

ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ НА СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА*Н.Б.Мигачева, А.В.Жестков, Т.И.Каганова*

Кафедра педиатрии (зав. - проф. Т.И. Каганова) Института последипломного образования, кафедра общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии (зав. - проф. А.В. Жестков) Самарского государственного медицинского университета, детская городская клиническая больница №1 (главврач - проф. Т.И. Каганова), г. Самара

Атопический дерматит (АД) у детей является одной из наиболее серьезных проблем педиатрии и клинической аллергологии, несмотря на современные достижения в области изучения этиологии и патогенеза этого заболевания, рационализации его лечения и профилактики [2]. Неуклонный рост заболеваемости АД в последние годы, клинический полиморфизм кожных проявлений с развитием сопутствующих патологических изменений во многих органах и системах организма, хроническое течение, частое присоединение в последующем клинических симптомов респираторной аллергии (так называемый аллергический марш), а также значительное снижение качества жизни детей с АД побуждают искать новые пути для решения этой проблемы [5, 8].

Патогенетическую основу АД составляют наследственно-обусловленные IgE-опосредованные аллергические реакции, являющиеся следствием сенсibilизации организма к различным группам экзоаллергенов [6, 9]. Спектр причинно-значимых аллергенов у пациентов с АД изучен достаточно хорошо. Отечественные и зарубежные исследования свидетельствуют о преобладании в раннем детском возрасте сенсibilизации к пищевым аллергенам - белкам коровьего молока, яйца, рыбы, пшеницы, что было доказано с помощью многочисленных аллергологических тестов (кожных, лабораторных, элиминационных) [4, 11].

В более старших возрастных группах у детей с АД развивается сенсibilизация к аэроаллергенам (бытовым, эпидермальным, грибковым, пылевым), которые могут провоцировать обострения дерматита путем как ингаляционного воздействия, так и непосредственного контакта с кожей [1, 10]. Более того, выявлена корреляция между уровнем IgE-антител к клещу домашней пыли и тяжестью АД [7]. Многие исследователи отмечают более тяжелое течение заболевания при наличии у пациентов эпидермальной и грибковой сенсibilизации [3, 12]. В то же время в литературе практически отсутствуют дос-

товерные, научно обоснованные данные о влиянии характера сенсibilизации и спектра причинно-значимых аллергенов на степень тяжести АД у детей. Такие сведения могут иметь важное практическое значение с точки зрения прогнозирования течения воспалительного процесса в коже, а также для разработки индивидуальных мероприятий по профилактике этого тяжелого заболевания и возможного развития респираторной аллергии у детей с АД.

Цель настоящей работы: изучение спектра причинно-значимых аллергенов у детей раннего возраста с АД и влияния характера сенсibilизации к различным экзоаллергенам на степень тяжести заболевания.

Нами были получены и проанализированы результаты клинко-лабораторных исследований, проведенных у 80 детей (51 мальчик и 29 девочек) в возрасте от 8 месяцев до 3 лет с младенческой формой атопического дерматита различной тяжести в подостром периоде заболевания. Диагноз АД выставляли на основании обязательных и дополнительных клинко-лабораторных критериев согласно рекомендациям научно-практической программы союза педиатров России «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика» (2000). Для объективизации оценки тяжести АД использовался индекс SCORAD, разработанный Европейской рабочей группой и рекомендованный для использования союзом педиатров России. У пациентов со значениями SCORAD от 1 до 19 диагностировали АД легкой степени, от 20 до 39 - среднетяжелой, от 40 и выше - тяжелой.

Помимо общеклинического исследования, включающего сбор анамнеза, объективное обследование, выявление клинических симптомов респираторной аллергии (диагнозы аллергического ринита, конъюнктивита, трахеобронхита, поллиноза, бронхиальной астмы выставлялись в специализированных медицинских учреждениях при участии врачей-специалистов: пульмонологов, аллергологов-иммунологов, оториноларингологов), всем пациентам проводилось

