

616-053.2

С389

СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО

КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

**ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ АЛЛЕРГОЛОГИЯ  
(АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ, ЕГО ЭВОЛЮТИВНЫЕ  
КОЖНЫЕ ФОРМЫ)  
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ**

АКТОВАЯ РЕЧЬ

ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР

О. А. Сиявская

Свердловск, 1985

СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО  
КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

**ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ АЛЛЕРГОЛОГИЯ  
(АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ, ЕГО ЭВОЛЮТИВНЫЕ  
КОЖНЫЕ ФОРМЫ)  
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ**

АКТОВАЯ РЕЧЬ

ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР

*О. А. Сиявская*

Свердловск, 1985

Уважаемые товарищи!

Вся наша страна, все люди нашего государства отдают свои силы делу совершенствования развитого социализма. Охрана здоровья женщины и детей всегда являлась предметом особой заботы Коммунистической партии и Советского правительства. В решениях XXVI съезда партии, последующих Пленумов ЦК КПСС, специальных решениях партии и правительства были поставлены большие задачи перед здравоохранением и медицинской наукой. Одним из актуальных вопросов медицины является вопрос о дальнейшем улучшении медицинской помощи женщинам и детям на основе развития и совершенствования специализированных ее видов, разработки и внедрения новых организационных форм, способствующих расширению возможностей охраны материнства и детства.

После второй мировой войны во всем мире наблюдается рост аллергических заболеваний как среди взрослого, так и детского населения. Так, в высокоразвитых странах аллергией страдает 20% взрослого населения, а включая детей — до 50% населения.

Чаще всего страдают дети первых трех лет жизни и лица 50—59 лет.

По данным многих исследователей (В. Т. Станкова, 1973; А. В. Богова, 1973; Н. Н. Ковалева, И. С. Вильтовкина, 1974; А. В. Лебедева, 1976; Н. П. Торопова, 1982 и др.) отмечается большая распространенность аллергических заболеваний, в том числе аллергодерматозов у детей (от 30—50 до 250—290 и более на 1000 детского населения). По данным НИИ СКВИ в Свердловске в 1975 г. кожные формы аллергии регистрировались у 135,1 чел. на 10000 детского населения, в 1980 г. — у 137 на 10000, в 1982 г. — у 227,1, в 1984 г. — у 221,0 на 10000 детского населения; по обращаемости  $\frac{1}{2}$  случаев составляют экзема и нейродермит. Всеми исследователями подчеркивается дальнейшая тенденция к нарастанию аллергии со временем, а также и утяжелению характера течения аллергических процессов, к формированию поливалентной сенсibilизации и аллергии.

Это объясняется многими известными нам факторами: загрязнением атмосферы, почвы, воды, особенностями массового промышленного производства, влияющих на окружающую среду и организм человека, использованием большого количества лекарственных средств, вакцин, сывороток, сенсibilизирующих организм, преобладанием искусственного вскармливания детей, изготовлением консервированных продуктов питания с добав-

лением консервантов, синтетических материалов и т. д. Все это способствует изменению реактивности человека (плода, ребенка, подростка, родителей), влияет на его адаптационные возможности, в обеспечении которых имеют большое значение 4 типа функциональных систем в организме: морфофункциональная, гомеостатическая, нейродинамическая и психофизиологическая.

Нарастающая сенсбилизация связана с генетической предрасположенностью к ней, выявляемой в раннем детстве, а далее клинически трансформирующейся в различные клинические формы и варианты аллергических болезней. Наиболее ранней формой аллергии является аллергический диатез.

Учитывая чрезвычайную актуальность проблемы аллергии в педиатрии, коллектив кафедры госпитальной педиатрии нашего института в течение более 20 лет занимается изучением одной из ее важных составляющих — аллергического диатеза, преимущественно кожных его форм — как патофизиологического состояния, проявляющегося очень рано, порою с рождения.

Именно на фоне данного диатеза часто формируются аллергические болезни, состояния, нередко угрожающие жизни ребенка.

Нами в течение длительного времени проводилось изучение патогенетических механизмов развития этого «заболевания», накапливались материалы, свидетельствующие о сложности понятия «аллергический диатез», изучался характер проявлений его в зависимости от возраста, особенностей реактивности организма, проводилось изучение эволюции различных клинических форм, разрабатывались принципы профилактики и лечения, а также организационные мероприятия по созданию системы медицинского обслуживания детей, страдающих аллергическим диатезом.

Проводя научные исследования, коллектив кафедры решал трудную задачу: обследуя наблюдаемых детей, уметь правильно интерпретировать морфологические особенности измененной кожи, видеть их трансформацию, правильно дифференцировать отдельные клинические варианты и отличать их от дерматомов.

В этом плане имелась четкая необходимость согласованной работы с детскими дерматологами, которые фактически илц преимущественно занимаются детьми с распространенным кожным процессом. В то же время, как мы убедились в ходе работы, дерматологи не всегда представляют изменения целостного организма, не учитывая нарушения гомео- и гемостаза у детей с аллергодерматозами.

