

В.Ф.Жерносек, Т.П.Дюбкова

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДЕРМАТО-РЕСПИРАТОРНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

NEW VIEW TO A PROBLEM OF DERMATORESPIRATORY SYNDROME IN CHILDREN

V.F.Zhernosek, T.P.Dyubkova

Summary

We examined 791 children suffering from bronchial asthma. Dermatorespiratory syndrome was observed more often in children aged 1 to 3 years; it had earlier onset and more severe course of both bronchial asthma and atopic dermatitis. Dermatorespiratory syndrome in children is considered as a systemic allergic disease.

Резюме

Обследовано 791 ребенок с бронхиальной астмой (БА) в возрасте 7–14 лет. Дермато-респираторный синдром (ДРС) чаще наблюдается у детей первых трех лет жизни, характеризуется более ранним началом и более тяжелым течением как БА, так и атопического дерматита. ДРС у детей рассматривается как системное аллергическое заболевание.

В последние годы у детей возросла частота сочетанных форм аллергических заболеваний с вовлечением в патологический процесс нескольких шоковых органов [1, 2]. Сочетание бронхиальной астмы (БА) и атопического дерматита (АД) описано в литературе под названием дермато-респираторный синдром (ДРС) [3, 4]. Наряду с аллергическим поражением кожи и бронхов нередко в патологический процесс вовлекается слизистая оболочка носа, желудочно-кишечного тракта, лимфоэпителиальное глоточное кольцо Вальдейра–Пирогова. Сочетанный характер патологии, несомненно, влияет на тяжесть и частоту обострений БА.

Цель исследования — проанализировать особенности течения БА у пациентов с ДРС, выявить частоту поражения верхних отделов респираторного и пищеварительного тракта и сопоставить уровни общего IgE и IgAs у пациентов с изолированной астмой и сочетанной аллергической патологией.

Материал и методы исследования

В Республиканском центре аллергологии детского возраста обследовано 791 ребенок с БА в возрасте 1–14 лет. Из них мальчиков было 486, девочек — 305. Диагноз, форму и тяжесть течения БА верифицировали на основании критериев, рекомендованных Согласованным национальным руководством по раннему выявлению, профилактике и лечению БА у детей [5, 6]. Учитывали также состояние кожи, полости носа и носоглотки. АД диагностировали согласно общепринятым критериям [7, 8]. Все дети были ос-

мотрены оториноларингологом. Диагноз аллергического ринита выставляли с учетом диагностических критериев Международного консенсуса в лечении аллергического ринита (Версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000) [9].

Выделяли 2 клинические группы пациентов: в 1-ю включили 181 ребенка с ДРС, во 2-ю — 610 детей с БА без сопутствующего аллергического кожного процесса.

Фиброгастродуоденоскопию проводили в утреннее время натощак 31 ребенку с ДРС в возрасте 6–14 лет. Показанием были жалобы на боли в животе и диспептические расстройства в анамнезе или при осмотре пациента. Во время эндоскопического исследования проводили прицельные гастро- и дуоденобиопсии. Биопсийный материал подвергали гистологическому и морфометрическому исследованию.

Содержание общего IgE в сыворотке крови и слюне, IgAs в слюне и гистамина в крови исследовали у 46 больных БА (из них 16 детей с ДРС) в возрасте 7–14 лет.

Слюну собирали через 20 мин после полоскания полости рта дистиллированной водой без предшествующей стимуляции слюноотделения. Концентрацию IgE определяли с помощью тест-системы "IgE-total" ("Immunotech", Франция). Уровень гистамина анализировали с помощью набора "Histamine RIA" ("Immunotech", Франция). Содержание IgAs определяли по общепринятому методу радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток (НИИВС им. И.И.Мечникова РАМН, Москва).

Результаты исследования обработаны статистически с расчетом средних величин, их ошибок и критерия *t*.

Результаты исследования

ДРС отмечался у $22,9 \pm 1,5$ % больных БА в возрасте 1–14 лет. Чаще всего сочетание БА с АД наблюдалось у детей первых трех лет жизни ($42,1 \pm 11,6$ %). С увеличением возраста пациентов частота ДРС снижалась. Так, у пациентов 3–7 лет ДРС диагностирован в $21,6 \pm 2,3$ % случаев. В возрасте 7–14 лет он отмечался у $18,9 \pm 1,5$ % больных астмой.

