактивности (таблица 4). В периоде обострения болезни у пациентов отмечалось уменьшение относительного количества CD3-лимфоцитов и увеличение абсолютного количества CD22-лимфоцитов, уменьшение относительного количества CD8-лимфоцитов в крови и индекса CD4/CD8, снижение уровней сывороточных иммуноглобулинов (Ig) G, A, M и резко выраженное повышение уровня общего иммуноглобулина E в сыворотке, снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и НСТ-теста, значительное повышение уровня интерферона-альфа (ИФН- α) и резко выраженное повышение уровня интерлейкина-1бета (ИЛ-1 β) при отсутствии существенных изменений уровня фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α) в сыворотке крови.

Таким образом, у детей с atopическим дерматитом в периоде обострения болезни выявлялись признаки недостаточности клеточного и гуморального звеньев иммунитета, гипериммуноглобулинемия E, снижение неспецифической антибактериальной и противовирусной резистентности, высокий уровень провоспалительного цитокина (ИЛ-1 β) в сыворотке крови.

Значительные сдвиги показателей иммунологической реактивности сохранялись у детей с atopическим дерматитом и в периоде клинической ремиссии болезни, что свидетельствует о стойких иммунных нарушениях. У них обнаруживалось уменьшение относительного количества CD3-лимфоцитов и увеличение абсолютного количества CD22-лимфоцитов в крови, снижение уровня Ig G и резко выраженное повышение уровня Ig E в сыворотке, снижение показателей ФАН и ФИ, повышение уровней ИФН- α и ИЛ-1 β в сыворотке крови.

Таблица 3

Показатели периферической крови у больных atopическим дерматитом ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые дети, n = 80	Больные atopическим дерматитом, n = 100:	
		период обострения	Период ремиссии
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,43 \pm 0,02$	$4,17 \pm 0,06^*$	$4,18 \pm 0,08^*$
Гемоглобин, г/л	$133,50 \pm 1,00$	$120,99 \pm 1,72^*$	$124,87 \pm 2,00^*$
Цветовой показатель	$0,92 \pm 0,01$	$0,86 \pm 0,01^*$	$0,87 \pm 0,02^*$
Лейкоциты, $10^9/л$	$6,67 \pm 0,19$	$10,02 \pm 0,53^*$	$8,68 \pm 0,36^*$
Лейкоцитарная формула, $10^9/л$:			
п/ядерные нейтрофилы	$0,09 \pm 0,01$	$0,17 \pm 0,03^*$	$0,14 \pm 0,03$
с/ядерные нейтрофилы	$2,57 \pm 0,07$	$3,40 \pm 0,39^*$	$2,95 \pm 0,24$
лимфоциты	$3,61 \pm 0,10$	$5,13 \pm 0,32^*$	$4,61 \pm 0,29^*$
моноциты	$0,34 \pm 0,01$	$0,58 \pm 0,05^*$	$0,47 \pm 0,05^*$
эозинофилы	$0,11 \pm 0,01$	$0,75 \pm 0,16^*$	$0,47 \pm 0,07^*$
СОЭ, мм/ч	$5,50 \pm 0,50$	$5,82 \pm 0,45$	$5,37 \pm 0,54$

Примечание: «*» - $p < 0,05-0,001$.

