

ПРОФИЛЬ СЫВОРОТОЧНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ И СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ЖКТ) У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

МАЦУК О.Н.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра педиатрии*

Резюме. Проведено клинико-эндоскопическое и аллергологическое обследование 60 детей в возрасте от 9 месяцев до 14 лет, страдающих атопическим дерматитом (АД). Атопический дерматит – это одно из наиболее распространенных аллергических заболеваний у детей. АД, как известно, развивается в результате взаимодействия многих патогенетических факторов, включающих иммунологические нарушения, изменения морфологических и функциональных характеристик кожи, а также нарушения нейровегетативной регуляции. Наследственная предрасположенность – это другой патогенетический фактор, предрасполагающий к развитию данного заболевания. Важную роль в клиническом проявлении АД имеет пищевая аллергия. Проведенный анализ показал, что у большинства пациентов (75%) имеется наследственная предрасположенность к атопии; в клинической картине у детей раннего возраста преобладают островоспалительные изменения кожных покровов в виде гиперемии, отека и экссудации, в школьном возрасте чаще выявляются признаки хронизации процесса (папулы, инфильтрация, сухость). Жалобы на периодические боли в животе, тошноту, рвоту, изжогу, склонность к запорам отмечались у 26 детей. Большинство детей (78%) в отделении находились в стадии обострения процесса.

Исследован уровень сывороточных иммуноглобулинов (А, М, G). Выявлена высокая (84%) частота поражения ЖКТ.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, желудочно-кишечный тракт, сывороточные иммуноглобулины А, М, G.

Abstract. This paper reports the results of clinical and allergic examination and endoscopy of 60 children aged from 9 months till 14 years with atopic dermatitis (AD). AD is one of the most widespread allergic diseases in children. AD is known to develop from the interaction of multiple pathogenetic factors including immune disturbances, alteration of morphological and functional characteristics of the skin, and abnormal neurovegetative regulation. Hereditary predisposition is another key pathogenetic factor underlying this disorder. Food allergens play an important role in clinical manifestation of AD. Data of analysis show that majority of patients (75%) had hereditary predisposition to atopic reactions; that main clinical presentations in infancy were acute inflammatory skin changes, such as hyperemia, edema and exudation, and signs of chronization, such as skin papules, infiltration, xeroderma, occurred in prevalence in school age. . In 26 cases children also had complains to periodic pains

in a stomach, burp, nausea, heartburn, propensity to constipation. The majority of children (78%) were in the department in a stage of aggravation process.

In addition, the level immunoglobulins (A, M, G) were determined in the sera. Comparison of clinical, endoscopic and allergic findings suggests high frequency of the damage of GIT in children with AD (84%).

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии, р.тел. 27-13-12. - Мацук О.Н.

В современной медицине атопический дерматит рассматривают как хроническое рецидивирующее заболевание воспалительно-аллергического генеза с явлениями иммунной несостоятельности, для которого характерен комплекс признаков атопии, псевдоаллергии, вегетативных нарушений с зудом, экссудативными, экзематозными и лихеноидными высыпаниями на коже [7].

Становление и развитие иммунной системы служит основой возрастной устойчивости или подверженности определенным заболеваниям, в том числе и аллергическим. Нарушение становления иммунологической реактивности является одним из факторов, определяющих рост аллергических заболеваний у детей [5].

Значительный рост аллергодерматозов, нарастание тяжелых форм, резистентных к терапии, определяют необходимость изучения нарушений в системе иммунитета, лежащих в основе данной патологии [1].

АД в 80% случаев диагностируют у детей до 5 лет жизни [1, 2]. Наибольшая частота развития АД и пищевой аллергии приходится также на детей раннего возраста [1, 2, 3, 6]. Так, у 90% детей в возрасте до года, страдающих атопическим дерматитом, чаще всего выявляется аллергия к белкам коровьего молока, реже к куриному яйцу и пшенице [1, 2, 6].

Начало дерматоза наиболее часто приходится на первый год жизни ребенка, а к школьному возрасту, как правило, формируется поливалентная сенсибилизация на фоне гипоиммунного состояния и сопутствующей соматической патологии [1, 6, 7].

Заболевание регистрируется во всех возрастных группах, при этом у подростков длительный анамнез болезни обуславливает развитие распространенных и диффузных форм, частое наложение вторичной гнойной инфекции, что приводит к существенному снижению качества жизни, социальной дезадаптации [1, 2, 6, 7].

