

Клинико-лабораторная характеристика осложненных и неосложненных форм atopического дерматита у детей

Репецкая М.Н. - д.м.н., профессор, кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера, г. Пермь; **Ю.Н. Маслов** - д.м.н., профессор, кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера, г. Пермь; **Шайдуллина Е. В.** – очный аспирант кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера, г. Пермь

Clinicolaboratory characteristic of complicated and uncomplicated forms of atopical dermatitis in children

Repetskaya M.N., Maslov Yu. N., Shaydullina E.V.

Резюме

В развитии atopического дерматита значительная роль принадлежит микробным агентам. Цель и задачами явилось изучение клинических особенностей, микробиоценоза кожи при осложненных и неосложненных формах atopического дерматита у детей. Выявлено, что клинические проявления заболевания в большинстве случаев были типичными. В 81,7% случаев первые признаки заболевания появились на первом году жизни. Характерна эозинофилия, более выраженная при осложненном течении atopического процесса. При осложненном течении atopического дерматита кожные покровы детей достоверно чаще колонизированы *St. aureus* ($p < 0,001$), при неосложненном течении достоверно преобладал *St. epidermidis* ($p < 0,01$).

Ключевые слова: atopический дерматит, осложненное и неосложненное течение, микрофлора кожи

Summary

Significant role in development of atopical dermatitis belongs to microbial agents. The objective and task of the given work was to study clinical peculiarities of skin and mucosa microbiocenosis in complicated and uncomplicated forms of atopical dermatitis in children. It was detected that clinical manifestations of this disease were typical in the majority of cases. In 81,7% of cases the first signs of disease occurred during the first year of life. Eosinophilia, more marked in complicated course of atopical process, was typical. In complicated course of atopical dermatitis the skin of children was more often colonized by *St. aureus* ($p < 0,001$), in uncomplicated one - by *St. epidermidis* ($p < 0,01$).

Keywords: atopical dermatitis, complicated and uncomplicated, skin microflora

Введение

Атопический дерматит (АД) остается важной медико-социальной проблемой в силу широкой распространенности, частого перехода заболевания в тяжелые и хронические формы, приводящие к существенному снижению качества жизни больного. На одно из первых мест выходит проблема осложненных вторичной инфекцией форм заболевания [1]. Присоединение бактериальной и грибковой инфекции кожи у 25-34% пациентов, страдающих atopическим дерматитом, увеличение случаев резистентности к традиционной терапии создает трудности в ведении этих больных [2, 3, 4, 5].

Известно, что у детей с АД в коже создаются благоприятные условия для активации условно-патогенной

флоры. В последние годы выявлена важная роль микробных токсинов, в частности стафилококковых, обладающих свойствами суперантигенов, в патогенезе АД [6, 7]. В связи с этим обнаружение стафилококков на коже больных АД приобретает большое диагностическое значение [8, 9, 10, 11].

Целью исследования явилось изучение клинико-anamnestических особенностей, лабораторных показателей, микробного пейзажа кожи при осложненных и неосложненных формах atopического дерматита.

Задачи

1. Ретроспективный анализ факторов риска развития АД у детей.
2. Оценка корреляции между клиникой АД и рядом лабораторных показателей.
3. Изучение структуры микрофлоры, колонизирующей кожу у детей с АД.

Материалы и методы

Обследовано 60 детей в возрасте от 3 мес до 16 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении аллерго-

Ответственный за ведение переписки -
Шайдуллина Екатерина Валерьевна,
614107, г. Пермь, ул. Лебедева д.18 кв.25.
E-mail: bassek2008@mail.ru
тел. 89097318037

логии и иммунологии ДГКБ №1 г. Перми, из них - 34 ребенка с неосложненным и 26 - с осложненным течением атопического дерматита. Девочек было 55%, мальчиков - 45%. Преобладали дети дошкольного возраста (68,3%), в том числе дети первых трех лет жизни составляли половину всех обследуемых.

