

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Белорусская медицинская академия последипломного образования

УДК 616.5-002-036.1-097:[612.018+616-008]-053.5

МИКУЛЬЧИК
Наталья Владимировна

**КЛИНИЧЕСКИЕ, ГОРМОНАЛЬНЫЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО
ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

14.00.09 – «Педиатрия»

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск, 2004 г.

Работа выполнена в Государственном высшем учебном учреждении «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Научный руководитель доктор медицинских наук, профессор
Беляева Л.М., заведующая кафедрой педиатрии
Белорусской медицинской академии
последипломного образования

Официальные оппоненты:

заслуженный деятель науки РБ, доктор
медицинских наук, профессор Сукало А.В.,
заведующий 1-й кафедрой детских болезней
Белорусского государственного медицинского
университета

доктор медицинских наук, профессор
Новикова В.И., заведующая кафедрой
педиатрии Витебского государственного
медицинского университета

Оппонирующая организация:

Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства
Министерства здравоохранения РБ

Защита состоится 17 ноября 2004 г. в 14.00 часов на заседании Совета по
защите диссертаций Д 03.18.01 при Белорусском государственном
медицинском университете по адресу: 220116, г. Минск, проспект
Дзержинского, 83, т.272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского
государственного медицинского университета.

Автореферат разослан «_____» _____2004г.

Ученый секретарь Совета
по защите диссертаций
кандидат медицинских наук, доцент

А.В.Сикорский

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Значительный рост частоты аллергических заболеваний является важной проблемой современной детской аллергологии. В структуре этих заболеваний у детей преобладают болезни кожи. Наиболее частой клинической формой аллергических поражений кожи является атопический дерматит (АД) (Kristal L., Klein P.A., 2000; Короткий Н.Г., Казначеева Л.Ф., 2003). В последние годы во всем мире отмечен рост его частоты, а в экономически развитых странах она достигает 10–28%. В Республике Беларусь частота атопического дерматита также не имеет тенденции к снижению (Жерносек В.Ф., 2003).

Атопический дерматит доставляет больным детям не только физические неудобства. Поражение кожи, особенно у старших пациентов, выступает как психотравмирующий фактор, приводящий к социальной дезадаптации детей.

Атопический дерматит рассматривается как системное иммунологическое воспалительное заболевание с преимущественным поражением кожи (Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., 1999; Короткий Н.Г., 2003; Knoll K.A., Greeg K.E., 2001).

Направленность иммунологических нарушений и особенности функционального состояния щитовидной железы, гормональных показателей (половые гормоны, инсулин, кортизол), характер сопутствующей патологии у старших школьников и, особенно, у подростков, страдающих АД, практически не анализировались. Несомненно, объективные представления, полученные в результате исследования характера клинко-иммунологических и нейрогормональных сдвигов у детей с АД, позволят улучшить диагностику и индивидуализировать лечебно-реабилитационные программы для этих пациентов.

Связь работы с крупными научными программами и темами

Диссертационная работа является частью научно-исследовательских работ кафедры педиатрии Белорусской медицинской академии последиplomного образования, выполняемой совместно с кафедрой микробиологии, иммунологии и вирусологии БГМУ: 1) «Разработать новые подходы иммунокоррекции и иммунореабилитации бронхиальной астмы у детей на основе изучения роли Т-лимфоцитов в продукции общего и аллергенспецифического IgE» (регистрационный № ГР 1998259) и 2) «Разработать прик-тесты для диагностики аллергических заболеваний» (регистрационный № ГР 2001199).

Цель исследования

Цель настоящего исследования - по результатам комплексного клинко-иммунологического и гормонального исследования разработать

оптимальный алгоритм ранней диагностики различных форм и вариантов атопического дерматита у детей школьного возраста и подростков.

Задачи исследования

1. Изучить особенности клинических проявлений болезни у детей школьного возраста и подростков, страдающих атопическим дерматитом.

2. Провести оценку показателей иммунного статуса у детей и подростков с различными формами и вариантами течения атопического дерматита.

3. Оценить функциональное состояние щитовидной железы, показатели половых гормонов, кортизола и инсулина у детей школьного возраста и подростков при различных клинических вариантах атопического дерматита и установить их взаимосвязь с иммунологическими нарушениями.

4. Изучить функциональное состояние гепатобилиарной и мочевыделительной систем у школьников и подростков, страдающих атопическим дерматитом.

5. На основании полученных результатов разработать оптимальный комплекс дифференциально-диагностических критериев различных форм и вариантов течения атопического дерматита у детей школьного возраста и подростков.

Объект и предмет исследования

Объект исследования: дети школьного возраста и подростки, страдающие атопическим дерматитом. Предмет исследования: анамнестические, клинико-лабораторные данные, иммунологические и гормональные показатели.

Гипотеза

Атопический дерматит у детей старшего возраста и подростков на фоне гормональной перестройки, характерной для этого возрастного периода, носит системный характер и проявляется значительными нарушениями со стороны иммунной и нейроэндокринной систем. Их выраженность коррелирует с характером и степенью воспалительного процесса.

Методология и методы проведенного исследования

В работе использованы анамнестические, клинико-диагностические и лабораторные (изучение биохимических, иммунологических и гормональных показателей) методы исследования. Диагноз атопического дерматита установлен в соответствии с критериями, предложенными Hanafin J.M и Rajka (1980). Степень тяжести заболевания оценивалась по системе SCORAD. Статистическую обработку данных, полученных в результате исследований, проводили общепринятыми методами. Использован пакет прикладных программ «StatView SE» (Abacus Concepts, USA) и «Excel 97» (Microsoft, USA). Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия t Стьюдента.

Научная новизна работы

1. Впервые по результатам проведенного клинико-лабораторного обследования детей школьного возраста и подростков, страдающих атопическим дерматитом, установлен характерный для этого заболевания комплекс клинических, метаболических и гормональных особенностей.

2. Впервые выделен фенотипический комплекс иммунологической дисфункции, характерный для детей школьного возраста и подростков, страдающих атопическим дерматитом, не зависящий от их пола, степени тяжести и формы болезни. Он характеризуется: повышением содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов и индекса супрессии, снижением фагоцитарной активности полиморфноядерных нейтрофилов, количества В-клеток и секреторных IgA и IgM на фоне высоких уровней IgE.

3. Впервые установлено, что у детей школьного возраста и подростков среди клинических, иммунологических и гормональных особенностей в качестве основных диагностических признаков АД следует выделить:

а) системность и полиорганность поражения с наличием признаков кристаллурии, рассматриваемой как одну из вероятных возможностей развития дисметаболической нефропатии;

б) комплекс признаков, характеризующих иммунологический фенотип у детей с АД, проявляющийся дисбалансом Т-клеточного звена иммунитета, повышением содержания эозинофилов и уровня IgE в крови, снижением активности фагоцитоза;

в) характерное повышение уровня кортизола и инсулина крови на фоне дисфункции щитовидной железы с признаками ее функциональной недостаточности.