Таблица 4

Показатели иммунологической реактивности у больных атопическим дерматитом ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые дети, n=80	Больные атопическим дерматитом, n = 105:	
		период обострения	период ремиссии
CD3-лимфоциты, %	52,30±1,17	42,43±1,42*	45,49±1,11*
CD3-лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,89±0,05	2,08±0,17	2,00±0,14
CD22-лимфоциты, %	28,30±0,65	28,75±0,83	28,52±0,68
CD22-лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,02±0,03	1,42±0,10*	1,23±0,08*
индекс CD3/CD22	1,85±0,20	1,50±0,08	1,62±0,06
CD4-лимфоциты, %	49,30±1,19	48,61±2,00	50,29±1,61
CD4-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,93±0,02	0,98±0,07	1,01±0,09
CD8-лимфоциты, %	25,60±0,93	21,83±1,15*	24,11±0,92
CD8-лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,48±0,01	0,44±0,03	0,48±0,03
индекс CD4/CD8	1,92±0,12	2,48±0,22*	2,21±0,14
Ig G, г/л	8,40±0,25	4,67±0,31*	6,25±0,22*
Ig A, г/л	0,57±0,03	0,34±0,02*	0,51±0,04
Ig M, г/л	1,00±0,07	0,64±0,04*	0,92±0,06
Ig E, г/л	94,00±25,90	463,75±60,14*	429,90±85,40*
ЦИК, ед. опт. пл.	0,070±0,003	0,066±0,007	0,074±0,004
ФАН, %	73,40±1,66	57,92±2,72*	63,73±2,26*
ФИ	11,90±0,29	8,20±0,46*	9,59±0,30*
НСТ-тест, %	17,60±1,03	13,37±0,88*	15,22±0,93
ИФН-α, пкг/мл	18,72±0,81	77,25±9,47*	73,45±7,12*
ИЛ-1β, пкг/мл	16,26±1,13	537,35±72,72*	266,02±23,95*
ФНО-α, пкг/мл	8,06±1,02	6,73±0,21	6,36±0,33

Примечание: «*» - $p < 0,05-0,001$

Среди сопутствующей патологии у детей раннего возраста, страдающих атопическим дерматитом, необходимо отметить, прежде всего, *аллергические заболевания* – аллергический ринит и риносинусит, поллиноз, бронхиальную астму [4]. Следует отметить, что у наблюдаемого нами большого контингента детей в возрасте 5-14 лет с разной тяжестью течения атопической бронхиальной астмы [1] диагноз заболевания в 38% случаев был установлен в раннем возрасте; у всех детей этой группы, страдающих бронхиальной астмой, отмечались в анамнезе признаки экссудативно-катаральной аномалии конституции с последующим развитием атопического дерматита, клинические проявления которого предшествовали появлению симптомов бронхиальной астмы.

Результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что у детей раннего возраста, страдающих атопическим дерматитом, нередко отмечается вовлечение в патологический процесс *почек* – дисметаболические нефропатии, интерстициальный нефрит, пиелонефрит [2], присоединение *вирусного и бактериального поражения кожи* [4], возникновение *инфекционных заболеваний носоглотки и бронхолегочного аппарата* [3]. Установлено, что при пневмонии у большинства детей раннего возраста с атопическим дерматитом (80,4%) диагностируется бронхообструктивный синдром и выявляется склонность к затяжному характеру течения пневмонии [3]. При интеркуррентных инфекционных заболеваниях у детей раннего возраста с атопическим дерматитом регистрируются, как правило, рецидивы аллергичес-

кого воспаления кожных покровов [4], что подтверждает роль бактериальных и вирусных антигенов в поддержании хронического течения заболевания.

Дифференциальная диагностика атопического дерматита у детей раннего возраста проводится с рядом заболеваний, имеющих схожие клинические проявления.

Признаки *себорейной экземы* появляются на 2-3-й неделе жизни у детей с пониженным питанием, плохо прибавляющими в массу тела, с общей сухостью кожи. Элементы сыпи отмечаются на волосистой части головы и спускаются на лоб, щеки, ушные раковины, в заушные и шейные складки, иногда на грудь, спину и живот, конечности, когда процесс приобретает диссеминированный характер. Кожа при этом гиперемирована, покрыта серовато-белыми чешуйками, но (в отличие от экземы при атопическом дерматите) микровезикуляция и мокнутие отсутствуют. Кожный зуд умеренный или отсутствует. При прогрессировании высыпаний и при локализации их в кожных складках может возникать мацерация эпидермиса, а за ушными раковинами – трещины, иногда кровоточащие, и корочки. При себорейной экземе отсутствует связь с действием тех или иных аллергенов, в анамнезе нет указаний на наличие атопических заболеваний у родителей, уровень Ig E в сыворотке крови не повышен.

