

**АТОПИЧЕСКИЙ ГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ
В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ***М.М. Мадумарова**Старший преподаватель**Андижанский государственный медицинский институт**Н.И. Алимов**Студент 5-го курса**Андижанский государственный медицинский институт*

Аннотация. Аллергические заболевания детского возраста чаще всего являются атопическими по своему генезу. Полиморфизм проявлений аллергии в детском возрасте и наличие особенностей развития ее отдельных клинических форм диктуют необходимость дифференцированного подхода к лечению и профилактике данной патологии.

Ключевые слова: аллергия, аллергический ринит (АР), аллергический дерматит (АД), распространенность, крапивница, аллергические реакции, бронхиальная астма, IgE.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Наиболее распространённой патологией в детском возрасте являются аллергические болезни. По данным эпидемиологических исследований аллергией страдают от 10% до 30% детского населения. По своему происхождению аллергическая патология в большинстве случаев является атопической. Наличие атопии подтверждается выявлением гиперпродукции общего IgE, специфических IgE-антител, положительных кожных проб с аллергенами. На начальном этапе развития атопия может проявляться только на уровне иммунных изменений (выявление гиперпродукции общего и специфических IgE) и связи атопии с определенным генетическим маркером — геном-кандидатом, расположенном в хромосоме 11q13. Возникновение клинических проявлений атопии является следствием активации таких вовлекаемых в IgE-опосредуемый аллергический процесс клеток, как тучные клетки, базофилы, эозинофилы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение атопического генеза в развитии аллергических болезней у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводили в Андижанской областной детской клинической больнице в пульмонологическом отделении. Были обследованы 100 детей, больных бронхиальной астмой, возраст которых был от 1 года до 5 лет, из них в возрасте от 1 года до 2 лет был 42 (42%) ребенок, от 3 до 5 лет – 58 (58%) детей. Среди наблюдавшихся детей с легким интермиттирующим течением бронхиальной астмы было 16 (16%), с легким персистирующим течением – 42 (25%), со среднетяжелым течением – 25 (25%) и с тяжелым течением бронхиальной астмы – 17 (17%) детей. Кроме этого, были обследованы дети с атопическим дерматитом – 84 человек, возраст которых был от 2 до 15 лет, с аллергическим ринитом – 67 человек, возраст которых составлял от 8 до 14 лет.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Атопия определяет развитие многих аллергических болезней у детей и прежде всего атопического дерматита (АД), бронхиальной астмы (БА), аллергического ринита (АР). Отнесение этой группы болезней к атопическим основывается на выявлении семейного предрасположения к аллергическим реакциям и заболеваниям и получении доказательств ведущей роли IgE-опосредуемого механизма в их развитии.

АД — раннее проявление атопии у детей. Это заболевание рассматривается аллергологами и многими дерматологами как клинический маркер наличия атопии у больного. АД возникал у 72 (86%) детей, если оба родителя больны АД, у 38 (45%) — в случаях заболевания одного из родителей АД и респираторной аллергией другого и у 42 (50%) — если один из родителей болен АД.

АД имел очерченную клиническую картину болезни, претерпевающую определенные изменения с возрастом больных. Младенческий период (с возникновения болезни до 2 лет) характеризовался острыми и подострыми воспалительными изменениями кожи, со склонностью к экссудации. Детский период (с 2 до 10 лет) характеризовался отсутствием экссудативных проявлений и возникновением эритемо-инфильтративных, сквамозных и лихеноидных очагов с локализацией воспалительного процесса в складках кожи. В подростковом периоде на смену поражениям в складках кожи приходят диффузные поражения кожи лица, шеи, верхней части туловища и конечностей с преобладанием лихенизированных и инфильтрированных очагов, лихеноидных папул и эскориаций. Помимо возникновения указанных признаков, АД проявлялся экземой кистей, стоп, сосков, хейлитом, трещинами и мокнутием за ушами.