4. Впервые разработан комплекс дифференциально-диагностических критериев различных форм и вариантов течения атопического дерматита у детей школьного возраста и подростков.

Практическая значимость полученных результатов

1. Использование в практической работе врача-педиатра на всех уровнях (поликлиника, стационар, диспансер) разработанного комплекса клинических проявлений атопического дерматита значительно улучшит его диагностику. Это даст возможность проведения целенаправленной терапии с учетом ведущих факторов сенсibilизации и основных звеньев патогенеза.

2. Наличие доказанного иммунологического фенотипа у детей и подростков с АД (независимо от формы болезни) позволяет без проведения дорогостоящего иммунологического обследования проводить соответствующую иммунотерапию. Причем, иммунокорректирующие методы терапии, независимо от формы болезни, должны быть направлены на повышение функции фагоцитоза. Это подтверждается еще и наличием у этих больных инфекционного фактора, поддерживающего воспалительный процесс.

3. Детям старшего возраста и особенно подросткам с АД целесообразно в условиях стационара провести комплексное обследование,

включающее изучение функционального состояния щитовидной железы, мочевыделительной системы, желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы. По показаниям соответствующая коррекция выявленных нарушений в комплексе терапии АД значительно улучшит результаты лечения.

Экономическая и социальная значимость

Выявленный комплекс клинических, метаболических и гормональных особенностей у детей школьного возраста, страдающих атопическим дерматитом, и разработанные на основании его дифференциально-диагностические критерии различных клинических форм и вариантов течения АД позволят проводить своевременную диагностику и конкретизировать терапию АД.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. АД у детей школьного возраста и у подростков характеризуется системностью и полиморфизмом клинических проявлений, наследственной предрасположенностью к аллергическим болезням, в основном по линии матери, чаще — дебютом заболевания на первом году жизни, поливалентной сенсibilизацией и ведущей ролью инфекционного фактора в поддержании воспаления.

2. Для детей школьного возраста и подростков, страдающих атопическим дерматитом, характерен фенотипический комплекс иммунологической дисфункции, проявляющийся дисбалансом Т-клеточного звена иммунитета, повышением содержания эозинофилов в периферической крови и уровня IgE в сыворотке крови, а также нарушением фагоцитарной активности нейтрофилов. Выраженность этих нарушений коррелирует со степенью тяжести и формой болезни.

3. Для детей школьного возраста с АД характерны признаки дисфункции щитовидной железы, повышение уровня кортизола и инсулина в сыворотке крови, что свидетельствует о значительных нейрогуморальных и эндокринных нарушениях, обуславливая этим системность болезни.

Личный вклад соискателя

Настоящая работа является самостоятельным научным исследованием. Работа выполнена лично автором на базе кафедры педиатрии БелМАПО и Республиканского детского аллергологического центра (4-я детская клиническая больница г.Минска). Автором самостоятельно проводились патентно-информационный поиск по теме диссертации, забор материала для лабораторных исследований, организация и проведение лабораторных исследований на базе ЦНИЛ БелМАПО и кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии БГМУ, статистическая и графическая обработка полученных данных, теоретическое обобщение и интерпретация результатов, написание работы.

Апробация результатов диссертации

Результаты проведенного исследования доложены на городской научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской аллергологии» (Минск, декабрь 2001г.), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской аллергологии» (Минск, февраль 2002г.), городской научно-практической конференции «Проблемы детской ревматологии и аллергологии» (Минск, декабрь 2002г.), областном совещании педиатров (Брест, март 2003г.), международном белорусско-голландском научно-практическом семинаре «Актуальные проблемы бронхиальной астмы у детей» (Минск, март 2003г.), Республиканском научно-практическом семинаре «Наследственные и врожденные заболевания сердечно-сосудистой системы у детей и подростков» (Минск, декабрь 2003г.), Республиканской научно-практической конференции «Экологические проблемы профпатологии, гигиены труда, токсикологии, иммунологии и аллергологии» (Минск, июнь 2004г.).

Опубликованность результатов диссертации

По результатам исследований опубликовано 12 печатных работ, из них 4 статьи в медицинских журналах («Медицинская панорама», «Здравоохранение»), 4 статьи в рецензируемых изданиях и 4 работы в виде тезисов к докладам в материалах конференций, семинаров. Без соавторов опубликованы 2 научные работы. Всего опубликовано 34 страницы.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, раздела общей характеристики работы, основной части, включающей семь глав (три из них посвящены: обзору литературы, материалам и методам исследования, обсуждению его результатов, а четыре представляют собственные исследования автора) и заключения. К работе прилагаются список использованных литературных источников и приложения. Диссертация изложена на русском языке на 128 страницах машинописного текста, содержит 52 таблицы и 20 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Методы исследования, использованные при проведении работы включали 3 основных раздела. Анамнестический раздел: изучение генеалогического анамнеза, анамнеза жизни (вскармливание и заболевания на первом году жизни, наличие пищевой аллергии в раннем возрасте), анамнеза болезни (дебют и факторы обострения заболевания, сезон и частота обострений в году). Клинико-диагностический раздел включал в себя оценку клинических проявлений атопического дерматита по системе SCORAD (Scoring of atopic dermatitis), а также клинико-лабораторные методы исследований (общий анализ крови и мочи, анализ мочи по Нечипоренко, биохимический анализ крови, анализ кала на дисбактериоз, мазок с кожи на флору, фиброгастродуоденоскопию (ФГДС), ультразвуковое исследование

органов брюшной полости и щитовидной железы и аллергологические методы, включающие кожные скарификационные пробы с бытовыми, пищевыми, эпидермальными и пыльцевыми аллергенами, реакцию прямого повреждения нейтрофилов (ППН)).

В рамках лабораторно-диагностического раздела иммунологическими методами проведены: определение экспрессии CD-антигенов лимфоцитами и мононуклеарами периферической крови (CD3, CD4, CD8, CD20, CD25, HLA-DR, HLA-ABC), определение фагоцитарной активности нейтрофилов, концентрации IgG, IgA и IgM в сыворотке крови, количественное определение IgE в сыворотке крови, а также определение концентрации IgG, IgA, IgAs и IgM в слюне.

В сыворотке крови радиоиммунологическим методом проведено количественное определение гормонов (трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), тиреотропного гормона (ТТГ), прогестерона, эстрадиола, кортизола и инсулина).

Нами обследовано 122 ребенка, страдающих атопическим дерматитом, в возрасте от 7 до 17 лет. Контрольную группу составили 55 практически здоровых детей, не имевших никаких хронических заболеваний, не страдающих аллергическими болезнями, аналогичного пола и возраста (отбор проводили в периоде оформления их в спортивные секции на базе Минского областного диспансера спортивной медицины) (табл.1).

