

Особенности клинико-иммунологического течения атопического дерматита у детей

У.Х. Рахимова, О.И. Косимов*, З.К. Умарова

Кафедра семейной медицины №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;

*кафедра дерматогенерологии ГОУ «Институт последипломного образования
в сфере здравоохранения» МЗ и СЗН РТ

В статье приведены результаты исследования особенностей клинического проявления и изменений реактивности иммунной системы у 100 детей с atopическим дерматитом.

Установлено, что у детей раннего возраста превалировала (58%; n=58) экссудативная форма atopического дерматита (АтД), затем – эритематозно-сквамозная (22%; n=22), эритематозно-сквамозная с лихенизацией (10%; n=10) и меньше всех – лихеноидная (5%; n=5) и пруригинозная (5%; n=5) – у детей старшего возраста.

Выявлено снижение клеточного и гуморального иммунитета у больных с АтД, по сравнению с контрольной группой, которое проявлялось уменьшением количества Т-лимфоцитов (CD3 – 39,4%), Т-хелперов (CD4 – 20,0%), рецепторов пролиферации (CD71 – 9,0%), Ig A – 0,33%, Ig M – 0,34% и Ig G – 4,12%, снижением фагоцитарной активности (CD32 – 31,5%), Т-супрессоров (CD8 – 11,0%), В-лимфоцитов (CD20 – 13,4%), апоптоза (CD95 – 17,5%), рецепторов к IL-2 (CD25 – 71,6%).

Ключевые слова: atopический дерматит, эритематозно-сквамозная, лихеноидная и пруригинозная формы, клеточный и гуморальный иммунитет

Актуальность. Значительную часть больных детей составляют дети с аллергией. По данным ВОЗ, аллергические заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, а в ближайшие 20–30 лет выйдут на первое место. На долю дерматозов приходится 56–66,4% всех форм аллергических заболеваний, среди которых преобладает atopический дерматит (АтД) [1].

Атопический дерматит – это хроническое рецидивирующее заболевание воспалительно-аллергического генеза, для которого характерен комплекс признаков атопии, вегетативно-сосудистые расстройства, локальные системные изменения иммунной реактивности и провоцирующие факторы окружающей среды, с зудом, сухостью и лихенизацией кожи [2]. Результаты иммунологического обследования детей с кожными проявлениями аллергии свидетельствуют о том, что у них имеет место значительное изменение в функционировании различных звеньев иммунитета.

По данным разных авторов, по всему миру, в настоящее время АтД встречается от 5% до 25% населения

[3–5]. Рост заболеваемости связывают с социально-экономическими кризисами, экологическими, климатическими изменениями, ухудшением условий жизни и многими другими факторами. Учитывая тенденцию к неуклонному росту заболеваемости и частым рецидивам АтД среди населения, а также развитие тяжёлых форм дерматозов, на наш взгляд, особую актуальность представляет изучение клинико-иммунологических проявлений заболевания.

Цель исследования. Изучить клинико-иммунологические особенности atopического дерматита у детей в зависимости от тяжести течения заболевания.

Материал и методы. За период с 2012 по 2014 гг., под нашим наблюдением в городском центре здоровья №12 г. Душанбе находилось 100 детей с atopическим дерматитом, в возрасте от 0 до 14 лет.

По клиническим формам различались: экссудативная – у 58 (58%) детей, эритематозно-сквамозная – у 22 (22%), эритематозно-сквамозная с лихенизацией – у 10 (10%), лихеноидная – у 5 (5%) и пруригинозная – у 5 (5%).



РИС. 1. ЭКССУДАТИВНАЯ ФОРМА



РИС. 2. ЭРИТЕМАТОЗНО-СКВАМОЗНАЯ ФОРМА



РИС. 3. ЛИХЕНОИДНАЯ ФОРМА

По тяжести течения все больные были разделены на 3 группы. Первую группу составили 38 (38%) больных с лёгким течением заболевания, вторую – 51 (51%) со средней тяжестью, третью – 11 (11%) с тяжёлым.

Всем больным проводилось клиничко-лабораторное обследование, включающее: осмотр, сбор анамнестических данных, исследование общего анализа крови, мочи, кала, кал на я/г, бактериологическое исследование поражённых участков кожи на флору и чувствительность к антибиотикам; иммунологическое исследование крови (клеточный и гуморальный иммунитет, иммуноглобулин Е) с использованием метода непрямого розеткообразования моноклональными антителами; циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – методом иммуноферментного анализа; УЗИ внутренних органов; консультации специалистов: дерматолога, иммунолога, аллерголога.

В качестве контрольной группы было обследовано 20 практически здоровых детей, в возрасте от 0 до 14 лет, у которых в анамнезе не было указаний на

аллергические проявления и отсутствовала наследственная отягощённость, которым также проводились иммунологические исследования крови.