Наиболее важными для постановки диагноза АД явились следующие признаки: 1) зудящий характер высыпаний (отсутствие зуда не характерно для АД); 2) выявление лихенизации кожи в локтевых и коленных сгибах; 3) начало болезни в раннем детском возрасте; 4) хроническое рецидивирующее течение болезни; 5) выявление отягощения наследственности аллергическими реакциями и заболеваниями; 6) обнаружение повышенного уровня общего и специфических IgE в сыворотке крови. Вспомогательными (дополнительными) признаками АД явились следующие: наличие пищевой аллергии, сухость, потемнение век, складки нижнего века Дени-Моргана, бледность или застойная эритема кожи лица, белый дермографизм, эозинофилия крови, гиперлинейность ладоней, фолликулярный кератоз, осложнения (конъюнктивит, кератоконус, катаракта).

По данным аллергологического обследования, увеличение уровня общего IgE в сыворотке крови обнаруживается у 92% детей с АД, а специфические IgE-антитела к различным аллергенам выявлялись в 84% случаев, при этом у детей раннего возраста, страдающих АД, ведущую роль в развитии болезни играла пищевая аллергия, в последующие возрастные периоды увеличивается значение сенсибилизации к аллергенам домашней пыли, *Dermatophagoides pteronyssimes*, *Dermatophagoides farinae*, эпидермальным, пыльцевым аллергенам, аллергенам спор плесневых грибов. Некоторые педиатры к проявлениям АД относят и другие поражения кожи, такие как себорейный дерматит, микробная экзема, строфулюс, пеленочный дерматит, ихтиоз, грибковые поражения кожи, псориаз, синдром Вискотта-Олдрича. Однако указанные заболевания ничего общего с атопией не имеют. На основании оценки проявлений болезни, результатов клинического, а при необходимости и аллергологического обследования установили истинный характер заболевания.

БА — одно из распространенных заболеваний в детском возрасте. Развитие БА у детей в большинстве случаев связано с атопией. По данным аллергологического обследования, атопическая форма БА диагностировали более чем у 90% детей, больных

астмой. У остальных детей ранее признавалась роль инфекционной аллергии в развитии БА. Это находило подтверждение в выявлении связи между обострением БА и присоединением инфекционных заболеваний, обострением очагов хронической инфекции, положительных кожных проб с бактериальными аллергенами, специфических IgE-антител к бактериальным антигенам. Так, у 46 (46%) детей с БА с выявленной сенсibilизацией к стафилококку регистрировали повышенную продукцию специфических IgE-антител к аллергенам этого микроорганизма, что дает основание считать возможным вовлечение инфекции в патогенез БА через IgE-опосредуемый механизм. Возможно образование специфических IgE и к различным респираторным вирусам.

Об участии атопии в развитии БА у детей свидетельствует обнаружение более чем у 87 (87%) больных отягощения наследственности аллергическими реакциями и заболеваниями, в том числе БА. Высоким фактором риска возникновения БА является развитие у детей, страдающих АД, сенсibilизации к аллергенам *Dermatophagoides pteronyssimus*, *Dermatophagoides farinae* и пыльцевым аллергенам. О значении атопии в патогенезе БА у детей свидетельствует и обнаружение у 95 (95%) из них повышения уровней общего IgE и специфических IgE-антител к различным группам аллергенов. У 72 (72%) больных БА выявляется бронхиальная гиперреактивность, которая в значительной мере является генетически детерминированной. Повышенная продукция IgE и гиперреактивность бронхов наследуются совместно и контролируются генами, расположенными в хромосоме 5q. Генетическая подверженность БА может реализоваться также на уровне генов β -адренергических рецепторов, а также генов, контролирующих синтез медиаторов, провоспалительных цитокинов, ростковых факторов.

Для БА как заболевания характерен полиморфизм клинических проявлений, связанный с воздействием различных групп аллергенов, уровней сенсibilизации, тяжестью течения болезни, влиянием предшествующих и сопутствующих аллергических и других соматических заболеваний.

У детей с признаками атопии при контакте с органической пылью, микроорганизмами, аэрозолями антибиотиков, ферментов отмечается сочетанное развитие атопической БА и экзогенного аллергического альвеолита. У таких больных отмечалось высокие концентрации общего IgE в сыворотке крови.