Таблица 1

Количество обследованных детей в зависимости от пола и возраста

Контингент обследованных детей	Количество обследованных детей с АД			Количество обследованных детей (контрольная группа)		
	Общая группа, (7-17 лет)	1-я группа, (7-11 лет)	2-я группа, (12-17лет)	Общая группа, (7-17 лет)	1-я группа, (7-11 лет)	2-я группа, (12-17лет)
Общее число детей и подростков (n)	122	58	64	55	20	35
<i>Средний возраст детей в группе (лет)</i>	11,3±0,23	9,03±0,17	13,3±0,18	11,6±0,37	9,6±0,31	13,9±0,29
Мальчики (n)	53	24	29	30	8	22
<i>Средний возраст детей в группе (лет)</i>	11,03±0,3	9,7±0,25	12,9±0,19	11,4±0,45	9,7±0,6	13,3±0,39
Девочки (n)	69	34	35	25	12	13
<i>Средний возраст детей в группе (лет)</i>	11,6±0,33	9,2 ±0,23	14,0±0,26	11,8±0,56	9,3±0,43	13,7±0,42

Результаты собственных исследований

Распространенность кожного процесса при atopическом дерматите оценивалась по расположению очагов поражения на коже. При этом установлено, что у детей школьного возраста и подростков чаще встречалась распространенная форма заболевания (66%), причем одинаково часто как у детей младшего школьного возраста (67%), так и у старшеклассников (64%). Ограниченная форма atopического дерматита была выявлена у 34% детей, а диффузная форма заболевания в этом возрасте не выявлялась.

Для объективной оценки степени тяжести течения заболевания у детей использовался коэффициент SCORAD. У пациентов школьного возраста чаще выявлялась средняя и тяжелая степень течения заболевания. Среди детей младшего школьного возраста преобладали пациенты со средней степенью тяжести кожного процесса — 52% (легкая — у 30%, тяжелая — у 18%), у детей старшего школьного возраста и подростков одинаково часто выявлялась средняя и тяжелая степень поражения (40% и 39% соответственно), а легкая степень диагностировалась у 21% детей. Средние значения коэффициента SCORAD составили $30,7 \pm 1,42$. Таким образом, среди детей школьного возраста, страдающих АД, преобладали пациенты с распространенной формой заболевания и клиническими признаками средней степени тяжести кожного процесса.

Общепризнанно, что atopический дерматит относится к этиологически и патогенетически мультифакторной патологии с наследственной предрасположенностью к atopии, что подтверждается также и результатами наших исследований.

Нами выявлено, что из общего числа детей с АД у 54% имела место наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям (из них 50% от общего числа имели наследственную отягощенность по материнской линии, 29% — по линии отца и 21% — по линии обоих родителей).

Установлено также, что в группе детей младшего школьного возраста (7—11 лет) наследственная отягощенность выявлялась у 48%, а у старшеклассников и подростков — у 59% детей. Следует отметить, что у пациентов как с ограниченной, так и с распространенной формой atopического дерматита наследственная отягощенность выявлялась одинаково часто (у 55% и 54% детей соответственно).

Из факторов, поддерживающих хроническое течение АД, следует отметить сопутствующую патологию со стороны внутренних органов и систем. Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта диагностированы у 69% пациентов с АД (среди них — хронический гастрит, дуоденит, гастродуоденит). У 24% обследованных детей выявлены заболевания гепатобилиарной системы. Заболевания верхних дыхательных путей диагностированы у 65% обследованных детей с АД (среди них — хронический тонзиллит, гайморит, аденоидит). У 33—58% детей школьного

возраста с АД выявлена кристаллурия. Причем, чаще она выявлялись у детей старшего школьного возраста (12—17 лет) (58%) и одинаково часто — у детей как с ограниченной, так и с распространенной формой АД (50% и 49%). Заболевания мочевыделительной системы были выявлены у 14% обследованных детей с АД, причем частота их была незначительной у детей младшего школьного возраста (7—11 лет) и у пациентов с ограниченной формой заболевания (6% и 5% детей соответственно).

Сочетанная аллергическая патология (атопический дерматит и другие аллергические заболевания) имела место у 50% детей с АД. Бронхиальная астма диагностирована у 21%, аллергический ринит – у 17%, поллиноз – у 12% пациентов. У 30% детей отмечалось сочетание атопического дерматита с аллергическим ринитом, бронхиальной астмой и поллинозом.

Манифестация заболевания у большинства детей с АД начиналась на первом году жизни (60%), у 27% детей с АД – в возрасте от 1 года до 3 лет и у 13% - в возрасте старше 3 лет.

Установлено, что среди причин обострения заболевания алиментарные факторы занимают ведущее место во всех возрастных периодах (у 91% детей с АД выявлена пищевая аллергия). Однако у подростков значительно шире оказался спектр бытовой и пылевой сенсibilизации, что является причиной формирования поливалентной сенсibilизации, а роль пищевого фактора на этом фоне значительно уменьшается: у 38% всех детей школьного возраста с АД выявлено наличие только пищевых аллергенов как факторов обострения заболевания, а у 62% — поливалентная сенсibilизация. У детей младшего школьного возраста (7—11 лет) несколько иная картина: отмечена только пищевая сенсibilизация у 52%, поливалентная – у 48% детей, а у старших детей и подростков (12—17 лет) – 25% и 75% соответственно. У детей с АД в зависимости от формы заболевания выявлена подобная тенденция: с ограниченной формой заболевания 40% и 60% соответственно, с распространенной формой – 38% и 62% соответственно ($\chi^2 = 9,25$, $P < 0,055$).

Важная роль в поддержании воспалительного процесса принадлежит инфекционному фактору. В составе микрофлоры кишечника детей с АД характерно наличие большого количества условно-патогенных бактерий (у 53% детей с АД) и высокая частота (67%) вегетирования золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*).

В периоде обострения АД накопление золотистого стафилококка диагностировано у 53% детей, а в периоде ремиссии он высевался только у 20%. У детей с распространенной формой АД наличие золотистого стафилококка отмечено у 80%, а при ограниченной – у 33% больных. Установлено также, что чем более выражена степень тяжести кожного процесса, тем больше степень колонизации золотистым стафилококком. Наличие дисбиотических изменений кишечной микрофлоры, несомненно, выполняет роль фактора, способствующего затяжному течению атопического дерматита.

Кроме этого, аналогичная тенденция обнаружена по частоте встречаемости золотистого стафилококка в структуре микрофлоры кожных покровов, причем у 50% пациентов выявлялась IV степень колонизации стафилококком. Снижение степени колонизации снижает и тяжесть заболевания.

