

УДК: 616.5-018-053.2:616.15:616-07

Кобец А.А.

КЛИНИКО- БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ С УЧЕТОМ УРОВНЯ Ig E В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

ГУ «Крымский Государственный Медицинский Университет им.С.И. Георгиевского»

Исследование проводилось с целью изучения клинической симптоматики атопического дерматита у детей при различном уровне IgE в сыворотке крови. В зависимости от уровня IgE отличается стратегия проводимой терапии и коррекция дальнейшего лечения. Изучение иммунного статуса у детей с атопическим дерматитом позволяет оценить тяжесть и течение воспалительного процесса, оценить эффективность проводимой терапии.

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, псевдоаллергия, интерлейкины, протеолиз.

Атопический дерматит (АД) поражает до 20% детей и 3% взрослых [9]. В последние десятилетия наблюдается увеличение глобальной распространенности заболеваний, особенно среди детей раннего возраста. Сегодня попрежнему нет ответа на вопрос, почему в одних случаях атопический дерматит протекает по «классической схеме», а в других осложняется торпидным течением и толерантностью к терапии. [1,2] Скорее всего, речь идет о так называемой псевдоаллергии, которой свойственны аналогичные клинические проявления. Однако псевдоаллергические реакции протекают без иммунологической фазы и поэтому, по сути, являются неспецифическими [3]. Высокий уровень IgE обнаруживается приблизительно у 75-80% больных АД [8]. Но воспалительные поражения кожи при АД могут развиваться без участия IgE, тем более что, по данным литературы, приблизительно у 25% больных АД уровень IgE не превышает нормального [5,10]. Механизм дегрануляции тучных клеток, опосредованный IgE, является вполне физиологическим и чрезвычайно полезным для организма. Вовлечение IgE в защитную реакцию происходит при преодолении антигеном (Ag) первичных барьеров, сформированных sIgA и дендритными клетками, что сопряжено с высоким риском проникновения чужеродных субстанций во внутреннюю среду организма. Такая ситуация может сложиться как в условиях иммунодефицита – недостаточности sIgA или снижения фагоцитарной активности антигенпрезентирующих клеток, так и при чрезвычайно высокой дозе Ag, когда вполне нормальное количество факторов иммунитета не в силах справиться с резко возрастающей антигенной нагрузкой. Поэтому специфические IgE, распознав Ag, обеспечивают дегрануляцию тучных клеток, что приводит к развитию интенсивной экссудативной реакции, которая буквально извергает патоген из организма. [1] Существует и другой защитный барьер, предотвращающий проникновение разнообразных антигенов (Ag) во внутреннюю среду организма. Так, например, в полости кишечника имеются пищеварительные ферменты, осуществляющие расщепление поступающих извне макромолекул, вследствие чего последние утрачивают антигенные свойства и не могут быть провокаторами аллергиче-

ских реакций. Однако, реакции с участием IgE являются экстренными и в норме происходят только при неотложных ситуациях, когда чрезвычайно высок риск контаминации внутренней среды организма. У детей с аллергией такие реакции становятся скорее закономерностью, чем исключением из правил, поскольку у них не происходит нейтрализации Ag на первых этапах защиты, т. е. имеет место снижение активности пищеварительных ферментов и/или нарушение иммунитета слизистых оболочек. В зависимости от ведущей роли в патогенезе АД нарушений в иммунитете или нарушении работы пищеварительных ферментов, должна проводиться соответствующая терапия детей с АД.

Цель исследования

Анализ клинической симптоматики и биохимических нарушений у детей с атопическим дерматитом при различном уровне IgE в сыворотке крови.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной задачи мы исследовали 115 детей, из них с АД, в периоде обострения заболевания, (61 мальчик и 54 девочки) и 20 практически здоровых детей в возрасте от 3 до 17 лет. У всех детей с АД исследовали уровень Ig E в сыворотке крови, аллергопробы, посев кала на дисбиоз. Все дети были распределены на две группы: 1-я-дети с АД с нормальным уровнем IgE в сыворотке крови (39 детей), 2-я – с повышенным уровнем IgE (76 детей). Достоверных отличий по полу и возрасту выявлено не было, что позволило нам рассматривать группы объединенными. У 51 ребенка с АД (20- 1-я группа, 31- 2-я группа), для оценки цитокинового профиля определялось содержание ИЛ-2, ИЛ-4 методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирская область, Россия) [7]. А также исследовали показатели протеиназигибиторной системы (ЭПА, ТПА, АТА и КСИ) [6]. Контролем служили собственные данные, получены при исследовании 20 практически здоровых детей. Для оценки тяжести заболевания использовали полуколичественную шкалу SCORAD.