Таблица 1

**Частота выявления сенсibilизации
к различным экзоаллергенам у детей
раннего возраста с АД (n=80)**

Аллергены	Число пациентов	%
Споры плесневых грибов	18	22,50
Пыльца деревьев	15	18,75
Пыльца трав	9	11,25
Пыльца злаков	18	22,50
Пыльца сорных трав	16	20,00
Яблоко	7	8,75
Говядина	12	15,00
Морковь	11	13,75
Пищевые злаки	10	12,50
Курица	6	7,50
Рыба	19	23,75
Яйцо	41	51,25
Лесной орех	10	12,50
Коровье молоко	41	51,25
Свинина	8	10,00
Картофель	13	16,25
Соя	16	20,00
Клубника	6	7,50
Томаты	10	12,50
Пшеница	14	17,50
Перо	11	13,75
Эпидермис лошади	11	13,75
Эпидермис собаки	29	36,25
Эпидермис кошки	28	35,00
Таракан	7	8,75
Домашняя пыль	33	41,25
Клещи домашней пыли	14	17,50

специальное аллергологическое обследование. С учетом невозможности постановки кожных скарификационных тестов детям раннего возраста, особенно при наличии клинических проявлений АД, с целью уточнения спектра причинно-значимых аллергенов у них определяли уровни общего и аллергенспецифических IgE в сыворотке крови.

Содержание общего IgE устанавливали иммуноферментным методом (набор реагентов фирмы «Хема Медика», Россия), аллергенспецифических IgE - хемилюминесцентным методом (MAST CLA аллергенспецифическое исследование) с использованием реагентов и оборудования (CLA-1 люминометр) фирмы "Medland systems" (Нидерланды).

Математический анализ результатов исследования выполняли методами параметрической и непараметрической статистики с использованием пакетов статистических программ «Statistica» фирмы «StatSoft» (США) и «Да-система» фирмы «Контекст» (Россия).

Анализ результатов клинического обследования пациентов показал, что сред-

ний возраст пациентов составлял 22 1 месяц. Легкое течение АД диагностировано у 23 (29%) пациентов, среднетяжелое - у 33 (41%), тяжелое - у 24 (30%), причем статистически значимых различий в распределении степени тяжести АД у мальчиков и девочек не обнаружено. К моменту обследования у 18 (22,5%) детей выявлялись различные клинические симптомы респираторной аллергии, в том числе у 11 (13,8%) - бронхиальная астма, у 12 (15,0%) - аллергический ринит, у 3 (3,8%) - поллиноз. Кроме того, у 4 (5,0%) детей в анамнезе отмечались эпизоды крапивницы и/или отека Квинке. Наиболее часто у пациентов имели место симптомы пищевой (в 90,0% случаев) и лекарственной (в 58,0%) непереносимости.

Результаты лабораторного аллергологического обследования представлены в табл. 1 и в целом соответствовали данным других исследователей: наиболее частыми причинно-значимыми аллергенами у детей раннего возраста с АД являются пищевые (молоко, яйцо, рыба), бытовые (домашняя пыль) и эпидермальные (эпидермис кошки и собаки). Однако результаты корреляционного и детерминационного анализа показали, что аллергены - наиболее частые причины формирования АД - в большинстве случаев не влияют на тяжесть заболевания. Так, не обнаружено статистически значимой взаимосвязи между тяжестью АД и наличием сенсibilизации к молоку, яйцу, сое, пшенице, яблоку, моркови, орехам, клубнике, томатам, эпидермису кошки, перу, таракану, домашней пыли. В качестве примера приводим таблицы зависимости тяжести АД от сенсibilизации к молоку (табл. 2). В то же время установлена взаимосвязь очень высокой статистической значимости между тяжестью течения АД и наличием сенсibilизации к грибковому, пылевому аллергенам, говядине, ржи, картофелю, клещу домашней пыли и эпидермису собаки. Эта зависимость рассмотрена на примере сенсibilизации к картофелю (табл. 3).

Нами была определена высокозначимая логистическая зависимость формирования АД от сенсibilизации к картофелю ($\chi^2 = 10,6$, $p = 0,001$): она разнонаправленная ($\gamma = -0,65$), имеет низкую глубину связи ($\rho = -0,30$) и объясняет треть анализируемой дисперсии ($\eta = 0,31$). Как следует из полученной модели, вероятность формирования тяжелого течения АД логистически растет с наличием сенсibilизации к картофелю в интервале $0,42 < p < 1,00$. Таким образом, при отсутствии сенсibilизации к картофелю вероятность формирования тяжелого АД составляет 42%, а при