Комплексное обследование включало сбор аллергологического анамнеза, углубленный осмотр с определением степени тяжести кожного процесса по шкале SCORAD и лабораторные методы исследования: определение общего анализа крови, концентрации общего IgE, показателей клеточного, гуморального и фагоцитарного звена иммунитета, а также бактериологическое обследование кожи. Определение лейкоформулы проводили по общепринятым методикам. Для определения общего числа Т-лимфоцитов (Е-РОК) использовали метод Jondal M. et al. в модификации Р.В. Петрова. Методом раннего розеткообразования выявляли соответствующую субпопуляцию Т-клеток. Е-РОК теофиллинчувствительные и теофиллинрезистентные розеткообразующие клетки определяли модифицированным методом Shore A. et al., основанном на инкубации лимфоцитов с теофиллином. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов М, G, А определяли методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini со стандартным набором антисывороток (МНИИВС им. И.И. Мечникова). Определение общего сывороточного иммуноглобулина Е проводилось тест-системой (ООО «Хема-Медика»).

Материал для бактериологического исследования брали с поверхности очагов воспаленной кожи сухим стерильным тампоном, помещали в транспортную среду Амисса и доставляли в бактериологическую лабораторию.

Первичный материал засеивали на чашки методом секторных посевов. Выделение и идентификацию микробных культур проводили традиционными методами (приказ № 535). При оценке результатов отмечали количественную характеристику роста.

Для анализа биометрических результатов использовали общепринятые методы вариационной статистики: t-критерий Стьюдента, корреляционный анализ по Пирсону (r). Статистически значимыми считали различия или показатели корреляционной связи при $p < 0,05$. Обработка цифровых данных проводили на персональном компьютере с использованием программы BIOSTAT.

Результаты и обсуждение

Детей с АД разделили на две группы. В I группу вошли дети с неосложненным течением атопического дерматита (34 ребенка); во II группу - дети с осложнен-

ным течением атопического дерматита (26 детей).

При изучении антенатального периода установлено, что патологическое течение беременности наблюдалось у 96,7% матерей детей с АД. Патология беременности чаще всего заключалась в наличии анемии (46,6%), гестоза второй половины беременности (56,7%), угрозе невынашивания (46,7%). Обращало на себя внимание, что матери I и II группы статистически одинаково часто являлись носителями внутриутробных инфекций (в 20,6% и в 23,1% соответственно).

При анализе анамнестических данных выделены наиболее вероятные причины развития атопического дерматита: ранний переход на искусственное вскармливание у 41,7% и раннее введение прикорма у 11,7% пациентов; перенесенные инфекционные заболевания и медикаментозное лечение у 23,3% обследованных детей.

Выявлен положительный семейно-наследственный анамнез по атопии у 61,7% детей, из них: по линии матери - у 26,7%, по линии отца - у 6,7%, по линии обоих родителей - у 5%, у братьев и сестер - у 3,3%, у ближайших родственников - у 20%.

Известно, что пусковым механизмом манифестации аллергического поражения кожи может быть инфекция. У 36,7% детей на первом году жизни были зарегистрированы герпетическая и цитомегаловирусная инфекции, а также хламидиоз. У 36% больных выявлен лямблиоз. 25% пациентов наблюдались у иммунолога по поводу вторичного иммунодефицитного состояния.

Для объективной оценки степени тяжести кожного процесса использовали коэффициент SCORAD (табл. 1).

В первой группе со средней степенью тяжести кожного процесса было 22 ребенка. Среднее значение кS было равно 32,91±4,91. Во второй группе средняя степень тяжести кожного процесса отмечена у 20 пациентов. Среднее значение кS составило 35,15±4,11.

Больных с тяжелым течением заболевания в первой подгруппе было 12. Среднее значение кS составило 58,17±8,29. У 6 детей II группы с тяжелой степенью тяжести среднее значение кS было 63,30±3,56. Во II группе наблюдалась тенденция к повышению SCORAD как при средней, так и при тяжелой степени, хотя статистически значимым эти различия не были.