Мы не выявили различий в половой структуре обследованных групп детей. В обеих клинических группах преобладали мальчики (табл. 1). Для больных с сочетанной аллергической патологией было характерно раннее начало и более тяжелое течение как астмы, так и АД. Кожные проявления аллергии отмечались уже в первые месяцы жизни ребенка и предшествовали аллергическому поражению органов дыхания. У пациентов с ДРС в 2 раза чаще регистрировалось тяжелое течение БА. Частота среднетяжелых форм астмы в обеих клинических группах была одинаковой. Легкое течение болезни наблюдалось у 28,7 % больных БА без сопутствующего кожного процесса и лишь у каждого пятого ребенка с ДРС.

У больных БА часто диагностировали аллергический ринит (АР). Следует, однако, заметить, что у пациентов с ДРС АР развивался раньше, чем у детей с изолированной астмой. Поражение слизистой оболочки полости носа отмечалось у половины детей с ДРС уже в возрасте 1–7 лет и у 39,0 % пациентов с БА без сопутствующего аллергического кожного процесса. В возрастной группе 7–14 лет частота встречаемости АР в обеих клинических группах су-

щественно не различалась. У подавляющего большинства (70,2 %) пациентов с ДРС выявлялись хронические очаги инфекции в носоглотке (хронический тонзиллит, аденоидит).

Часто также наблюдалось сочетание ДРС с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта (80,6 %). Преобладающими явились заболевания воспалительного характера с преимущественной локализацией процесса в антральном отделе желудка и луковице двенадцатиперстной кишки. При гистологическом исследовании биопсийного материала у пациентов с ДРС также обнаружили значительные изменения. Отмечался выраженный распространенный отек собственной пластинки слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, переходящий местами в гидропическую дистрофию. В составе клеточного инфильтрата преобладали лимфогистиоцитарные и плазматические клетки, наблюдалась интенсивная тканевая эозинофилия, увеличивалось число тучных клеток. Среди последних преобладали максимально дегранулированные клетки. Отражением высокой функциональной активности тучных клеток явилось наличие распавшихся клеточных форм.

Содержание общего IgE у детей с ДРС в 1,7 раза превышало его концентрацию в сыворотке крови больных БА без сопутствующего кожного процесса. У пациентов с сочетанной аллергической патологией выявлялись также высокие уровни IgE в слюне (табл. 2).

Высокая частота вовлечения в патологический процесс верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с ДРС, выраженная тканевая эозинофилия слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, увеличение в составе клеточного инфильтрата числа плазматических клеток, активно продуцирующих антитела, наряду с высоким уровнем общего IgE в слюне, а также увеличение в слизистой оболочке пищеварительного тракта числа тучных клеток

Таблица 1

Клиническая характеристика больных БА и ДРС

Признаки	Больные ДРС (n = 181)	Больные БА (n = 610)	P
Пол, %			
мальчики	$64,1 \pm 3,6$	$60,7 \pm 2,0$	$> 0,05$
девочки	$35,9 \pm 3,6$	$39,3 \pm 2,0$	$> 0,05$
Степень тяжести астмы, %			
легкая	$20,4 \pm 3,0$	$28,7 \pm 3,4$	$< 0,05$
среднетяжелая	$56,4 \pm 3,7$	$59,0 \pm 2,0$	$> 0,05$
тяжелая	$23,2 \pm 3,1$	$12,3 \pm 1,3$	$< 0,001$
Частота хронических очагов инфекции в носоглотке, %	$70,2 \pm 3,4$	$52,0 \pm 2,0$	$< 0,001$
Частота аллергического ринита, %			
всего	$60,8 \pm 3,1$	$51,4 \pm 2,0$	$> 0,05$
в возрасте 1–7 лет	$53,5 \pm 5,8$	$39,0 \pm 3,9$	$< 0,05$
7–14 лет	$66,0 \pm 4,6$	$55,7 \pm 2,4$	$> 0,05$