Таблица 2

Зависимость тяжести АД от сенсibilизации к молоку

Диагноз	Сенсibilизация к молоку		
	да	нет	вся выборка
Абсолютные значения			
АД легкой степени	12	11	23
АД среднетяжелый	16	16	32
АД тяжелый	13	11	24
Вся выборка	41	38	79
Относительные значения, %			
АД легкой степени	29,3	28,9	29,1
АД среднетяжелый	39,0	42,1	40,5
АД тяжелый	31,7	28,9	30,4
Вся выборка	100,0	100,0	100,0

$\chi^2=0,1$ ($p=0,95$), $\gamma=-0,03$ ($p=0,09$), $\rho=-0,01$ ($p=0,9$), $\eta=0,03$

Таблица 3

Зависимость тяжести АД от сенсibilизации к картофелю

Характеристика ПЗА	Сенсibilизация к картофелю		
	да	нет	вся выборка
Абсолютные значения			
АД легкой степени	0	23	23
АД среднетяжелый	6	26	32
АД тяжелый	7	17	24
Вся выборка	13	66	79
Относительные значения, %			
АД легкой степени	0,0	34,8	29,1
АД среднетяжелый	46,2	39,4	40,5
АД тяжелый	53,8	25,8	30,4
Вся выборка	100,0	100,0	100,0

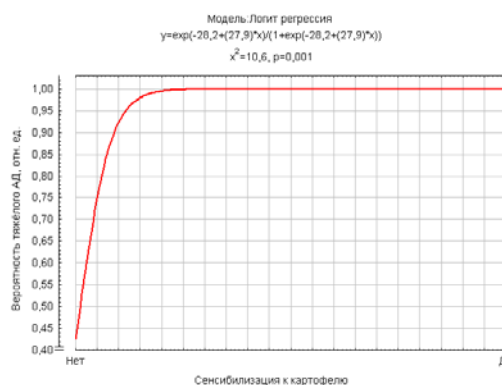
$\chi^2=7,5$ ($p=0,02$), $\gamma=-0,65$ ($p=0,002$), $\rho=-0,30$ ($p=0,007$), $\eta=0,31$

наличия таковой - 100%. Найденная зависимость описывается следующим уравнением логит-регрессии:

$$ВФТАД = \frac{e^{-28,2+27,9СК}}{1 + e^{-28,2+27,9СК}}$$

где ВФТАД — вероятность формирования тяжелого АД, e — основание натурального логарифма, СК — сенсibilизация к картофелю со следующими значениями: «нет» — 1, «да» — 2 (см. рис.).

Нами была обнаружена логистическая зависимость формирования тяжелых форм АД от наличия сенсibilизации к рыбе и курице, однако эта закономерность объясняет лишь 24% дисперсии, поэтому не может учитываться с позиций научно доказательной медицины.



Логит-регрессионная модель взаимосвязи сенсibilизации к картофелю с тяжестью АД.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что характер сенсibilизации может влиять на тяжесть АД. Следовательно, определение спектра причинно-значимых аллергенов у детей раннего возраста с АД имеет важное значение как для прогнозирования тяжести течения заболевания, так и для оптимизации мер, направленных на первичную и вторичную профилактику АД у детей.

Как показал проведенный нами анализ, наиболее важную роль в формировании тяжелых форм АД у детей раннего возраста играют ингаляционные (грибковые, пыльцевые, клещи домашней пыли и эпидермис собаки), а также некоторые пищевые (говядина, картофель, рожь) аллергены.

Сенсibilизация к наиболее часто выявляемым аллергенам (молоко, яйцо, рыба, домашняя пыль) приводит к формированию АД как такового, не влияя на тяжесть заболевания. Дальнейшее же течение воспалительного процесса в коже, усугубление его тяжести, возможно, связаны с присоединением сенсibilизации к другим пищевым (говядина, картофель, рожь) и аэроаллергенам.