Начальные проявления атопического дерматита у абсолютного большинства детей (81,7%) выявлены на первом году жизни, причем у половины - в первые 3 месяца, проявлялись гиперемией и шелушением кожи щек. В раннем возрасте у детей с атопическим дерматитом

Таблица 1. Распределение больных АД на группы в зависимости от значения коэффициента SCORAD (кS), [%]

Степень тяжести заболевания (кS)	I группа		Среднее значение кS	II группа		Среднее значение кS	Значимость различий Iгр/IIгр
	абс	%		абс	%		
Средняя (20-40)	22	64,7	32,91±4,91	20	76,9	35,15±4,11	$p > 0,05$
Тяжелая (>40)	12	35,3	58,17±8,29	6	23,1	63,30±3,56	$p > 0,05$

Таблица 1. Средний уровень общего IgE (МЕ/мл) у детей с разной степенью тяжести АД

Тяжесть заболевания	I группа		II группа		Всего	
	Кол-во детей	Средний уровень общего IgE, МЕ/мл	Кол-во детей	Средний уровень общего IgE, МЕ/мл	Кол-во детей	Средний уровень общего IgE, МЕ/мл
Среднетяжелая	22	193,30±70,06	20	144,40±35,15	42	170,00±39,14
Тяжелая	12	524,00±168,40*	6	394,60±155,70*	18	481,30±121,70**

Примечание: * - достоверность по критерию Стьюдента ($p < 0,05$)

** - достоверность по критерию Стьюдента ($p < 0,01$) в сравнении со среднетяжелой степенью заболевания

преобладали островоспалительные изменения на коже в виде гиперемии, экссудации, корочек, папулезных высыпаний на лице, волосистой части головы, ягодицах, туловище и разгибательной поверхности конечностей. У детей дошкольного и школьного возраста преобладали признаки стабильного хронического процесса в виде папулезных высыпаний, инфильтрации, лихенификации, сухости кожных покровов.

Из осложнений атопического дерматита в большинстве случаев наблюдалось бактериальное инфицирование кожи (92,3%). Самой распространенной формой осложнения была стафилодермия (80,8%), которая проявлялась пустулезными элементами, локализованными в устьях потовых, сальных, апокринных желез и волосяных фолликулов. Поверхностная стафилодермия (импетиго) развивалась у детей раннего возраста, когда на эритематозном фоне, встречались поверхностные пустулезные элементы с кровянисто-гнойным отделяемым. У больных атопическим дерматитом старшего возраста чаще встречалась глубокая стафилодермия в виде фурункулеза. Присоединение вторичной грибковой инфекции встречалось в 7,7% случаев.

При анализе лейкоформулы детей с атопическим дерматитом было выявлено, что у 30-40% всех обследованных детей имелась абсолютная эозинофилия, что объясняется, прежде всего, наличием аллергической патологии и высокой частотой протозойной инвазии. В то же время у 11-15% пациентов эозинофилы в периферической крови отсутствовали (анэозинофилия). Это можно объяснить вероятной миграцией эозинофилов в очаги кожного процесса при выраженном обострении атопического дерматита.

При исследовании концентрации общего IgE отмечался ее подъем у 60% обследованных.

Уровень повышения общего IgE зависел от тяжести кожного процесса (табл. 2). В группе больных со среднетяжелым атопическим дерматитом средний уровень общего IgE составил 170,00±39,14 МЕ/мл. В группе детей с тяжелой степенью атопического дерматита отмечалось достоверное превышение показателей общего IgE ($p < 0,01$), средний уровень его составил 481,30±121,70 МЕ/мл, причем, уровень общего IgE был достоверно выше в обеих группах при тяжелом течении процесса ($p < 0,05$). Отмечалась прямая корреляция между тяже-

стью кожного процесса и уровнем общего IgE ($r=0,396$). Достоверных различий содержания общего IgE в сыворотке крови у детей с неосложненным и осложненным течением АД не было.