Результаты и обсуждения

Как показало исследование у детей с АД 1-й степени тяжести по SCORAD в 75% уровень Ig E был повышен, в то время как в группе детей 3-й степени тяжести в 67% случаев IgE был в норме, что свидетельствует на наш взгляд о преобладании псевдоаллергического генеза АД у по-

следних. У данного контингента детей не только тяжелее протекал АД, но и манифестация заболевания началась в более раннем возрасте. Анализ сопутствующих заболеваний у детей с атопическим дерматитом представлен в таблице 1.

Таблица 1
Сопутствующие заболевания у детей с атопическим дерматитом

Заболевания	Нормальный уровень IgE (1 группа)		IgE выше нормы (2 группа)	
	N-46	%-100	N-69	%-100
ДЖП	43	93,48*	56	88,16
Хронический гастрит и гастроудоденит	29	74,36*	20	26,38
Реактивный панкреатит	12	30,77	20	26,32
Лямблиоз	10	25,64	15	19,74
Дисбиоз	20	51,28*	18	23,68
Пищевая аллергия	25	64,10*	29	38,16
Аллергический ринит	2	5,13*	24	31,58
Обструктивный бронхит	2	5,13*	16	21,05

Примечание. * - $P < 0,05-0,001$ -достоверность между сравниваемыми группами

Как видно из таблицы 1, у детей 1-й группы (с нормальным уровнем IgE) чаще встречались хронический гастрит и гастроудоденит, дисбиоз кишечника, пищевая аллергия. В то время как во 2-й группе (у детей с высоким уровнем IgE) чаще встречались аллергический ринит, обструктивный бронхит.

Для оценки цитокинового профиля у исследуемых детей определялось содержание ИЛ-2, ИЛ-4. Для оценки протеиназингибиторной системы определялось содержание (ЭПА, ТПА, АТА и КСИ) (смотри таблицу 2).

Таблица 2
Биохимическая характеристика детей с атопическим дерматитом, с учетом уровня Ig E в сыворотке крови ($M \pm m$)

Группы	ИЛ-2	ИЛ-4	ЭПА	ТПА	АТА	КСИ
IgE норма (1-я группа) N-20	3,55±0,86	1,08±0,26	36,20±0,89* x	24,39±1,20*	19,11±1,56 *	16,20±0,93*
IgE выше нормы (2-я группа) N-31	2,10±0,49	1,62±0,25**	42,30±2,14**	26,66±0,97**	20,08±1,65**	21,12±1,28
Контроль N-20	2,5±0,60	0,61±0,18	23,75±1,52	18,23±0,67	24,66±1,46	19,47±0,82

Примечания: достоверность различий $p < 0,05-0,001$.

*- между контролем и группой детей с нормальным уровнем IgE,

** - между контрольной группой и группой детей с IgE выше нормы,

x - между группой детей с нормальным уровнем IgE и уровнем IgE выше нормы.

Как видно из таблицы 2, уровень ИЛ-2 достоверно не отличался в сравниваемых группах. Однако мы выявили достоверный рост ИЛ-4 во 2-й группе по сравнению с контролем, что свидетельствует об активации Th2. У детей 1-й группы и 2-й групп отмечалось достоверное повышение маркеров протеолиза ЭПА и ТПА. У детей 1-й группы также отмечалось снижение ингибитора протеолиза КСИ ($P < 0,05$), что также могло способствовать более тяжелому течению воспаления.

Таким образом, у детей страдающих АД при нормальном уровне IgE в крови, из сопутствующей патологии преобладают заболевания ЖКТ и дисбиозы кишечника. Заболевание протекает тяжелее и манифестация заболевания начинается в более раннем возрасте. А у детей с АД и повышенным уровнем IgE в крови преобладают аллергические риниты и обструктивный бронхит, а также высокий уровень ИЛ-4, что свидетельствует об активации Th2-клеток и, повидимому, и является причиной высокого уровня Ig E. У де-

тей с АД 1-й и 2-й группы при обострении заболевания отмечается активация протеолиза, что является противопоказанием для назначения детям в периоде обострения ферментов. А поскольку у детей с нормальным уровнем IgE в сыворотке крови наблюдается резкое снижение ингибиторов протеолиза, в комплекс терапевтических мероприятий у них должна быть включена L-аминокапроновая кислота.

Литература

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Дранник Г.Н. – К., 2010. – 552 с.
2. Дутчак Г.М. Особливості перебігу атопічного дерматиту в дітей / Г.М.Дутчак, О.Б.Синоверська // Здоров'я ребенка. – 2011. – №6(33). – С. 21-25.
3. З.Казимирчук В.Е. Аллергия и псевдоаллергия: пора не путать эти понятия / В.Е.Казимирчук // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2008. – №3/1.
4. Кобец Т.В. Влияние функциональных нарушений в билиарной системе на развитие и течение атопического дерматита у детей / Т.В.Кобец, Е.В.Гостищева // Кримський журнал експериментальної та клінічної медицини. – 2012. – Т.2, №1-2. – С.53-57.
5. Либсман Ф. Лечение больных аллергией / Ф.Либсман, Л. Кроуфорд. – М.: Медицина, 1986. – 392 с.