Общепризнанно, что атопический дерматит – иммунодефицитное состояние организма, предрасполагающее к аллергии. Оно характеризуется в подавляющем большинстве случаев повышением уровня сывороточного IgE, количества эозинофилов в крови, увеличением числа лимфоцитов с поверхностным IgE, снижением количества периферических Т-супрессоров, подавленной естественной киллерной активностью лимфоцитов и дефектом хемотаксиса полиморфноядерных лейкоцитов. Особенно важно, что предрасположенность к такому иммунодефицитному состоянию генетически обусловлена. Об этом говорит стойкий характер ряда сдвигов со стороны иммунологических показателей, практически не зависящих от динамики клинической картины, и факт положительной ассоциации атопического дерматита с определенными HLA-антигенами (Потекарев Н.С. с соавт., 1995).

По результатам исследований иммунологического статуса у детей школьного возраста и подростков, страдающих атопическим дерматитом, выявлен ряд особенностей. При сравнении с аналогичными показателями у детей в контрольной группе установлено достоверное повышение количества Т-лимфоцитов (CD3⁺-клеток) (как абсолютного, так и относительного), абсолютного количества Т-хелперной субпопуляции клеток (CD4⁺-клетки) (P<0,05), а содержание CD8⁺-клеток, обладающих супрессорной активностью, достоверно снижено (P<0,05). Полученные результаты обуславливают значительное повышение индекса супрессии (соотношение CD4⁺/CD8⁺). Установлено также, что для детей этой возрастной группы по сравнению со здоровыми детьми характерно повышение относительного содержания CD25⁺-клеток и HLA-DR⁺-клеток (P<0,05) и значительное повышение процентного и абсолютного содержания эозинофилов в периферической крови (табл.2). Аналогичные тенденции характерны и для детей в возрасте 12-17 лет.

В общей группе детей школьного возраста с АД выявлена достоверная отрицательная корреляционная взаимосвязь между средним количеством Т-супрессоров (CD8⁺) и HLA-DR⁺-лимфоцитов (r=-0,57; P<0,05). У детей младшего школьного возраста (7—11 лет) достоверная положительная взаимосвязь установлена между количеством CD3⁺- и CD4⁺-клеток (r=+0,62, P<0,05), аналогично у детей старшего школьного возраста (12—17 лет) выявлена отрицательная корреляционная зависимость между содержанием CD8⁺- и HLA-DR⁺-лимфоцитов (r=-0,54, P<0,05), а также между CD8⁺- и CD25⁺-лимфоцитов (r=-0,6, P<0,05).

Таблица 2

Иммунологические показатели у детей школьного возраста, страдающих атопическим дерматитом (M±m)

Параметры	Дети и подростки с АД			Контроль		
	Общая группа, n=93	1-я группа (7-11 лет), n=49	2-я группа (12-17 лет), n=44	Общая группа, n=50	1-я группа, (7-11 лет) n=20	2-я группа (12-17 лет), n=30
Средний возраст (лет)	11,1 ± 0,28	9,08 ± 0,2	13,1 ± 0,2	11,8 ± 0,37	9,6 ± 0,31	13,8 ± 0,26
CD3 (%)	63,2 ± 1,01*	63,5 ± 1,6*	63,06 ± 1,2	59,9 ± 0,7	58,8 ± 1,39	60,6 ± 1,0
CD3 (к/л x10 ⁶)	1257,8 ± 57,5*	1310,5 ± 84,6	1207,5 ± 80,7	1092,7 ± 45,05	1084,39 ± 91,06	1097,06 ± 50,6
CD4 (%)	45,1 ± 0,93	43,5 ± 1,39	46,7 ± 1,25*	43,5 ± 0,54	43,9 ± 1,02	43,4 ± 0,62
CD4 (к/л x10 ⁶)	568,1 ± 30,9*	570,8 ± 46,04	564,6 ± 43,3	475,2 ± 20,2	476,1 ± 40,6	476,4 ± 22,8
CD8 (%)	22,9±0,71**	23,5±1,01**	22,06 ± 0,9*	30,7 ± 0,4	30,8 ± 0,66	30,5 ± 0,27
CD8 (к/л x10 ⁶)	286,9 ± 6,5*	304,2 ± 24,4	267,5 ± 22,7*	333,1 ± 12,7	329,4 ± 25,4	330,1 ± 13,2
CD4/CD8	2,1 ± 0,09**	1,9 ± 0,09**	2,2 ± 0,15**	1,4 ± 0,03	1,4 ± 0,04	1,4 ± 0,05
CD25 (%)	7,4 ± 0,61*	6,4 ± 0,7	8,4 ± 0,99*	5,1 ± 0,65	4,6 ± 1,04	5,5 ± 0,7
HLA-DR (%)	14,1 ± 3,14*	14,3 ± 5,62	14,0 ± 3,77*	6,49 ± 0,42	6,86 ± 0,59	6,16 ± 0,58
HLA-ABC (%)	75,3 ± 3,09*	74,7 ± 4,75*	75,4 ± 4,11*	91,4 ± 4,6	87,6 ± 3,3	93,1 ± 5,2
CD20 (%)	14,6±0,63**	14,7±0,96**	14,6 ± 0,87*	17,8 ± 0,76	18,7 ± 0,39	17,6 ± 0,89
CD20 (к/л x10 ⁶)	287,2 ± 17,3	291,9 ± 24,7	281,5 ± 25,3	322,1 ± 24,2	343,8 ± 21,7	316,4 ± 20,1
IgG (г/л)	9,7 ± 0,22	9,46 ± 0,36	10,1±0,28**	10,4 ± 0,29	9,7 ± 0,2	12,1 ± 0,32
IgA (г/л)	1,23±0,03	1,25±0,05	1,21±0,04*	1,45 ± 0,12	1,75 ± 0,4	1,37 ± 0,06
IgM (г/л)	1,04 ± 0,02*	1,03 ± 0,03*	1,07 ± 0,04	0,92 ± 0,04	0,84 ± 0,06	1,04 ± 0,06
IgE (IU/ml)	496,4 ± 72,5**	369,09 ± 80,7*	590,1 ± 116,2**	109,4 ± 18,6	121,6 ± 20,8	89,5 ± 12,7
Эозинофилы (%)	2,95 ± 0,24**	2,87 ± 0,43*	3,05 ± 0,27*	2,0 ± 0,15	1,8 ± 0,18	2,1 ± 0,23
Эозинофилы (к/л x10 ⁶)	154,7 ± 24,5*	165,1 ± 45,5	144,8 ± 20,7*	88,07 ± 6,9	82,9 ± 7,5	94,04 ± 10,5
ФП, %	43,9 ± 0,81	44,7 ± 1,17	43,3 ± 1,16	44,1 ± 2,4	43,7 ± 2,5	44,6 ± 2,2
ФЧ, ед.	3,79 ± 0,07**	3,7 ± 0,12**	3,83 ± 0,1**	5,2 ± 0,22	5,01 ± 0,39	5,3 ± 0,2

Примечание:

* Достоверность различий в сравнении с контролем (P<0,05).