Формирование БА в большинстве случаев происходит в раннем детском возрасте, но распознается как заболевание нередко значительно позже, при этом расценивается чаще всего как обструктивный бронхит и бронхиолит. Между тем при внимательном анализе анамнестических и объективных данных у детей раннего возраста можно своевременно диагностировать БА. Наличие у больных наследственного предрасположения к аллергии, проявлений атопии (АД, АР), связи возникновения бронхообструктивного синдрома с аллергенным воздействием, быстрое обратное развитие синдрома бронхиальной обструкции после назначения терапии бронхоспазмолитиками, положительные результаты аллергологического обследования (повышение уровней общего и специфических IgE в сыворотке крови, положительные кожные пробы с аллергенами) дают основание рассматривать возникшие эпизоды бронхиальной обструкции как проявление БА. Следует отметить, что нередко наслаивающиеся у таких детей интеркуррентные острые респираторные инфекции в свою очередь вызывают обострение БА.

АР — распространенное заболевание у детей. По данным эпидемиологических исследований, АР страдает до 15% детского населения. АР у детей в большинстве регистрируемых случаев является проявлением атопии. У 32 (48%) детей возникновение его предшествует БА и у 48 (72%) больных БА сопровождает ее течение. Круглогодичный

АР, обусловленный сенсibilizацией к аэроаллергенам жилищ, и сезонный АР, вызываемый сенсibilizацией к пыльце растений, в настоящее время рассматриваются как ведущий фактор риска возникновения у таких детей в последующем БА. Свидетельством связи развития АР с атопией является частое обнаружение высоких уровней общего IgE в периферической крови и крови назальных синусов, выявление повышенных уровней специфических IgE, семейного предрасположения к аллергическим реакциям и заболеваниям. АР нередко сопровождается вовлечением в аллергический процесс придаточных пазух носа, разрастанием аденоидных вегетаций. Возникнув у детей с БА, АР отягчает течение последней. В педиатрической практике иногда вместо диагноза АР ошибочно ставится диагноз вазомоторного ринита, проявляющегося чиханием, обильным водянистым отделяемым из носа, заложенностью носа. Эти изменения при вазомоторном рините чаще всего связаны с нарушениями вегетативной нервной системы. Следует отметить, что проводимое при вазомоторном рините аллергологическое обследование обычно дает отрицательный результат, тогда как у детей с АР оно устанавливает причинную значимость определенных аллергенов в развитии болезни. Поллинозы у детей рассматриваются как классический вариант проявлений атопии. У детей поллинозы наиболее часто проявляются АР, аллергическим конъюнктивитом, БА, обострением АД. Наиболее часто развитие поллинозов обуславливается сенсibilizацией к пыльце деревьев, злаковых и сорных трав. При проведении аллергологического обследования у 60 (89%) детей с поллинозами обнаруживается повышение уровня общего IgE, у всех больных выявляются специфические IgE-антитела к пыльцевым аллергенам. У 57 (85%) детей с поллинозами выявляется наследственное предрасположение к аллергическим реакциям и заболеваниям. Отмечается прямая корреляционная зависимость между уровнем сенсibilizации к пыльцевым аллергенам и тяжестью течения аллергического процесса. Важно выявлять это заболевание на ранних стадиях, поскольку раннее, до развития поливалентной сенсibilizации, проведение аллерген специфической иммунотерапии позволяет добиться обратного развития болезни и предотвратить развитие БА.

У детей нередко имеют место сочетанные проявления различных аллергических болезней органов дыхания - АР и БА, аллергических фаринготрахеитов и аллергических бронхитов, аллергических ларинготрахеитов и БА. Эти сочетанные клинические формы аллергического поражения дыхательных путей ранее обозначались как респираторный аллергоз. В настоящее время признается общность механизмов развития АР, аллергических бронхитов и БА и в связи с этим отдельными клиницистами высказывается предложение объединить их в одну нозологическую единицу. Нам представляется, что это нецелесообразно, поскольку при сходстве механизмов развития этих болезней очевидно их различие в клинических проявлениях и определенное различие в терапевтических подходах.