Таблица 2
Содержание IgE, IgAs и гистамина у детей с БА и ДРС

Показатель	Больные БА (n = 30)	Больные ДРС (n = 15)	P
IgE крови, кЕд / л	809,4 ± 139,4	1400,8 ± 258,4	> 0,05
IgE слюны, кЕд / л	0,62 ± 0,26	1,79 ± 1,23	< 0,001
IgAs слюны, г / л	0,118 ± 0,014	0,137 ± 0,040	< 0,001
Гистамин крови, нмоль / л	6,6 ± 1,0	11,0 ± 2,4	< 0,05

с преобладанием дегранулированных форм свидетельствуют о развитии у больных с ДРС иммунопатологического процесса непосредственно в слизистой оболочке желудка и 12-перстной кишки и подтверждают аллергический генез этой патологии. Отражением значительного напряжения местного секреторного иммунитета у пациентов с ДРС явилась и высокая концентрация IgAs в слюне (табл. 2). Вероятно, даже минимальные количества пищевых аллергенов, поступающих через поврежденную вследствие воспалительного процесса слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, поддерживают в состоянии напряжения местный иммунитет пищеварительной системы, в том числе и продукцию секреторных реактинов.

Высокая частота сочетанной аллергической патологии с вовлечением в патологический процесс нескольких шоковых органов (bronхи, слизистая оболочка полости носа, желудочно-кишечный тракт, кожа) подтверждают наличие единого механизма аллергического воспаления слизистых оболочек и кожи и позволяют рассматривать ДРС у детей как своего рода системное заболевание. Системный атопический процесс сопровождается более высоким уровнем в крови больных ДРС одного из основных преформированных медиаторов аллергического воспаления — гистамина.

Выводы

1. Сочетание БА и АД наблюдается чаще всего у детей первых 3 лет жизни (42 %). С увеличением возраста частота встречаемости ДРС снижается.

2. ДРС у детей отличается ранним началом и более тяжелым течением как БА, так и АД.
3. При ДРС у детей поражаются не только бронхи и кожа. AP страдают 60,8 % пациентов с ДРС. Хронические очаги инфекции в носоглотке (хронический тонзиллит, аденоидит) выявляются у подавляющего числа больных (70,2 %) с кожными и респираторными проявлениями аллергии. ДРС часто сочетается с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта (80,6 %). Высокие уровни общего IgE в слюне, выраженная тканевая эозинофилия слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, увеличение в составе клеточного инфильтрата числа плазматических клеток, активно продуцирующих антитела, а также общего числа тучных клеток с преобладанием дегранулированных форм дают основание считать, что заболевания желудка и 12-перстной кишки у пациентов с ДРС имеют аллергический характер.
4. Высокая частота сочетанной аллергической патологии с вовлечением в процесс нескольких шоковых органов (bronхи, слизистая оболочка полости носа, желудочно-кишечный тракт, кожа) позволяют рассматривать ДРС у детей как системное аллергическое заболевание.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. М.: Медицина; 1999.
2. Leung D.Y.M., Diaz L.A., Deleo V., Soter N.A. Allergic and immunologic skin disorders. J.A.M.A. 1997; 278 (22): 1914–1923.
3. Жерносек В.Ф. Современные представления о патогенезе и лечении атопического дерматита у детей. Мед. новости 2001; 4: 12–18.
4. Ревякина В.А., Казначеева Л.Ф., Молохова А.В., Денисов М.Ю. Дермо-респираторный синдром. Аллергология 2000; 4: 42–44.
5. Жерносек В.Ф., Василевский И.В., Дюбкова Т.П. Бронхиальная астма у детей: Практическое руководство. Минск: Полибиг; 1999.
6. Согласованное национальное руководство по раннему выявлению, профилактике и лечению бронхиальной астмы у детей: Метод. указания / Сост.: Василевский И.В., Войтович Т.Н. Евец Л.В. и др. — Минск; 1998.
7. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение, профилактика (науч.-практ. программа). М.: ЗАО "Информатик"; 2000.
8. Knoell K.A., Greeg K.E. Atopic Dermatitis. Pediatr. Rev. 1999; 20 (2): 46–52.
9. Международный консенсус в лечении аллергического ринита. (Версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000). Рос. ринол. 2000; 3: 5–25.

Поступила 22.10.01