**Достоверность различий в сравнении с контролем (P<0,01).

Со стороны показателей гуморального звена иммунитета у детей школьного возраста с АД так же выявлен ряд отличий (сравнение с данными контрольной группы) (табл.2). У детей с АД отмечено значительное снижение процентного содержания В-лимфоцитов (CD20⁺-клеток) и повышение концентрации IgE в сыворотке крови. Дисгаммаглобулинемия у детей с АД в общей группе также, как и у детей в возрасте 7—11 лет,

проявлялась значительным повышением концентрации IgM в сыворотке крови. У детей старшей группы (12—17 лет) изменения оказались более значительными и характеризовались повышением концентрации IgG и снижением концентрации IgA в сыворотке крови. У пациентов этой группы отмечена также наиболее высокая концентрация IgE (более 500 IU/ml) в сыворотке крови. У детей с АД установлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между концентрацией IgE сыворотки крови и процентным содержанием CD8⁺-клеток ($r=-0,67$; $P<0,05$, $r=-0,59$; $P<0,05$, $r=-0,72$; $P<0,05$ соответственно).

У детей с АД выявлены в основном однотипные изменения показателей фагоцитарной активности нейтрофилов. Показатели фагоцитарного числа у детей обеих групп оказались достоверно сниженными по сравнению с данными контроля.

В таблице 3 представлены результаты исследования факторов местного звена иммунитета у детей с АД. Наиболее выраженные нарушения отмечены у детей младшего школьного возраста (7—11 лет): концентрация IgG в слюне значительно повышена, концентрация IgA и IgM значительно снижена по сравнению с данными контрольной группы. В общей группе детей с АД отмечено достоверное снижение концентрации IgA в слюне, а концентрация IgM и IgAs соответствовала возрастной норме ($P>0,05$). Для детей с АД в возрасте 12—17 лет характерно снижение концентрации IgAs в слюне.

Таблица 3

Концентрация иммуноглобулинов G, A, As и M в слюне у детей школьного возраста, страдающих атопическим дерматитом ($M\pm m$).

Параметры	Дети и подростки АД			Контроль		
	Общая группа, N=93	1-я группа, (7—11 лет) n=49	2-я группа, (12—17 лет) n=44	Общая группа, n=50	1-я группа, (7—11 лет) n=20	2-я группа, (12—17 лет) n=30
Средний возраст (лет)	11,1 ± 0,28	9,08 ± 0,2	13,1 ± 0,2	11,8 ± 0,37	9,2 ± 0,21	13,8 ± 0,26
Ig G, г/л	0,1 ± 0,01	0,11 ± 0,01*	0,1 ± 0,01	0,08 ± 0,02	0,076 ± 0,009	0,078 ± 0,001
Ig A, г/л	0,08 ± 0,009*	0,08 ± 0,01*	0,09 ± 0,01	0,25 ± 0,04	0,14 ± 0,007	0,084 ± 0,007
Ig As, г/л	0,65 ± 0,05	0,69 ± 0,08	0,62 ± 0,07*	0,71 ± 0,05	0,68 ± 0,05	0,85 ± 0,04
Ig M, г/л	0,03 ± 0,003	0,03 ± 0,005**	0,02 ± 0,003	0,04 ± 0,004	0,063 ± 0,004	0,04 ± 0,009

Примечание:

* Достоверность различий в сравнении с контролем ($P<0,05$).

** Достоверность различий в сравнении с контролем ($P<0,01$).

Со стороны средних показателей факторов местного звена иммунитета также установлен ряд особенностей у детей с АД в зависимости от формы и периода заболевания: при ограниченной форме отмечалось значительное снижение концентрации IgA и IgM классов слюны, при

распространенной форме – только снижение уровня IgA, а концентрация других классов иммуноглобулинов слюны не изменялась.

В подростковом возрасте происходит выраженная перестройка эндокринного аппарата. Усиливается гормональная функция гипоталамуса, гипофиза, щитовидной железы. Вилочковая железа заканчивает свою инволюцию, интенсивнее становится функция половых желез, гормоны которых начинают подавлять деятельность щитовидной железы. По результатам проведенного нами исследования функции щитовидной железы выявлено достоверное снижение показателей уровня трийодтиронина (Т3) в сравнении с данными контрольной группы, причем отмечено снижение его во всех возрастных группах (табл. 4). Следует отметить, что наибольшее снижение этого показателя выявлено у детей старшего возраста (12—17 лет) при сравнении данных в группах 7—11 лет и 12-17 лет ($1,5 \pm 0,04$ и $1,28 \pm 0,05$ соответственно, $P < 0,05$).

Снижение содержания тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) характерно для детей обеих групп, а у детей младшего школьного возраста (7—11 лет) отмечено высоко-достоверное снижение ТСГ ($P < 0,01$) по сравнению с данными контрольной группы.

Сравнительный анализ коэффициентов, отражающих состояние тиреоидзависимых метаболических процессов в организме, выявил у детей с АД всех групп достоверное повышение показателя свободного тироксинового индекса (Т4/ТСГ) (табл.4).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о снижении функциональных возможностей ЩЖ у детей и подростков, страдающих АД. Как оказалось, по данным УЗИ щитовидной железы, дисбаланс содержания в сыворотке крови ряда гормонов ЩЖ у этих пациентов не связан с УЗИ-размерами самой ЩЖ.

Оценка показателей уровней половых гормонов у детей школьного возраста, страдающих АД, проводилась с учетом состояния физического и полового развития (дети в препубертатном периоде – 7—11 лет и пубертатном – 12—17 лет) в сравнении с показателями контрольной группы детей аналогичного возраста. При сравнительном анализе средних показателей уровней половых гормонов (эстрадиола, прогестерона) у детей с АД и у здоровых достоверных различий не установлено.

Содержание кортизола у детей школьного возраста общей группы и у детей старшего возраста (12—17 лет), страдающих АД, оказалось достоверно выше по сравнению с данными контрольной группы (табл.4).

Следует также отметить, что для детей общей группы и для детей старшего возраста, страдающих АД (по сравнению со здоровыми детьми), характерно достоверное увеличение содержания инсулина в сыворотке крови (табл.4).