6. Русаков С.В. Микрометод определения в крови а-1-ингибитора протеиназы и а-2-макроглобулина / С.В.Русаков, А.В.Кубышкин // Лаб. дело. – 1995. – №1. – С.8-10.
7. Рябичева Т.Г. Определение цитокинов методом иммуноферментного анализа / Т.Г. Рябичева, Н.А. Варакин, Н.В. Тимофеева, М.Ю. Рукавишников // Новости «Вектор-Бест». – 2004. – №4(34).
8. Суворова К. Н. Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегия иммунотерапии / К.Н.Суворова // РМЖ. – 1998. – № 6. – С. 363-367.
9. Larsen F.S. Immunol Allergy Clin North Am / F.S. Larsen, J.M. Hanifin // 2002. – №22. – P. 1-24.
10. Merrett G. Total and specific IgG4- antibody levels in atopic eczema / G. Merrett, R. Barnetson, M. L. Burr, T. G. Merrett // Clin. Immunol. – 1984. – V.56. – P. 645-665.

Реферат

КЛІНІКО- БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ С АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ З УРАХУВАННЯМ РІВНЯ Іg Е В СИРОВАТЦІ КРОВІ

Кобець Г. О.

Ключові слова: діти, атопічний, дерматит, псевдоалергія, інтерлейкіни, протеоліз.

Дослідження проводилося з метою вивчення клінічної симптоматики атопічного дерматиту у дітей при різному рівні ІgЕ в сироватці крові. В залежності від рівня ІgЕ відрізняється стратегія проведеної терапії та корекція подальшого лікування. Вивчення імунного статусу у дітей з атопічним дерматитом дозволяє оцінити тяжкість і перебіг запального процесу, оцінити ефективність проведеної терапії.

Summary

CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS REGARDING TO THE LEVEL OF Ig E IN THE SERUM

Kobets G.O.

Keywords: children, atopic dermatitis, pseudoallergy, interleukins, proteolysis.

A study was aimed to study the clinical symptoms of atopic dermatitis in children with different levels of IgE in the serum and depending on the level of IgE to develop different therapeutic strategy and correction of further treatment. The study of immune status in children with atopic dermatitis enables to estimate the severity and the course of inflammatory processes, to evaluate the effectiveness of the therapy.

Introduction Atopic dermatitis affects up to 20% of children and 3% of adults. In the last decades it was determined increased global burden of the disease, particularly among young children. Today there is still no answer to the question why in some cases atopic dermatitis (AD) proceeds according to the «classical schema» and the other is complicated by the torpid course and tolerance to treatment. Usually it is so-called pseudoallergy, which has a similar clinical manifestations. However, pseudoallergic reaction occur without immunological phase and in fact are nonspecific. A high level of IgE is found in approximately 75-80% of patients with AD. But inflammatory skin lesions in AD may develop without the participation of IgE and according to the literature, approximately 25% of patients AD IgE level does not exceed the normal.

Objective The aim of our study was the analysis of the clinical symptoms and biochemical disturbances in children with atopic dermatitis at different levels of IgE in the serum.

Materials and Methods To solve this problem, we studied 115 children with AD, in the period of aggravation of the disease, (61 boy and 54 girls) and 20 healthy children aged from 3 to 17 years. We determined the level of Ig E in the serum, allergic probes and dysbiosis. All children were divided into two groups: the 1st-children with AD with normal levels of Ig E in the serum (39 children), 2-with elevated levels of IgE (76 children). There are no significant differences by gender and age were found. In 51 child with AD (20 - group 1 and 31 - group 2), for the evaluation of cytokine profile was determined by the content of IL-2, IL-4 enzyme-linked immunosorbent assay using a test-systems of JSC «Vector-best» (Novosibirsk, Russia).

Results 75% of children with AD who was 1st degree by SCORAD had high level of Ig E. 67% of children with 3rd degree had normal IgE level. That proves our opinion about the prevalence of pseudo allergic AD. In this group of children manifestation of the disease began at earlier age.

Conclusions Thus, in children suffering from AD with a normal level of IgE in the blood such comorbidities as the gastrointestinal diseases and dysbiosis have been detected to prevail. The underlying disease is more severe in younger children. And in children with AD and increased levels of IgE such conditions as allergic rhinitis and obstructive bronchitis prevail.