АД является этиологически и патогенетически мультифакториальной патологией с наследственной предрасположенностью к атопии. По данным лите-

ратуры, если оба родителя страдают каким-либо атопическим заболеванием, то риск развития его у ребенка составляет 70%, если один из них около 30% [1, 2, 6, 7].

Целью настоящей работы явилось изучение показателей гуморального иммунитета (Ig A, M, G) в сыворотке крови и состояния желудочно-кишечного тракта у детей, страдающих атопическим дерматитом.

Методы

Проведены генеалогический анамнез, анализ клинических симптомов, аллергологическое обследование: кожно-скарификационные пробы с пищевыми, бытовыми, эпидермальными и пыльцевыми аллергенами, тест Шелли. В реакции преципитации по Манчини определяли концентрации Ig G, A, M в сыворотке крови.

Состояние желудочно-кишечного тракта оценивали с помощью фиброгастроуденоскопии (ФГДС), ультразвукового исследования (УЗИ органов брюшной полости), копрограммы, исследование кала на яйца гельминтов.

Диагноз «АД» выставляли в соответствии с критериями, предложенными J.M. Hanifin и Rajka. Степень тяжести заболевания оценивали по системе SCOARD [3], а также учитывали длительность и количество обострений в течение последнего года.

Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами. Использовали пакет прикладных программ «StatView SE» и «Excel 97».

Результаты и обсуждение

Всего обследовано 60 детей, страдающих атопическим дерматитом (от 9 месяцев до 14 лет, из них 37 девочек и 23 мальчика), проходивших стационарное обследование и лечение в аллергологическом отделении ВДОКБ. Группа обследуемых нами детей (в зависимости от возраста пациента) была разделена на три подгруппы (Таб. 1).

Таблица 1

Группы детей, страдающих атопическим дерматитом

Возраст	Мальчики	Девочки
9 мес. – 3 года (17 детей)	7	10
3 -8 лет (18 детей)	8	10
8-14 лет (25 детей)	8	17

Контрольная группа детей составила 30 детей, у которых был исследован уровень иммуноглобулинов (A, M, G).

Все наблюдаемые нами дети по поводу АД поступили с жалобами на кожные высыпания различного характера (мокнущие, экссудативные, экзематозные, лихеноидные), зуд, сухость, шелушение кожных покровов. У 26 детей также были жалобы на периодически боли в животе, отрыжку, тошноту, изжогу, склонность к запорам.

Большинство детей (78%) находились в стационаре в стадии обострения процесса.

В группе обследуемых нами детей наследственную отягощенность по алергопатологии имели 75% детей (у 68% детей отмечен отягощенный анамнез по материнской линии, у 32% - по отцовской).

Проявление кожных высыпаний на 1-ом году жизни выявлялось в 92% случаев.

Искусственное вскармливание и раннее введение прикорма увеличивает проникновение в организм значительных количеств чужеродных белков и ускоряет развитие пищевой сенсibilизации. На грудном вскармливании до 1-го месяца находилось 32% детей, до 3-х месяцев – 10%, до 6 месяцев – 15%, до 9 – 12 месяцев – 43% обследованных детей.

Время первого появления дерматита в обследуемой группе детей до 1 месяца в 35% случаев, с 3-х месяцев – 15%, с 9 месяцев – 37,5%; после года у 12,5% детей.

Известно, что недостаточности барьерной функции ЖКТ в периоде постнатального развития способствуют: слабое полостное пищеварение; морфофункциональная незрелость эпителиальных клеток слизистой оболочки тонкой кишки; механизм всасывания, транзиторная недостаточность IgA.

У детей первого года жизни гастроинтестинальная аллергия обычно носит характер аллергической энтеропатии или аллергического колита и чаще всего имеет такие проявления, как боли в животе (колики), метеоризм, срыгивания, рвота. У детей старше 3-х лет гастроинтестинальные проявления чаще носят характер более очерченной гастроэнтерологической патологии: гастрит и гастродуоденит, хронический эзофагит, дискинезия желчных путей и т.п.

Исследование органов ЖКТ

Учитывая жалобы детей и высокую вероятность поражения желудочно-кишечного тракта, ФГДС при госпитализации рекомендовалось большинству пациентов. Однако ранний возраст пациентов и в отдельных случаях отказ родителей от проведения ФГДС, позволили провести данное обследование только у 31 ребенка в возрасте 7-14 лет.