Результаты и их обсуждение. У всех наблюдаемых детей наследственной АтоД была отягощена: у 39 (39%) из них аллергические заболевания отмечались у обоих родителей, у 61 (61%) – страдал один из родителей (мать – в 41% случаев, отец – в 20%). У 53 (53%) больных первые проявления аллергии диагностировались, в основном, на 1-3 году жизни. Клиническое обследование детей показало, что выраженные симптомы АтоД отмечены у больных с экссудативной формой (рис. 1).

В 100 % случаев у этой группы больных отмечалось небольшое шелушение кожи лица, лёгкая гиперемия, незначительная экссудация. В дальнейшем высыпания распространялись на кожу на внутренней поверхности предплечий (13%), туловища (7%) голеней (12%) и ягодиц (19%). Наблюдались единичные

папулы, везикулы, зуд слабый, не нарушающий сон ребёнка, увеличение лимфатических узлов (размером с горошину) у 43% больных.

Эритематозно-сквамозная форма характеризовалась поражением шеи, складок конечностей и туловища. Основными клиническими проявлениями были мелкие сухие чешуйки с небольшой отёчностью кожи (17%), лимфатическими узлами (14%), расчёсами (13%), геморрагическими кожными (14%), трещинами за ушами (8%); лимфатические узлы увеличены (размером с фасоль), умеренный зуд (рис.2).

Эритематозно-сквамозная с лихенификацией форма характеризовалась папулёзными высыпаниями и повышенной сухостью кожи. Кожа лихенифицирована с большим количеством эксфолиаций и мелкопластинчатых чешуек (10%). Высыпания преимущественно на сгибательной поверхности конечностей (8%), передней поверхности шеи (10%), тыльной поверхности кистей и стоп (7%).

Лихеноидная форма наблюдалась чаще всего у детей старшего возраста и у подростков, характеризовалась сухостью, отёчностью и инфильтрацией. У всех детей с этой формой имелись крупные сливающиеся очаги лихенизации на коже локтевых и подколенных сгибов, шеи, кистей и стоп. Лимфатические узлы увеличены (размером с лесной орех). Зуд упорный, стойкий (рис.3).

Пруригинозная форма у детей наблюдалась на фоне лихенизированной кожи в виде множественных изолированных плотных отёчных папул, на вершине которых часто выявлялись мелкие пузырьки с уплотнением эпителия. Очаги поражения локализовались на лице (4%) (веки, периоральная область), шее (2%), верхней части груди (1%), локтевых сгибах (2%), на тыле кистей (2%), ягодично-поясничной области (3%). Лимфатические узлы равномерно увеличены до размера лесного ореха. Зуд сильный, нарушающий сон ребёнка.

Среди обследованных нами больных, лёгкая степень АтД была определена у 38 (38%) детей (1-2 обострения в год, продолжительность ремиссии – от 6-8 месяцев).

Среднетяжёлое течение заболевания (частота обострения 3-4 раза в год, длительность ремиссии 2-3 месяца) отмечалось у 52 (52%) детей.

Тяжёлое течение АтД обнаружено у 10 (10%) детей, то есть не менее 5 обострений в течение последнего года при непродолжительной ремиссии в 1-2 месяца или персистирующее течение заболевания. При этом у 1 из них (*st.aureus*) тяжёлое течение за-

болевания осложнилось вторичной бактериальной инфекцией.

С учётом площади поражения кожных покровов выделяли ограниченный (n=74), распространённый (n=21) и диффузный (n=5) АтД.

Всем больным было проведено исследование общего анализа крови. Со стороны показателей периферической крови у детей с АтД в периоде обострения заболевания констатировались гипохромная анемия, небольшое увеличение общего числа лейкоцитов, умеренный лимфоцитоз и выраженная эозинофилия.

Нами исследован иммунный статус у 50 детей с атопическим дерматитом: 20 детей с лёгкой степенью тяжести, 20 – со средней и 10 – с тяжёлой. Распределение детей по возрасту и полу было равнозначным. У всех обследованных детей был высоким Ig E. Проведённые исследования показателей иммунного статуса у детей с АтД, в сравнении с контрольной группой, выявили изменения в различных звеньях клеточного и гуморального звена иммунитета в острый период заболевания и в период ремиссии (табл.1).