При *чесотке*, вызываемой чесоточным клещом, самым ранним и характерным симптомом является зуд, усиливающийся вечером и ночью, который возникает до видимых проявлений дерматоза или

одновременно с ним. Для чесотки у детей раннего возраста характерны везикулы, папулы, эрозии, корочки, расчёсы. Вследствие расчёсов появляются линейно расположенные высыпания в виде удлиненных, слегка выступающих над уровнем кожи беловато-розовых валиков, с пузырьками или корочками на одном конце. Высыпания локализуются чаще всего в межпальцевых складках, на сгибательных поверхностях конечностей, в паховой области и в области живота, ладонях и подошвах, на спине и в подмышечных впадинах, у мальчиков – на коже мошонки и полового члена. Постановку диагноза облегчает обнаружение чесоточных ходов, которые имеют вид кривых, изогнутых линий, запятых, скобок серовато-белого цвета, длиной от 2 мм до 1-2 см. На одном конце хода имеется микровезикула, в которой видна просвечивающая через роговой слой кожи тёмной точкой самка чесоточного клеща.

Атопический дерматит у детей раннего возраста иногда приходится дифференцировать от *контактного аллергического дерматита*, при котором на месте воздействия химических агентов на коже появляются папулезно-везикулёзные высыпания, а затем развивается воспалительный процесс. Но в отличие от атопического дерматита при контактном аллергическом дерматите воспалительный процесс на коже не имеет строго определённой локализации, воспалительная реакция соответствует месту воздействия повреждающего вещества, чётко отграничена от здоровых участков кожи и обычно быстро исчезает после устранения причинного агента.

В некоторых случаях приходится проводить дифференциальную диагностику атопического дерматита с *псориазом*, который у детей раннего возраста возникает остро на фоне или после перенесенной бактериальной или вирусной инфекции (ОРВИ, грипп, ангина, ветряная оспа, корь). Высыпания при псориазе локализуются преимущественно в естественных складках, на волосистой части головы, лице, в области половых органов. В складках возникают резко очерченные очаги отёчной эритемы, а затем появляется инфильтрация и папулезная сыпь. У детей раннего возраста преобладают экссудативные формы псориаза. На поверхности папул наблюдается выраженная серозная экссудация, наложение чешуйко-корок и корок, иногда геморрагического характера. Не всегда выявляются феномены «псориатической триады». Поражение ладоней, подошв и ногтей встречается редко. Течение псориаза у детей раннего возраста всегда сопровождается интенсивным зудом. Отмечается полиаденопатия, лимфатические узлы плотные на ощупь и слегка болезненные. В зависимости от стадии, тяжести течения, возникновения рецидивов у детей могут наблюдаться выраженные в разной степени функциональные нарушения со стороны центральной и периферической нервной системы, вегетативной и эндокринной систем, нарушения липидного, углеводного и белкового обмена, иммунного статуса. У детей раннего возраста

псориаз чаще имеет доброкачественное течение и при адекватной терапии разрешается в течение 4-6 недель, но в дальнейшем после перенесенных инфекционных заболеваний могут вновь возникать рецидивы болезни.

При *врождённых нарушениях обмена триптофана* дебют заболевания приходится на ранний детский возраст. У больных наблюдается гиперемия кожи, отёчность, везикулы, мокнутие, корки себорея. Процесс локализуется на лице (за исключением носогубного треугольника), на разгибательных поверхностях конечностей, туловище, ягодицах. Отмечается кожный зуд различной интенсивности. В крови выявляется эозинофилия, высокий уровень общего Ig E, дисбаланс CD4/CD8-лимфоцитов. В отличие от атопического дерматита при врождённых нарушениях обмена триптофана у больных отмечаются неврологические расстройства – мозжечковая атаксия, снижение интеллекта и др. Для подтверждения диагноза проводят хроматографию аминокислот мочи и крови, нагрузочные тесты с триптофаном, тест на ксантуреновую кислоту.