ПАТОЛОГИЯ ЖКТ



При фиброгастродуоденоскопии 31 ребенка патологические изменения были выявлены в 84%. Структура патологии органов ЖКТ следующая: поверхностный гастрит - 50%, эрозивный гастрит - 9%, гастродуоденит - 14%, эзофагит, ГЭРБ - 20%, пищевод Баретта - 3%, язвен. болезнь 12 - перстной кишки 3%.

По данным эндоскопии, преобладала поверхностная форма поражения слизистой оболочки желудка (отек и гиперемия легкой степени). В 85% случаев морфологически установлен антральный гастрит легкой степени, в 10%- средней степени, в 5% тяжелой степени.

УЗИ органов брюшной полости было проведено во всех возрастных группах. За исключением одного случая, патологии органов брюшной полости обнаружено не было. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости только у одного ребенка была обнаружена дискинезия желчевыводящих путей.

Течение АД у 22 (36%) детей сопровождалось угнетением экзокринной функции поджелудочной железы и слюнных желез, косвенным подтверждением, которого является значительное количество нерасщепленного крахмала и растительной клетчатки в кале, обнаруживаемое при копрологическом анализе.

Исследование уровня иммуноглобулинов

Как известно, главная роль иммунной системы заключается в сохранении постоянства внутренней среды организма путем элиминации чужеродных агентов антигенной природы [4].

В системе иммунитета ЖКТ условно можно выделить индуктивную и эффекторную зоны. Первая состоит из пейеровых бляшек, аппендикса, регионарных лимфатических узлов; вторая - из собственной пластинки и эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника. В индуктивной зоне происходят распознавание, презентация антигена и формирование популяции антигенспецифических Т - и В-лимфоцитов; в эффекторной зоне - синтез иммуноглобулинов В-лимфоцитами, цитокинов моноцитами\макрофагами, Т и НК – лимфоцитами [4].

Предполагая нарушение в уровнях Ig, а также с учетом литературных данных мы изучили профиль Ig, исследуя сыворотку крови при поступлении в стационар (Таб. 2).

Таблица 2

Нормы концентрации иммуноглобулинов (А, М, G) в сыворотке крови детей [8]

Параметры	Дети младшего возраста (1-3 года)	Дети среднего возраста (4-8 лет)	Дети старшего возраста (9-14 лет)
IgA г/л	0,45 – 1,35	0,65 – 2,40	1,08 – 3,25
IgM г/л	0,46 – 1,90	0,68 – 1,75	0,7-1,5
IgG г/л	5,0 – 13,6	7,3 – 14,1	7,7 – 15,1

Для каждого из полученного результата о содержании иммуноглобулинов в крови была рассчитана медиана (Me) – (Таб. 3).

Таблица 3

Концентрация иммуноглобулинов А, М, G у детей, страдающих атопическим дерматитом

Иммуноглобулины	Младшая группа (1-3 года)	Средняя группа (4-8 лет)	Старшая группа (9-14 лет)
IgA г/л	0,6	2	1,75
IgM г/л	1,45	1,275	2,15
IgG г/л	12,8	17,1	16,2

Концентрация иммуноглобулинов в младшей возрастной группе находилась в пределах возрастных норм. Показатели сывороточного IgA находились в пределах нижней границы нормы (0,3-0,6 г/л). Концентрация IgG в пределах верхней границы нормы (12,8 г/л). Концентрация IgM была в пределах возрастных норм.

В lamina propria кишечника находится до 80% IgA продуцирующих клеток организма. Соотношение плазматических клеток, расположенных в собственной пластинке слизистой кишечника, секретирующих IgA, IgM, IgG, составляет 20:3:1 и преобладание продукции IgA в ЖКТ над продукцией IgG и IgM очевидно. В настоящее время можно считать установленным, что пейеровы бляшки являются важным источником плазмоцитов, синтезирующих IgA практически для всех слизистых оболочек и железистых органов [4]. При недостаточности IgA и sIgA белки пищи проникают через ЖКТ и стимулируют синтез IgG – антител [5].

Показатели у детей средней возрастной группы характеризовались значительным повышением уровня IgG в сыворотке крови по сравнению с установленными нормами для данного возраста (17,1 при норме до 14,1 г/л)

А также необходимо отметить, что в исследовании отмечалась дисиммуноглобулинемия по уровню IgA (от 0,3 до 3,15 г/л) и IgM (от 0,2 до 4,2 г/л). В отдельных случаях отмечалось повышение данных показателей или снижение относительно возрастной нормы.