Результаты иммунологического исследования позволили выявить разнонаправленные изменения со стороны гуморального, клеточного звеньев иммунитета и показателей фагоцитоза. Так, количество пациентов с лейкоцитозом в двух группах было почти одинаковым: 31,25% среди I группы и 27,27% II группы. У 30% наблюдаемых имел место абсолютный лимфоцитоз с повышением уровня Т-лимфоцитов. Уровень лейкоцитов и Т-лимфоцитов был достоверно ниже у детей с осложненной формой АД ($p < 0,05$), что можно объяснить выраженным иммуносупрессивным действием микробной флоры и используемых в лечении этих пациентов антибактериальных препаратов.

При статистически равном проценте девиации E-РОК тфр в обеих группах (53,12% и 54,54% соответственно) в I группе чаще отмечалось повышение, а во II группе снижение абсолютного показателя по отношению к нормативам. Эти изменения E-РОК тфр в группе осложненного АД можно объяснить преобладанием инфекционного процесса над аллергическим.

Чаще у детей с проявлениями АД наблюдалось снижение IgG по отношению к возрастной норме: у 37,50% пациентов в I группе и у 40,91% во II группе, чем повышение этого показателя.

Отмечались достоверные различия показателя IgM у детей с неосложненным АД и с осложненной кожной формой ($p < 0,05$). Так, у детей II группы достоверно чаще имело место снижение IgM (68,18%) по сравнению с I группой (15,62%) ($p < 0,001$).

У большинства детей с АД преобладало снижение IgA: у 50,00% детей I группы и у 59,09% II группы, что не расходится с литературными данными.

Высокая частота лямблиоза у детей с АД (40,4%) подтверждала патогенетическую роль этого протозооза в формировании нарушений пищеварительного тракта и повышению всасывания антигенов.

При исследовании микрофлоры кожных покровов детей с неосложненной формой АД в 72,7% высевали стафилококк (в том числе *St. epidermidis* составлял 35,3%, *St. aureus* -29,4 %, *St. saprophyticus*-8,8 %), *E. coli*-14,7%, гри-

бы рода *Candida*-3,3%, *Klebsiella* spp.-2,9%, *Pseudomonas* spp.-2,9%, коринеформные бактерии-2,9%. Чаще условно-патогенные микроорганизмы колонизировали кожу в виде монокультуры (82,3% случаев). При сравнении кожной флоры у детей с разной степенью тяжести АД достоверных различий не обнаружено. Умеренный рост микроорганизма встречался в 55,9% случаев, в остальных — массивный рост.

При исследовании микрофлоры кожных покровов детей с осложненной формой АД *St. aureus* в виде монокультуры колонизировал кожу в 73% случаев, *St. epidermidis* в 3,8%, в сочетании *St. aureus* с другой условно патогенной флорой (*Enterococcus durans*, *Str. pyogenes*, *St. epidermidis*) в 15,4%, *Str. pyogenes* в 3,8%, грибы рода *Candida* в 3,8% случаев. Таким образом, частота высева *St. aureus* с пораженной кожи при осложненном течении АД в виде монокультуры или в сочетании составила 88,5%. При анализе степени обсемененности кожных покровов выявлено, что чаще (77,0%) встречался массивный рост микроорганизма, реже — умеренный рост.

При сравнении микрофлоры кожных покровов детей с разными формами АД *St. aureus* достоверно чаще колонизировал кожу больных с осложненным течением АД ($p<0,001$), в то время как *St. epidermidis* был обнаружен достоверно чаще у больных неосложненным АД ($p<0,01$).

Выводы

1. Одним из факторов, предрасполагающих к развитию АД, следует считать осложненное течение беременности, которое наблюдалось у 96,7% матерей обследуемых детей.

2. Дебют АД у абсолютного большинства детей (81,7%) был на первом году жизни, причем у половины — в первые 5 месяцев.

3. У 61,7% детей выявлен положительный семейно-наследственный анамнез по атопии, чаще по материнской линии.

4. При анализе лабораторных данных у большинства детей с АД выявлено значительное увеличение абсолютно-то количества эозинофилов в периферической крови.