Таблица 4

Гормональные показатели у детей школьного возраста, страдающих атопическим дерматитом ($M \pm m$)

Параметры	Дети и подростки с АД			Контроль		
	Общая группа n=102	1-я группа, (7—11 лет) n=42	2-я группа, (12—17 лет) n=60	Общая группа, n=36	1-я группа, (7—11 лет) n=17	2-я группа, (12—17 лет) n=19
Средний возраст (лет)	11,7 ± 0,25	9,1 ± 0,18	13,5 ± 0,19	11,9 ± 0,57	9,0 ± 0,35	13,9 ± 0,44
T ₃ (нмоль/л)	1,4 ± 0,03**	1,5 ± 0,04**	1,28 ± 0,05**	1,9 ± 0,1	2,05 ± 0,05	1,85 ± 0,08
T ₄ (нмоль/л)	66,7 ± 1,88	70,04 ± 3,01	64,4 ± 2,39	66,9 ± 2,26	72,6 ± 2,77	61,8 ± 3,12
ТТГ (мМЕ/л)	2,08 ± 0,12	2,06 ± 0,14	2,1 ± 0,18	1,89 ± 0,13	1,87 ± 0,26	1,9 ± 0,16
ТСГ (мкмоль/л)	0,29 ± 0,01**	0,32 ± 0,01**	0,27 ± 0,1*	0,37 ± 0,01	0,41 ± 0,01	0,34 ± 0,02
T ₄ /ТСГ	239,5 ± 11,7*	238,9 ± 20,2*	236,0 ± 14,4*	180,8 ± 22,5	177,07 ± 10,3	181,7 ± 11,2
Эстрадиол (нмоль/л)	0,12 ± 0,01	0,11 ± 0,02	0,12 ± 0,01	0,12 ± 0,02	0,13 ± 0,03	0,12 ± 0,02
Прогестерон (нмоль/л)	0,77 ± 0,45	0,09 ± 0,01	1,19 ± 0,72	0,49 ± 0,19	0,19 ± 0,07	0,85 ± 0,4
Кортизол (нмоль/л)	322,2 ± 10,6*	315,4 ± 12,7	330,8 ± 15,2*	268,3 ± 18,3	313,4 ± 20,1	251,8 ± 30,2
Инсулин (нмоль/л)	110,4 ± 7,8*	109,9 ± 15,5	110,8 ± 7,59*	67,9 ± 19,2	79,2 ± 26,5	54,4 ± 17,8

Примечание:

* Достоверность различий в сравнении с контролем ($P < 0,05$).

** Достоверность различий в сравнении с контролем ($P < 0,01$).

Со стороны гормонов ЩЖ изменения в виде снижения T₃, ТСГ и повышения свободного тироксинового индекса характерны для всех пациентов с АД и для детей, страдающих ограниченной формой болезни, а у детей с распространенной формой АД выявлены более выраженные изменения со стороны показателей гормонов ЩЖ и установлено достоверное повышение уровня кортизола ($P < 0,01$) и инсулина ($P < 0,05$).

На основании проведенного комплексного обследования, включающего изучение анамнестических и клинико-диагностических данных, а также иммунологических и гормональных показателей, разработан дифференциально-диагностический комплекс клинических, иммунологических и гормональных признаков у детей и подростков, страдающих атопическим дерматитом (табл. 5 и 6).

Дифференциально-диагностический комплекс клинических, иммунологических и гормональных признаков у детей школьного возраста, страдающих АД

Параметры	Дети и подростки с АД		
	7-17 лет n=93	7-11 лет n=49	12-17 лет n=44
Средний возраст	11,1±0,28	9,08±0,2	13,1±0,2
Клиническая характеристика	Распространенная форма со средней степенью тяжести, поливалентная аллергия	Распространенная форма с легкой и средней степенью тяжести, Пищевая аллергия - 52%, Чаше заболевания ГБС	Распространенная форма с тяжелой и средней степенью тяжести, поливалентная аллергия – 75%, Чаше болезни ЖКТ- 72%, ДМН -58%
Иммунологические показатели	Повышены — CD3,CD4,CD25,HLA-DR,IgM. Снижены –HLA-ABC, IgАслюны	Повышены — CD3,IgM,IgGслюны Снижены — HLA-ABC, IgАслюны,IgM слюны	Повышены — CD4,CD25,HLA-DR, Снижены — HLA-ABC, IgG,IgA,IgАслюны
Гормональные показатели	Снижены – ТСГ Повышены — Т4/ТСГ, кортизол	Снижен – ТСГ Повышен – Т4/ТСГ	Снижен – ТСГ Повышены — Т4/ТСГ, кортизол, инсулин
Мальчики	Снижены- IgАсл.,IgМсл.,ТСГ Повышены — CD4, HLA-DR,IgGсл., Т4/ТСГ, инсулин	Снижены— ТСГ,прогестерон Повышены — IgM,Т4/ТСГ, CD20 — норма Ig слюны – норма	Снижены — IgG,IgA,IgАсл., IgМсл. Повышены — CD4,HLA-DR, кортизол, инсулин
Девочки	Снижены — HLA-ABC, IgG,ТСГ, Повышены — Т4/ТСГ, кортизол	Снижены — IgG,IgM,IgАсл.,IgМсл.	Снижены — IgG,ТСГ Повышены — Т4/ТСГ, кортизол CD20 – норма
Корреляционная связь	Между CD20 и CD3, r=0,59, Staph.и IgE, r=0,62 Staph. и эоз., r=-0,69	Scorad и CD20%,r=0,5 Scorad и CD20абс., r=0,61 ТТГ и эоз.абс., r=0,51 Кортизол и IgМсл, r=0,61 IgМсл. и HLA-DR,r=-0,85 IgМсл. и IgАсл., r=-0,63 IgM и HLA-DR, r=0,62 IgG и HLA-DR, r=-0,64	ТТГ и IgGсл.,r=-0,51 Прогестерон и IgAs,r=0,61 Прогестерон и IgA,r=0,71 Т4 и HLA-DR, r=0,55 IgАсл. и IgE,r=0,53 IgG и ФЧ, r=-0,51 CD20 и CD4, r=0,8

Дифференциально-диагностический комплекс клинических, иммунологических и гормональных признаков у детей школьного возраста с ограниченной и распространенной формами АД

Параметры	Дети и подростки с АД		
	7-17 лет, n=93	7-11 лет, n=49	12-17 лет, n=44
Средний возраст (лет)	11,1±0,28	9,08±0,2	13,1±0,2
Ограниченная форма АД	Снижены — HLA-ABC, IgA, IgAсл., IgMсл., TСГ Повышены — IgM, T4/TСГ	Снижены — IgMсл., эстрадиол Повышены — IgM IgE – норма	Снижены — IgG, IgA, TСГ Повышены — CD4, CD25, инсулин
Корреляционная связь	между ТТГ и IgE, r=0,55, IgAs и HLA-ABC, r=-0,64, IgAs и IgE, r=-0,51, IgA и CD20%, r=0,59, HLA-DR и эоз.крови, r=-0,67		
Распространенная форма АД	Снижены — HLA-ABC, IgAсл., TСГ Повышены — CD4, T4/TСГ, кортизол	Снижены — IgAсл., TСГ Повышены — T4/TСГ	Снижены — HLA-ABC, IgG, IgAсл, TСГ Повышены — T4/TСГ, кортизол, инсулин
Корреляционная связь	между прогестероном и IgAсл, r=0,89, ТТГ и эоз.абс., r=0,58, прогестерон и IgAs, r=0,57, HLA-DR и CD25, r=0,63, IgMсл. И HLA-ABC, r=-0,62		

Заключение

Результаты проведенных исследований позволяют сделать следующие выводы:

1. Клинические проявления АД у детей школьного возраста характеризуются преобладанием распространенной формы со средней степенью тяжести заболевания (66%), наличием наследственной предрасположенности к аллергическим болезням, причем чаще по линии матери (50%), и дебютом АД на первом году жизни, когда ведущая роль в его развитии принадлежит пищевой сенсibilизации. У детей старшего школьного возраста и подростков преобладает поливалентная сенсibilизация (бытовая, эпидермальная, пыльцевая) [1,5,6,8].