Третья группа обследуемых детей была самая большая по численности. Это дети старшей возрастной группы (от 8-ми до 14 лет). В данной возрастной группе в большинстве случаев отмечалось увеличение показателей IgG выше нормативного значения (16,2 г/л при норме 7,7-15,1 г/л). В большинстве случаев повышение данного показателя отмечалось вместе с увеличением IgM в сыворотке крови. Данное изменение в профиле иммуноглобулинов характеризовалось присоединением к атопическому дерматиту в школьном возрасте бронхиальной астмы (15 - детей), а также патологии лор – органов (гипертрофия небных миндалин (5 детей), вазомоторный ринит (2 ребенка).

Таким образом, у детей с проявлениями клиники атопического дерматита нами выявлены отклонения профиля иммуноглобулинов. У детей средней и старшей группы преимущественно обнаружена гипериммуноглобулинемия IgG (в 80% случаях данный показатель был выше нормы возрастных показателей до 14%). А также увеличение уровня иммуноглобулина М (до 2,15 г/л при верхней границе нормы 1,5 г/л) у детей старшей возрастной группы. Это дает основание считать задействованным механизм гуморальной опосредованности аллергического воспаления. Аллергологический анамнез, его анализ, проведение теста Шелли и постановка скарификационных диагностических проб у детей подтверждала аллергическую природу заболевания. В младшей группе наиболее аллергенный продукт - коровье молоко. В старшем и среднем возрасте начинает преобладать полисенсibilизация. По нашим данным сенсibilизация к одному аллергену обнаружена у 19% обследуемых детей, к двум аллергенам у 16% детей (наиболее часто встречающиеся аллергены - свинина, говядина, кура, гречка). Более чем к 3 аллергенам - у 65% обследуемых детей (кроме пищевых аллергенов высокой алергизирующей способностью обладала шерсть кошки и собаки, домашняя пыль, перо, а также пыльца различных растений.)

Исследования состояния органов ЖКТ по данным ФГДС, УЗИ, анализу копрограм в совокупности с клинической симптоматикой выявили органическую патологию системы пищеварения у 84% детей, функциональное заболевание у 2% детей.

С учетом полученных данных можно говорить о зависимости функционирования и совокупной индукции основного заболевания с аллергическим характером воспаления. При этом вопрос первичности или вторичности отклонений от нормальных значений по системе иммунитета или органов пищеварения должен решаться индивидуально для конкретного больного.

Выводы

1. В развитии атопического дерматита определенную роль играет наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям.

2. Первое проявление атопического дерматита у детей в подавляющем большинстве случаев дебютирует в возрасте до года.

3. Патология органов ЖКТ выявляется у большинства детей с атопическим дерматитом (84%), поддерживая аллергическое воспаление, или индуцирует его в отдельных случаях. Учитывая высокую частоту поражения органов ЖКТ, необходимо введение в стандартный протокол лечения препаратов, улучшающих функциональное состояние органов ЖКТ при АД.

4. Состояние гуморального иммунитета характеризуется гипериммуноглобулинемией IgG в средней и старшей группе обследованных детей (в 80% случаев выше показателей возрастных норм до 14%). Концентрация иммуноглобулина М обычно выше нормативных значений у детей, страдающих атопическим дерматитом старшей возрастной группы.

Литература

1. Балаболкин, И. И. Атопический дерматит у детей / И. И. Балаболкин, В. Н. Гребенюк. – М., 1999. – 240 с.
2. Балаболкин, И. И. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей / И. И. Балаболкин // Педиатрия. – 1997. – № 1. – С. 32 - 35.
3. Баранов, А. А. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика: научно-практическая программа / А. А. Баранов. – М., 2000. – 75 с.
4. Новиков, Д. К. Медицинская иммунология / Д. К. Новиков. – Мн: Выш. шк, 2005. – 300 с.
5. Новиков, Д. К. Патология системы иммунитета / Д. К. Новиков // Национальная академия микологии, 2003. – 368 с.
6. Сазанова, Н.Е. Гастроинтестинальные поражения при пищевой аллергии у детей / Н. Е. Сазанова. – Российский педиатрический журнал . – 1999. – № 6. – С. 20 - 25.
7. Атопический дерматит: основы патогенеза / Ю. В. Сергеев, Д. К. Новиков, А. В. Караулов [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2001. – № 3. – С. 61 - 73.
8. Атопический дерматит – гетерогенность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза: справочник по иммунотерапии / Н.Н. Володин, М.В. Дегтярева, Ф.В. Димитрюк [и др.]. – Санкт-Петербург, 2002. – 480 с.