Среди аллергических болезней имеются заболевания, развитие которых не связано с атопией, но ведущими в их патогенезе являются IgE-опосредуемые аллергические реакции. Возникновение таких клинических форм аллергии обусловлено развитием сенсibilizации к экзогенным и эндогенным аллергенам. Такой механизм развития у отдельных больных может лежать в основе БА, детской экземы, АР, аллергической крапивницы, отеков — Квинке, гастроинтестинальной аллергии, анафилактического шока, токсикодермий, инсектной аллергии, некоторых клинических форм пищевой и лекарственной аллергии.

Развитие аллергических болезней может быть обусловлено другими, не IgE-опосредуемыми, аллергическими реакциями. Иммунокомплексные реакции играют ведущую роль в развитии таких проявлений лекарственной аллергии, как сывороточная болезнь, васкулиты, тромбоцитопении, агранулоцитоз, анемия, феномен Артюса,

гломерулонефрит, различного рода экзантемы. Наиболее часто развитие их связано с применением пенициллина и других антибиотиков, вакцин, сывороток, сульфаниламидов, анестетиков, неспецифических противовоспалительных средств.

Клеточно-опосредуемые аллергические реакции, приводящие к развитию аллергического (иммунного) воспаления, составляют патогенетическую основу проявлений лекарственной аллергии, протекающей по типу контактного и локализованного дерматита. Клеточно-опосредуемые иммунокомплексные реакции участвуют также в патогенезе острых токсико-аллергических реакций. К редким проявлениям медикаментозной аллергии принадлежит красная волчанка, развитие которой связывается с аутоиммунными, иммунокомплексными и клеточно-опосредуемыми реакциями.

Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что дети, страдающие аллергическими заболеваниями, подвержены частым острым респираторным заболеваниям. Более 70% детей с аллергической патологией на протяжении года переносят от 4 до 8 интеркуррентных острых респираторных заболеваний, что дает основание отнести их к группе часто болеющих детей. У 44% детей с БА и дермореспираторным синдромом первый приступ возникал на фоне острого респираторного заболевания, а последующие приступы БА у 56% детей связаны с интеркуррентными острыми респираторными заболеваниями.

Среди инфекционных агентов, вызывающих обострение респираторных проявлений аллергии, наиболее часто этиологически значимыми являются вирус гриппа и РС-вирус - 79,74% и 82,56%, кожных проявлений - парагрипп и грипп - 37,27% и 28,26%. В носоглотке детей, страдающих аллергическими заболеваниями, выявляется персистенция вирусов парагриппа, гриппа, аденовирусов (27%, 58% и 84%). Длительная и массивная персистенция различных вирусов в организме ребенка является одной из причин частой респираторной заболеваемости у детей с аллергической патологией.

У детей с аллергическими заболеваниями выявляется низкий уровень специфических IgE-антител к вирусам гриппа и парагриппа. При рецидивирующих респираторных и герпетической инфекциях имеет место недостаточность мукозального иммунитета ротоглотки в виде снижения содержания секреторного IgA преимущественно за счет ингибирования синтеза секреторного IgA₂.

Течение вирусных инфекций у детей с аллергическими заболеваниями сопровождается повышением уровней общего и специфических IgE и sCD4⁺ в сыворотке крови, что свидетельствует об избыточной, антигенной стимуляции и связанной с ней активацией гуморального и клеточного иммунитета.

Присоединение острых респираторных инфекций вирусного происхождения вызывает увеличение продукции IL4, IL5, IL8, TNF α и снижение IFN γ в периферической крови, свидетельствующие о развитии нарушений в системе иммунной регуляции у детей с аллергическими заболеваниями.

Каких-либо особенностей в клинических проявлениях аллергических болезней у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями, не отмечается. Таким образом, вирусные инфекции у детей являются частой причиной обострений аллергических болезней и последующего нарастания уровня сенсибилизации. Результаты указанных выше исследований не дают основания выделять детей с аллергическими заболеваниями, часто болеющими острыми респираторными заболеваниями, в самостоятельный клинико-патогенетический вариант аллергической патологии.

Аллергические реакции и заболевания в основе своей имеют иммунный механизм развития. В то же время существуют клинические формы неаллергической

гиперчувствительности, не имеющие в своей патогенетической основе иммунные механизмы развития, до недавнего времени они обозначались как псевдоаллергические реакции. Европейские эксперты по аллергологии и клинической иммунологии в 2001 г. предложили новую классификацию аллергических реакций и болезней, в которой псевдоаллергические реакции обозначены как «неаллергическая гиперчувствительность».