2. Для детей школьного возраста, страдающих атопическим дерматитом, характерны значительные нарушения со стороны показателей иммунитета: клеточного, гуморального и местного звеньев. Установленные сдвиги можно описать как иммунологический фенотип (общий) характерный для всех детей старшего возраста с АД и проявляющийся:

*со стороны клеточных факторов — повышением количества CD^{3+} - и CD^{4+} -клеток, индекса супрессии, содержания эозинофилов в периферической крови, снижением количества CD^{8+} - и CD^{20+} -клеток и фагоцитарного числа,
 *со стороны гуморального звена иммунитета — повышением концентрации IgE и IgM в сыворотке крови
 *со стороны местного звена иммунитета – снижение концентрации IgA в слюне [1,2,7,9,10].

3.Изменения со стороны показателей иммунного статуса, по сути характеризующие степень и характер воспалительного процесса, более выраженными оказались:

а) в зависимости от формы АД:

*у пациентов с распространенной формой заболевания: снижены количество CD^{8+} -клеток и концентрация IgA в слюне при нормальном содержании эозинофилов в периферической крови;

*у детей с ограниченной формой АД изменения касались в основном гуморального и местного звеньев иммунитета: повышена концентрация IgM в сыворотке крови и IgG в слюне, снижена концентрация IgA в сыворотке крови и IgM в слюне;

б) в зависимости от возраста и пола:

* у детей старшего школьного возраста, особенно у мальчиков-подростков: повышено содержание CD^{4+} -, CD^{25+} -клеток и HLA-DR⁺-клеток, а со стороны гуморального и местного звеньев иммунитета выявлено снижение концентрации IgG, IgA в сыворотке крови и IgAs в слюне;

*у пациентов младшего школьного возраста нарушений в структуре показателей клеточного звена иммунитета не выявлено, а со стороны гуморального и местного звеньев иммунитета установлено снижение уровня IgA и IgM в слюне, повышение IgM в сыворотке крови и IgG в слюне [3,5,6,8,11,12].

4. Для всех детей и подростков, страдающих АД, независимо от их пола характерны признаки дисфункции со стороны щитовидной железы, проявляющиеся снижением уровней трийодтиронина (Т3) и тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ). Степень и характер их выраженности не зависит от формы, периода заболевания и тяжести воспалительного процесса. Для подростков, страдающих АД, наиболее характерным явилось повышение уровня кортизола и инсулина в сыворотке крови, что в сочетании с дисфункцией щитовидной железы и нарушениями иммуногенеза свидетельствует о системности процесса с вовлечением нейрогуморальных и эндокринных факторов [5,6,7].

5. У 50% пациентов с АД, причем особенно у подростков с распространенной формой болезни, выявлялась кристаллурия, что может

рассматриваться как одна из вероятных возможностей развития дисметаболической нефропатии [5].

6. Для большинства пациентов с АД характерным оказалось наличие полиорганной сопутствующей патологии, причем с преобладанием заболеваний желудочно-кишечного тракта (у 69%). Болезни со стороны гепатобилиарной системы и поджелудочной железы диагностированы в основном у детей и подростков, страдающих ограниченной формой АД (у 33%). Для большинства детей и подростков, страдающих распространенной формой АД, особенно в периоде обострения болезни, характерной оказалась высокая степень колонизации золотистого стафилококка в структуре микрофлоры кишечника (у 80%) и кожных покровов (у 86%) [1,2,4,8,10].

ОПУБЛИКОВАННЫЕ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Беляева Л.М., Микульчик Н.В., Кирильчик Е.Ю. Клинико-иммунологические показатели у детей школьного возраста с атопическим дерматитом // VII съезд акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь: Сб.: Материалы съезда. — 2002. — Т.2. — С.222.
2. Беляева Л.М., Манкевич Р.Н., Микульчик Н.В., Кирильчик Е.Ю. Состояние желудочно-кишечного тракта и характеристика иммунологических показателей у школьников с атопическим дерматитом // Медицина на рубеже веков: Материалы юбил. науч. конф., посвящ. 40-летию ЦНИЛ БГМУ. — Минск, 2003. — Ч.1. — С.104-107.
3. Кирильчик Е.Ю., Микульчик Н.В., Шилова Т.Г., Титов Л.П. Влияние Рибомунила на фагоцитарную активность нейтрофилов у детей с бронхиальной астмой в зависимости от исходной реактивности ребенка // *Asthma*. — 2001. — №1. — Vol.2. — P.182.
4. Манкевич Р.Н., Беляева Л.М., Микульчик Н.В. Оценка состояния желудочно-кишечного тракта у школьников с атопическим дерматитом // Сб.материалов международной конференции «Новые технологии в медицине». — Минск, 2002. — Т.1. — С.315-317.
5. Микульчик Н.В. Клинические проявления атопического дерматита у детей школьного возраста и у подростков // *Здравоохранение*. — 2004. — № 8. — С.54 — 57.
6. Микульчик Н.В. Особенности клинического течения, иммунологических и гормональных показателей у детей, страдающих атопическим дерматитом // Сб. тезисов докладов научно-практической конференции «Экологические проблемы профпатологии, гигиены труда, токсикологии, иммунологии и аллергологии». — Минск, 2004. — С.104-106.

7. Микульчик Н.В., Беляева Л.М., Кирильчик Е.Ю., Коваленко Ю.Д., Сеница О.В. Иммунологические и гормональные нарушения у детей и подростков, страдающих атопическим дерматитом // Мед. панорама. — 2004. — № 4. — С.12 — 15.
8. Микульчик Н.В., Беляева Л.М., Кирильчик Е.Ю. Клинические признаки и иммунологические показатели у детей школьного возраста, страдающих атопическим дерматитом // Здоровоохранение. — 2004. — № 7. — С.32 — 35.
9. Микульчик Н.В., Беляева Л.М., Манкевич Р.Н., Кирильчик Е.Ю. Характеристика иммунологических показателей у детей школьного возраста с атопическим дерматитом // Сб.материалов международной конференции «Новые технологии в медицине». — Минск, 2002. — Т.2. — С.26 — 28.
10. Микульчик Н.В., Манкевич Р.Н., Беляева Л.М., Кирильчик Е.Ю. Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и характеристика иммунологических показателей у детей школьного возраста, страдающих атопическим дерматитом //Мед. панорама. — 2003. — №1. — С.22 — 24.
11. Шилова Т.Г., Кирильчик Е.Ю., Микульчик Н.В., Титов Л.П. Влияние Рибомунила на состояние В-системы иммунитета у детей с бронхиальной астмой // тр. молодых ученых. Юбил. издание, посвящ. 80—летию БГМУ: Сб. науч. работ. — Минск, 2001. — С.173 — 175.
12. Titov L.P., Beliaeva L.M., Kirilchik E.U., Mikulchik N.V. Immune system anergy can affect the efficiency of immunocorrection with Ribomunil in children with different types of immunoreactivity //Abstract book XIX congress of EAACI. — 2000. — P.32

РЕЗЮМЕ

Микульчик Наталья Владимировна

Клинические, гормональные, иммунологические и метаболические нарушения у детей школьного возраста, страдающих атопическим дерматитом

Ключевые слова: атопический дерматит, дети школьного возраста, подростки, клинические проявления болезни, иммунологические факторы, гормональные и метаболические показатели.