Исходя из изложенного, можно предположить, что обнаружение у ребенка раннего возраста с АД сенсibilизации к перечисленным аллергенам является прогностически неблагоприятным фактором в плане тяжести течения заболевания. Кроме того, элиминационные мероприятия, направленные на устранение из рациона ребенка раннего возраста с АД таких пищевых продуктов, как говядина, картофель, рожь, а также ограничение контакта с грибковыми, пыльцевыми, бытовыми и, особенно, с эпидермальными аллергенами могут существенно улучшить прогноз заболевания, снизить риск формирования

тяжелых форм АД, а также частоту развития респираторных аллергических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей / Российский национальный согласительный документ по атопическому дерматиту. - М., 2002.
2. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. М., 1999.
3. Клиническая аллергология /Под ред Р.М. Хан-това. - М., 2002.
4. Ревякина В.А. // Аллергология. - 1998. - № 4. - С. 13 - 14.
5. Феденко Е.С., Строилов И.С. и др. // Materia Medica. - 2000. - № 1 (25). - С. 19 - 25.
6. Ярилина Л.Г., Феденко Е.С., Латышева Т.В. // Materia Medica. - 2000. - № 1 (25). - С. 3-18.
7. Beok M., Konsgaard J. // Br. J. Dermatol. - 1989. - Vol. 120. - P. 245 - 251.
8. Bousquet J., Dutau G. et al. From atopic dermatitis to asthma. -Paris, 2002.
9. Leung D.// J. Allergy Clin. Immunol. - 1999. - Vol. 104 (Suppl.). - P. 99 -108.

10. Menna G., Ricci G., D'angelo V. et al.// Allergy. - 2002. - Vol. 57. - Suppl. 73. - P. 42.
11. Sicherer S.H., Sampson H.A. // J. Allergy Clin. Immunol. -1999. - Vol.104 (Suppl.). - P. 114 - 122.
12. Wickman C.M., Ahlstedt S., Nordvall S.L.// Allergy. 2002. - Vol. 57. - Suppl. 73. - P. 206.

Поступила 27.04.04

EFFECT OF NATURE OF SENSIBILIZATION ON SEVERITY OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN OF EARLY AGE GROUP

N.B. Migacheva, A.U. Zhestkov, T.I. Kaganova

S u m m a r y

Spectrum of causal allergens in children of early age with atopic dermatitis and effect of nature of sensibilization to various exoallergens on severity of the disease are studied. It is established that in spectrum of causal allergens, food, domestic and epidermal allergens prevail. Statistically significant relation between severity of atopic dermatitis and sensibilization to fungous, pollen allergens, beef, rye, potatoes, tick of dust and canine epidermis is revealed. Determination of spectrum of causal allergens in children of early age with atopic dermatitis is of major importance for prediction of severity of the disease as well as for optimization of measures directed to prophylaxis of this disease in children of

УДК 611. 132. 5 : 577. 95 : 616 - 053. 2

СОСТОЯНИЕ КРОВОТОКА В АРТЕРИЯХ ОСНОВАНИЯ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ

В.Д. Груздев, А.Л. Азин, А.Л. Зефирова

Кафедра физиологии (зав. - чл.-корр. РАН, проф. А.Л. Зефирова) Казанского государственного медицинского университета

Необходимость оценки физиологических особенностей системы кровоснабжения головного мозга у детей не вызывает каких-либо сомнений. Это связано с тем, что в раннем онтогенезе аппарат кровообращения начиная с периода эмбриональной закладки органов и заканчивая подростковым возрастом претерпевает функциональные и анатомические изменения. Следовательно, в диагностической практике существует проблема детерминации возрастных границ параметров церебрального кровотока между нормой и патологией. Особую практическую значимость имеет вопрос о влиянии родов на систему мозгового кровообращения, в частности позвоночных артерий ребенка. По данным А.Ю. Ратнера (1975), А.А. Хасанова (1992) [6] и многих других авторов, в 25% случаев акушерской практики наблюдается «родовой травматизм» с нарушением кро-

воснабжения головного и спинного мозга. Поэтому своевременная оценка качественных и количественных изменений мозгового кровотока в раннем постнатальном периоде может существенно влиять на точность неврологического диагноза и выявить связь между этими изменениями и сосудистыми поражениями мозга в зрелом и пожилом возрасте.

Цель настоящей работы: оценка гемодинамической функции артерий виллизиева круга по параметрам линейной скорости кровотока в возрастном аспекте и особенностей функционирования системы артерий основания мозга у детей первого года жизни в зависимости от параметров предлежания плода в позднем антенатальном периоде.

В исследовании использованы серийный доплерограф «Сономед» фирмы «Нейрософт» для проведения транскра-