В соответствии с представленными данными, у больных с лёгкой степенью АтД показатели Т-клеток и их субпопуляции имели тенденцию к снижению, по сравнению с контрольной группой. Итак, у детей с лёгким течением заболевания выявлены минимальные изменения в иммунограмме от аналогичных показателей контрольной группы, которые носили транзитный характер, и нам не удалось выявить глубоких статистически достоверных отклонений. У детей со средней и тяжёлой степенью АтД, по сравнению со здоровыми детьми и лёгкой степенью заболевания, имело место заметное достоверное снижение Т-лимфоцитов с различными иммунологическими маркерами (CD3, $P<0,01$) и IgA, IgM, IgG в сыворотке крови. По сравнению с лёгкой степенью также отмечены достоверные различия Т-клеток и их субпопуляций ($p<0,01$). У больных с тяжёлой степенью, по сравнению со здоровыми детьми и соответствующими показателями детей с лёгкой и средней тяжестью заболевания, более выраженное снижение ($p<0,001$). У этой группы больных имело место нарастание частоты заболевания и его обострений. Снижение Т-лимфоцитов и их субпопуляций, показатели иммуноглобулинов A, M, G в сыворотке крови зависело от тяжести АтД.

У детей с АтД наблюдался дефицит на уровне клеточного и гуморального звена иммунитета, что привело к ослаблению всей иммунной активации. Так, отмечалось снижение общего звена Т-лимфоцитов (CD3), дисбаланс субпопуляции Т-хелперов (CD4),


ТАБЛИЦА 1. СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В РАЗГАР БОЛЕЗНИ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Показатели (M±m)	Контрольная группа (n=20)	Основная группа			p
		Лёгкая степень (n=20)	Средней тяжести (n=20)	Тяжёлой степени (n=10)	
CD 3	6,7±0,9	46,5±0,5 p1<0,05	38,5±0,5 p1<0,001 p2<0,05	33,2±0,6 p1<0,001 p2<0,001 p3>0,05	<0,001
CD 4	38,0±0,7	31,3±0,3 p1<0,05	26,4±0,3 p1<0,001 p2<0,05	23,1±0,3 p1<0,001 p2<0,001 p3>0,05	<0,001
CD 8	19,0±0,4	14,2±0,2 p1<0,05	11,0±0,2 p1<0,001 p2<0,05	7,9±0,3 p1<0,001 p2<0,001 p3>0,05	<0,001
CD 20	21,2±0,6	16,3±0,2 p1<0,05	13,7±0,2 p1<0,001 p2<0,05	10,3±0,3 p1<0,001 p2<0,001 p3>0,05	<0,001
CD 95	28,0±0,5	21,5±0,3 p1<0,05	17,8±0,3 p1<0,001 p2<0,05	13,4±0,5 p1<0,001 p2<0,001 p3>0,05	<0,001
CD 25	16,1±0,5	10,9±0,3 p1<0,05	7,9±0,3 p1<0,001 p2<0,05	4,1±0,3 p1<0,001 p2<0,001 p3>0,05	<0,001
CD 71	18,7±0,6	12,1±0,4 p1<0,01	9,0±0,2 p1<0,001 p2<0,05	5,9±0,3 p1<0,001 p2<0,001 p3>0,05	<0,001
CD 32	52,4±0,8	38,1±1,6 p1<0,05	31,9±0,4 p1<0,001 p2<0,01	24,7±0,8 p1<0,001 p2<0,001 p3>0,05	<0,001
CD 16	8,6±0,3	4,5±0,1 p1<0,05	2,9±0,1 p1<0,001 p2<0,01	1,6±0,2 p1<0,001 p2<0,001 p3>0,05	<0,001
Ig E	23,1±5,6	81,3±5,6 p1<0,01	115,4±3,5 p1<0,001 p2<0,05	128,9±33,0 p1<0,001 p2>0,05 p3>0,05	<0,001
Ig A	0,44±0,03	0,35±0,04 p1>0,05	0,36±0,04 p1>0,05 p2>0,05	0,68±0,06 p1<0,001 p2<0,001 p3>0,05	<0,001
Ig M	0,59±0,03	0,46±0,05 p1>0,05	0,39±0,05 p1<0,05 p2>0,05	0,19±0,02 p1<0,001 p2<0,01 p3<0,05	<0,001
Ig G	5,25±0,16	4,50±0,12 p1<0,05	4,12±0,14 p1<0,001 p2>0,05	3,74±0,15 p1<0,001 p2<0,05 p3>0,05	<0,001
ЦИК	124,2±1,0	102,8±1,6 p1<0,05	70,3±1,4 p1<0,001 p2<0,05	53,0±0,8 p1<0,001 p2<0,001 p3>0,05	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H – критерию Крускала-Уоллиса – ANOVA); p1 – по сравнению с таковыми в контрольной группе; p2 – по сравнению с таковыми при лёгкой степени в основной группе; p3 – по сравнению с таковыми при средней тяжести в основной группе (p1–p3 высчитывались по U-критерию Манна-Уитни)



Т-субпрессоров (CD8) и NK-клетки (CD16), что привело к снижению фагоцитоза (CD32), а следовательно, и количества фагоцитирующих клеток. Отмечалось снижение относительных и абсолютных показателей зрелых В-лимфоцитов (CD20), низкий уровень клеток экспрессирующих рецептор к IL-2 (CD25), рецептор пролиферации (CD71) и показателей апоптоза клеток (CD95). Итак, показатели иммунного статуса у детей с АтД в острый период начались снижением клеточного звена иммунитета и гуморального IgA, IgM, IgG, ЦИК.