5. Степень повышения общего IgE коррелирует с тяжестью кожного процесса. Концентрация общего IgE достоверно выше при тяжелом течении процесса ($p<0,05$). Отмечалась прямая корреляция между тяжестью кожного процесса и уровнем общего IgE ($r=0,396$).

6. В иммунологическом исследовании при статистически равном проценте девиации E-РОК тфр в обеих группах в I группе чаще отмечалось повышение, а во II группе снижение этого показателя по отношению к нормативам. Эти изменения E-РОК тфр у детей с осложненным АД можно объяснить преобладанием инфекционного процесса над аллергическим. У детей II группы достоверно чаще имело место снижение IgM от нормативных показателей (68,18%) по сравнению с I группой (15,62%) ($p<0,001$).

7. *St. aureus* достоверно чаще обнаруживали при осложненном течении АД ($p<0,001$), что можно считать отражением высокой патогенетической значимости этого микроорганизма в развитии механизма АД. В то время как *St. epidermidis* выделяли достоверно чаще у больных неосложненным АД ($p<0,01$).■

Литература:

1. Гомберг М.А. Атопический дерматит / М.А. Гомберг, А.М. Соловьев, М.А. Аковбян. - Русский медицинский журнал. - 1998. - № 6 - С. 1328-1335.
2. Атопический дерматит: рекомендации для практикующих врачей // Российский национальный согласительный документ по атопическому дерматиту / Под ред. Р.М.Хайтова, А.А. Курбановой. - Москва: Фармарус Принт. - 2002. - 192с.
3. Казначеева Л.Ф. Современные технологии реадилитации детей с аллергодерматозами: Практическое руководство для врачей. / Л.Ф. Казначеева. - Новосибирск, 2002. - 196 с.
4. Макроносова М.А. Влияние различных методов наружной терапии на колонизацию кожи *Staphylococcus aureus* и течение атопического дерматита. / М.А. Макроносова, А.В. Максимов, А.П. Батуро. - Российский аллергологический журнал. - 2004. - № 1 - С. 58-61.
5. Маланicheва Т.Г. Клинико-иммунологическая характеристика и особенности местной терапии атопического дерматита у детей при сочетанном поражении кожи и слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки грибами рода *Candida*. / Т.Г. Маланичева, Д.В. Саломыков, Н.И. Глушко. - Аллергология. - 2006. - №4 - С.14-19.
6. Короткий Н.Г. Особенности развития инфекционных процессов и роль бактериальных суперантигенов в формировании различных клинико-патогенетических вариантов атопического дерматита у детей / Н.Г. Короткий, А.А. Тихомиров, А.В. Белова. - Педиатрия. - 2003. - № 6 - С.26-32.
7. Мазитова Л.П. Роль микробной гиперсенситизации в развитии аллергодерматозов у детей. Подходы к терапии / Л.П. Мазитова. - Вестник дерматологии и венерологии. - 2007. - № 2 - С. 36-38.
8. Смолкин Ю.С. Атопический дерматит и иммунный ответ на суперантигены *Staphylococcus aureus*, или что такое суперантиген и почему при атопическом дерматите необходимо применять сочетание кортикостероида и антистафилококкового антибиотика. / Ю.С. Смолкин. - Аллергология и иммунология в педиатрии. - 2004. - № 1 - С.7-9.
9. Текучева Н.А. Мониторинг стафилококковой микрофлоры кожи у больных атопическим дерматитом / Н.А. Текучева, Е.В. Зайцева, В.Г. Арзумян, Р.М. Темлер. - Вестник дерматологии и венерологии - 2006. - № 5 - С. 69-72.
10. Тюрин Ю.А. Роль факторов патогенности золотистых стафилококков в развитии атопического дерматита. / Ю.А. Тюрин, Д.А. Долбин. - Микробиология, эпидемиология и иммунология. - 2008. - № 4 - С. 105-110.
11. Хайтов Р.М. Клиническая аллергология: Руководство для врачей / под редакцией Р.М. Хайтова. - М.: МЕД-пресс-информ, 2002. - 624 с.