Синдром гипериммуноглобулинемии E (синдром Иова) относится к первичным иммунодефицитам с нарушением функции фагоцитов. Проявляется симптомокомплексом, характеризующимся резким угнетением хемотаксиса фагоцитов, высоким уровнем общего Ig E в сыворотке (в 50-80 раз выше нормы), дерматитом и рецидивирующими гнойными инфекциями. Синдром гипериммуноглобулинемии E развивается в раннем детском возрасте и характеризуется появлением кожных высыпаний в виде гиперемии, инфильтрации и склонных к слиянию папул, локализующихся в области лица (за исключением носогубного треугольника), на туловище, на разгибательных поверхностях конечностей, ягодицах. Наряду с кожными высыпаниями у больных обнаруживаются подкожные абсцессы, гнойный отит, пневмония, кандидоз слизистых оболочек и кожи. У больных вырабатываются противостафилококковые антитела класса Ig E. В крови отмечается выраженный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, очень высокий уровень общего Ig E, резко выраженное снижение показателей фагоцитоза, увеличение соотношения CD3/CD19-лимфоцитов.

В отдельных случаях приходится проводить дифференциальный диагноз атопического дерматита у детей раннего возраста с *синдромом Вискотта-Олдрича*, который представляет собой первичную комбинированную иммунологическую недостаточность с преимущественным поражением гуморального звена иммунитета. Заболевание характеризуется триадой симптомов: дерматитом, тромбоцитопенией, рецидивирующими инфекциями желудочно-кишечного тракта и респираторной системы. Синдром Вискотта-Олдрича начинает проявляться уже с первого месяца жизни кожными кровоизлияниями, в основном петехиями и кровавой диареей. До конца первого квартала жизни у ребёнка появляется экзема, осложнённая кровоизлияниями. У больных могут наблюдаться аллергические реакции в

виде бронхиальной астмы, уртикарий с высокой эозинофилией. Между вторым и третьим кварталами жизни на первый план начинают выступать тяжёлые инфекции – пневмония, сепсис, менингит. С возрастом иммунный дефицит увеличивается. У больных отмечается повышенная предрасположенность к образованию злокачественных опухолей уже в раннем детском возрасте.

Таким образом, диагноз атопического дерматита у детей раннего возраста базируется на тщательно собранном аллергологическом анамнезе, результатах общеклинического исследования и дифференциальной диагностики, выявлении причинно-значимых факторов, способствовавших формированию болезни и провоцирующих её обострения. Вместе с тем, для клинициста имеет важное значение диагностика сопутствующих аллергических заболеваний у детей с атопическим дерматитом, исследование состояния иммунологической реактивности и функции ряда органов и систем, расстройство деятельности которых оказывает существенное влияние на динамику болезни и поддерживает её хроническое течение. Применение всего диагностического комплекса при атопическом дерматите у детей раннего возраста позволяет выявить особенности течения и тяжесть заболевания у каждого пациента, назначить адекватное лечение в периоде обострения процесса и определить тактику проведения мероприятий, направленных на предупреждение рецидивов болезни.

Список литературы:

1. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Погудина Е.Н. Атопическая бронхиальная астма у детей. Киров, 2003. – 132 с.
2. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Сизова О.Г., Тарасова Е.Ю., Чуканин М.Н. Диагностика и лечение первичных нефритов у детей. Киров, 1998. – 272 с.
3. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Смердов В.Л., Мищенко И.Ю. Острая очаговая пневмония в раннем детском возрасте. Киров, 1996. – 192 с.
4. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Тарасова Е.Ю. Атопический дерматит у детей раннего возраста. Киров, 2003. – 104 с.
5. Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика». – Москва, 2000. – 76 с.

Summary

DIAGNOSTICS OF ATOPICAL DERMATITIS IN EARLY AGE CHILDREN

Ya. Yu. Illek, G. A. Zajtseva, N. P. Leushina, E. J. Tarasova,
A. V. Galanina, N. V. Shvetsova, O. V. Shutova,
N. A. Kovjazina, N. A. Fedosimova

It is necessary to take into account the data of the anamnesis, clinical, allergological, immunity, laboratory researches for statement of the diagnosis atopic dermatitis in early age children. The use of all diagnostic complex allows to reveal the features and severity of disease, to define the prognosis and to appoint adequate therapy.