Объект исследования: 122 ребенка в возрасте 7-17 лет, страдающих атопическим дерматитом.

Предмет исследования: анамнестические, клинико-лабораторные, иммунологические и гормональные данные.

Цель исследования: по результатам комплексного клинико-иммунологического и гормонального исследования разработать оптимальный алгоритм ранней диагностики различных форм и вариантов атопического дерматита у детей школьного возраста и подростков.

Методы исследования: анамнестические, клинико-диагностические, лабораторные (биохимические, иммунологические и гормональные) исследования.

Полученные результаты и их новизна: впервые установлены характерные диагностические признаки атопического дерматита у детей школьного возраста и подростков: системность и полиморфность поражения, наличие кристаллурии, клинические, метаболические и гормональные особенности. Выявлен фенотипический комплекс иммунологической дисфункции, проявляющейся дисбалансом Т- и В-клеточного иммунитета (повышение содержания Т-лимфоцитов, индекса супрессии, снижение количества В-клеток), снижением фагоцитарной активности полиморфноядерных лейкоцитов, содержания секреторных IgA и IgM на фоне высокой концентрации IgE; также установлено повышение уровня кортизола и инсулина в крови на фоне дисфункции щитовидной железы с признаками ее функциональной недостаточности. Разработан дифференциально-диагностический комплекс клинических, иммунологических и гормональных признаков у детей и подростков, страдающих атопическим дерматитом.

Рекомендации по использованию: полученные результаты могут быть использованы в аллергологических и общесоматических детских стационарах, поликлиниках, отделениях реабилитации для детей с атопическим дерматитом.

Область применения: педиатрия, аллергология.

РЭЗЮМЕ

Мікульчык Наталля Уладзіміраўна

Клінічныя, гарманальныя, імуналагічныя і метабалічныя парушэнні ў дзяцей школьнага ўзросту, якія пакутуюць атапічным дэрматытам

Ключавыя словы: атапічны дэрматыт, дзеці школьнага ўзросту, падлеткі, клінічныя праяўленні хваробы, імуналагічныя фактары, гарманальныя і метабалічныя паказчыкі.

Аб'ект даследавання: 122 дзіцяці ва ўзросце 7—17 гадоў, якія пакутуюць на атапічны дэрматыт.

Прадмет даследавання: анамнестычныя, клініка-лабараторныя, імуналагічныя і гарманальныя даныя.

Мэта даследавання: па выніках комплекснага клініка-імуналагічнага і гарманальнага абследавання распрацаваць аптымальны алгарытм ранняй дыягностыкі розных форм і варыянтаў атапічнага дэрматыту ў дзяцей і падлеткаў.

Метады даследавання: анамнестычныя, клініка-дыягнастычныя, лабараторныя (біяхімічныя, імуналагічныя і гарманальныя) даследаванні.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: упершыню ўстаноўлены характэрныя дыягнастычныя прыметы атапічнага дэрматыту ў дзяцей школьнага ўзросту і падлеткаў: сістэмнасць і поліморфнасць паражэння, наяўнасць прымет дысметабалічнай нефрапатыі, клінічныя, метабалічныя і гарманальныя асаблівасці. Выяўлены фенатыповы комплекс імуналагічнай дысфункцыі, якая праяўляецца дысбалансам Т- і В-клетачнага імунітэту (павышэнне ўтрымання Т-лімфацытаў, індэкса супрэсіі, зніжэнне колькасці В-клетак), зніжэннем фагацытарнай актыўнасці поліморфнаядзерных лейкацытаў, утрымання сакраторных IgA і IgM на фоне высокай канцэнтрацыі IgE; таксама ўстаноўлена павышэнне ўзроўню картызолу і інсуліну ў крыві на фоне дысфункцыі шчытападобнай залозы з прыметамі яе функцыянальнай недастатковасці. Распрацован дыферэнцыяльна-дыягнастычны комплекс клінічных, імуналагічных і гарманальных прымет у дзяцей і падлеткаў, якія пакутуюць на атапічны дэрматыт.

Рэкамендацыі па выкарыстанню: атрыманыя вынікі могуць быць выкарыстаны ў алергічных і агульнасаматычных дзіцячых стацыянарах, паліклініках, аддзяленнях рэабілітацыі для дзяцей з атапічным дэрматытам.

Галіна прымянення: педыятрыя, алергалогія.

Summary

Mikulchyk Natallia Vladimirovna

Clinical, hormonal, immunological and metabolic disfunctions at school age children with atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, school age children, teenagers, disease clinical symptoms, immunological factors, hormone and metabolic indicators.

Object of study: anamnesis, clinical-laboratory, immunological and hormone data.

Purpose of study: optimal diagnostic algorithm of different forms and variants of atopic dermatitis at school age children and teenagers.

Methods of study: anamnesis, clinical-diagnostic, laboratory (biochemical, immunological and hormonal) examination.

The results received and their newness: The diagnostic signatures of atopic dermatitis at school age children and teenagers: system-level and polymorphic lesions, dismetabolic nephropathy signs, clinical, metabolic and hormonal features were pioneer established. Phenotypic system of immunological disfunction was located, became apparent in unbalance of T-and B-cells immunity (rising content of T-lymphocytes, of suppression index, decreasing of B-cells amount), decreasing of phagocytic activity of polymorphonuclear leucocytes, content of secretory IgA and IgM against background of IgE high concentration; as well a rising cortisole and insulin level in blood was established against background of thyroid gland disfunction with signs of its functional inefficiency. Differentially diagnostic complex of clinical, metabolic and hormonal features at children and teenagers with atopic dermatitis was elaborated.

Recommendation on use: the received results may be used in allergological and common somatic children's hospitals, out-patients hospitals rehabilitation departments for children with atopic dermatitis.

Sphere of use: pediatrics, allergology.

Подписано в печать _____. Формат 60x84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. _____. Уч.-изд. л. _____. Тираж _____ экз. Заказ _____.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусский государственный медицинский университет.

ЛВ № 02330/0056970 от 01.04.2004; ЛП № 02330/0056679 от 29.03.2004.

220050, г. Минск, Ленинградская, 6.