Наиболее часто неаллергическая гиперчувствительность проявляется крапивницей, отеками Квинке, различного рода экзантемами. Развитие неаллергической гиперчувствительности чаще всего инициируется лекарственными препаратами, фармакологическими средствами, используемыми в целях диагностики некоторых заболеваний, различными химическими агентами. Механизм развития неаллергической гиперчувствительности может быть различен. Значительный удельный вес реакций, обусловленных неаллергической гиперчувствительностью, связан с прямым высвобождением гистамина из тучных клеток и базофилов, происходящим под влиянием введенного в организм лекарственного препарата или другого химического агента. Прямое высвобождение гистамина из тучных клеток могут вызвать такие фармакологические средства, как кровозаменители, рентгеноконтрастные препараты, анестетики и миорелаксанты при их внутривенном введении. Обусловленные неаллергической гиперчувствительностью реакции, связанные с повышенным выбором гистамина, чаще регистрируются у больных с аллергическими реакциями и заболеваниями.

Инактивация гистамина в организме осуществляется ферментом диаминооксидазой, а также путем метилирования имидазольного кольца гистамина с образованием метилимидазолуксусной кислоты, ацетилирования гистамина с генерацией ацетилгистамина и в результате гистаминопексии. Всякое нарушение процессов инактивации гистамина может способствовать накоплению гистамина в биологических средах организма. Чаще всего это происходит при заболеваниях печени и почек. Воздействие этих факторов в совокупности создает дополнительные условия для развития неаллергической гиперчувствительности.

ВЫВОД

Развитие реакций неаллергической гиперчувствительности может быть обусловлено возникающими под воздействием фармакологических средств изменениями в системе комплемента, проявляемыми активацией комплемента по альтернативному пути. Активация системы комплемента альтернативным путем через нарушение проницаемости мембран ведет к дегрануляции тучных клеток и высвобождению гистамина. Такой механизм развития неаллергической гиперчувствительности наблюдается при введении рентгеноконтрастных средств, анестетиков, миорелаксантов. Возможно развитие неаллергической гиперчувствительности вследствие активации лекарственными препаратами синтеза простагландинов и лейкотриенов. Такой механизм может лежать в основе бронхоспазма, индуцируемого у некоторых больных неспецифическими противовоспалительными средствами.

Патогенетической основой неаллергической гиперчувствительности может быть также воздействие фармакологических средств на ферментные системы, участвующие в инактивации сывороточных кининов. Так, рентгеноконтрастные вещества обладают способностью подавлять активность карбоксипептидазы, что может быть причиной накопления вазоактивных пептидов, которые могут вызывать патологические изменения в организме.

Неаллергическая гиперчувствительность, связанная с приемом: пищевых продуктов, чаще всего обуславливается воздействием содержащихся в них химических агентов (консервантов, красителей, нитратов, нитритов, пестицидов, повышенных количеств гистамина, тирамина и др.). Ее развитию способствуют сопутствующие нарушения в функционировании пищеварительного тракта.

Факторы, способствующие развитию неаллергической гиперчувствительности, у отдельных больных могут быть причиной обострения истинных аллергических заболеваний.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И., Ботвиньева В. В., Бабаева С., Саламатова С. А. // Иммунология. - 1993. - № 4. С. 44—47.
2. Булгакова В. А. Влияние вирусных инфекций на развитие и течение атопических болезней у детей: Авторефер. дисс. канд. мед. наук. — М., 2002. — 25 с.
3. Хаитов Р. М., Лусс Л. В., Арипова Т. И., Ильина Н. И. / Аллергия, астма и клиническая иммунология. - 1998. — № 9. — С. 58—69.
4. Larsen F., Holm N., Henningsen K. // J. Amer. Acad. Dermatol. - 1986. - Vol. 15. - P. 487-497.
5. Postma D. S., Bleecker E. R., Amelung P. J., Holroy K. // N. Engl. J. Med. - 1995. — Vol. 333. — P. 894-900.