Всё это свидетельствует о неадекватной иммунной реакции и можно интерпретировать, как вторичный иммунодефицит. В период ремиссии показатели повысились, однако они не достигли данных контрольной группы. Однако выявленные на протяжении исследования в иммунном статусе больных с АтД и противоречивые данные ранее проведённого исследования Гостищевой Е.В. (2013), доказывают, что в основе иммунных нарушений больных с АтД лежит повышение реактивной активности, что связано с неблагоприятными экологическими условиями, а повышенный уровень Ig E – с влиянием триггеров на развитие аллергического воспаления [1], а не с тяжестью течения заболевания.

Таким образом, установлено, что более чем у половины обследованных детей с АтД аллергия отмечалась в раннем возрасте, что может быть связано с морфофункциональной незрелостью пищеварительной и иммунной системы ребёнка. Также у всех обследованных больных отмечена отягощённая наследственность по аллергии, что доказано повышением уровня Ig E.

У всех исследуемых больных наложение вирусной и бактериальной инфекции усугубляло течение заболевания. Клиническое обследование показало, что у детей раннего возраста преобладала экссудативная форма АтД, затем эритематозно-сквамозная форма, эритематозно-сквамозная с лихенификацией и меньше всех – лихеноидная и пруригинозная форма – у детей старшего возраста.

Нами выявлено, что в патогенезе АтД значимое место в функционировании иммунной системы отводится снижению показателей клеточного и гуморального звена иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищева Е.В. Функциональные изменения иммунологического статуса у детей при atopическом дерматите / Е.В. Гостищева // Материалы ежегодной науч.-практ. конференции с международным участием. 7-й выпуск. - Барнаул. - 2013. - С.123-128.
2. Маланичева Т.Г. Атопический дерматит у детей – современные особенности течения и диагностики / Т.Г. Маланичева, С.Н. Денисова, С.Н. Вахрамеева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2012. - № 2. - С.109-117.
3. Баранов А.А. Аллергология и иммунология: клинические рекомендации для педиатров / А.А. Баранов, Р.М. Хаитов. - М.: Союз педиатров России. - 2011. - 248с.
4. Novak N. Atopic dermatitis: from new pathophysiologic insights to individualized therapy / N. Novak, D. Simon // Allergy. - 2011. - Vol.66, № 7. - P.830-839.
5. Beikert F.C. Willingness to pay and quality of life in patients with atopical dermatitis / F.C. Beikert, A.K. Langenbruch, M.A. Radtke [et al.] // Arch. Dermatol Res. - 2014;306:279-286.



Summary

Features of clinical and immunological course of atopic dermatitis in children

U.H. Rahimova, O.I. Kosimov, Z.K. Umarov

Chair of Family Medicine №2 Avicenna TSMU

Chair of dermatology SEI «Institute of Postgraduate Education in Healthcare» MH and SPP of RT

The results of survey study of clinical manifestations and immune system reactivity in 100 children with atopic dermatitis are presented in the article.

In infants primarily prevailed exudative form of atopic dermatitis (AD) (58%; n=58), furthermore – the erythematous-squamous (22%; n=22), erythematous-squamous with lichenification (10%; n=10). Less than all – in older children prevailed lichenoid (5%; n=5) and pruriginous (5%; n=5) forms of AD.

There was a reduction of cellular and humoral immunity in patients with AD, as compared with the control group, which appeared decreasing number of T-lymphocytes (CD3 - 39,4%), T-helper cells (CD4 - 26,0%), proliferation receptors (CD71 - 9,0%), Ig A - 0,33%, Ig M - 0,34% and Ig G - 4,12%, a decrease in phagocytic activity (CD32 - 31,5%), T-suppressor (CD8 - 11,0%), B-lymphocytes (CD20 - 13,4%), apoptosis (CD95 - 17,5%), receptors for IL-2 (CD25 - 71.6%).

Key words: atopic dermatitis, erythematous-squamous, lichenoid and pruriginous form, cellular and humoral immunity

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рахимова Умеда Халимовна –
аспирант кафедры семейной медицины №2 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Титова, 24
E-mail: Rakhimova.86@mail.ru