Так создалось благоприятное для дела содружество с научными сотрудниками НИИ СКВИ во главе с доктором медицинских наук Н. П. Тороповой, впервые в нашей стране положившее начало комплексной разработке актуальных вопросов проблемы аллергического диатеза, его кожных форм.

При изучении этиологии и патогенеза так называемого экссудативного диатеза мы прежде всего убедились в несостоятельности данного определения, так как оно является отражением симптоматического подхода, и заменили его термином «аллергический диатез», предложенным Кеммерер в 1956 г., как соответствующим патогенетической основе этого диатеза.

Оставили и обозначение «диатез» (предрасположение), как всегда суще-

ствующую готовность к обострению аллергического процесса, возможность перехода его в неблагоприятных условиях окружающей среды в другие клинические формы, кожно-респираторные формы. Совместно с дерматологами (Н. П. Торопова) была прослежена стадийность кожного процесса — от легких минимальных проявлений до экземы и нейродермита — наиболее тяжелой формы. Как показали наблюдения, это — суть одного патологического процесса.

При изучении анамнеза, его анализа более чем у 2000 детей установили наследственную предрасположенность к проявлениям аллергии у 66,8 — 79,8%, из них: по материнской линии — в пределах 34,5—35,6%, по линии отца — 23—26,8%, по линии обоих родителей — 15,3—17%, реже (8—9%) — по линии других родственников (А. М. Градинаров, 1976; С. Т. Кузнецова, 1978; Н. Ф. Чернова, 1978; Н. П. Торопова, 1981).

Среди аллергических заболеваний у родственников выявлялась бронхиальная астма, крапивница, отек Квинке, экзема на лекарственные препараты, пищевая непереносимость. Наряду с указанными нашими сотрудниками отмечено, что около 20,7% родителей к моменту зачатия имели склонения в состоянии здоровья; более чем в половине случаев у наблюдавшихся детей была нездоровая мать. В 1/3 случаев страдали различными заболеваниями отцы, в 1/6 части случаев имелось нездоровье обоих родителей (А. М. Градинаров, 1976). У многих матерей отмечался отягощенный акушерский анамнез, токсикозы I и II половины беременности, угроза прерывания беременности, медикаментозное лечение (М. М. Чекоданова, 1964; А. А. Брегвадзе, 1973; А. Г. Грачева, 1974; Н. Ф. Чернова, 1978; Н. А. Виноградова, 1982; А. И. Виноградова, 1984; Б. А. Бабушкин, 1984).

Сущность отягощенного аллергологического и акушерского анамнеза у многих детей с аллергическим диатезом была раскрыта научными достижениями последних лет в области клинической иммунологии и биохимии. Была подтверждена генетическая детерминированность предрасположения к формированию аллергических реакций в ответ на воздействие небактериальных аллергенов (Н. М. Малкова, С. Г. Звягинцева, 1957; Шварц, 1952; Т. С. Соколова, А. И. Маликов, 1976).

Известно, что иммунные реакции не только предупреждают развитие патологических процессов, но и являются пусковым механизмом в возникновении аллергии, в связи с чем сотрудником нашей клиники А. М. Градинаровым изучалось содержание основных классов сывороточных иммуноглобулинов у детей с аллергическим диатезом в раннем возрасте в зависимости от клинической формы диатеза. Была обнаружена большая вариабельность содержания сывороточных иммуноглобулинов, свойственная, по описанию Кауфман, Ховс (1970), различным формам аллергических заболеваний. Большой цифровой разброс полученных показателей свидетельствовал о несбыточной лабильности механизмов иммунитета у детей с аллергическим диатезом, что в целом часто определяется у аллергических больных и, как считают Хласикова, Решак (1971), отражает коренное отличие иммунитета «аллергика» от иммунитета здорового человека.

У ряда этих детей в возрасте первого полугодия жизни выявляется селективный дефицит ИГ А, частота которого была довольно значительной

(7 на 180 обследованных, А. М. Градников), по сравнению с данными литературы (1 на 500—700 обследованных — А. Е. Вершгора, 1975; Коллинз, Урльямс, 1962).

По мнению Тейлора, 1973, Суфил, 1974, Баклей, Фаскус, 1975) временный дефицит сывороточного ИГ А в раннем возрасте является отражением дефекта в иммунной системе, нарушающего ее роль в защите от антигенного материала, удаления его из организма, и может играть патогенетическую роль в развитии сенсibilизации.

У обследованных детей имелись значительные колебания содержания ИГ М и ИГ Г, т. е. был установлен факт наличия дисиммуноглобулинемий, носивших возрастной характер и зависимость от клинических форм изучаемого диатеза; так, при ранних проявлениях диатеза (аллергический конституционный дерматит) имелись неглубокие колебания уровня иммуноглобулинов, при истинной экземе — повышение содержания всех трех классов или двух из них, при себорейной экземе — чаще снижение уровня ИГ вплоть до иммунодефицита, при нейродермите — зависимость уровня ИГ от формы, которая трансформировалась в нейродермит.

Было установлено, что детям с указанным состоянием свойственна лабильность и запаздывание созревания иммунокомпетентных систем, что часто сопутствует ранним клиническим симптомам измененной реактивности.

В тех же случаях, когда неблагоприятной аллергической наследственности выявить не удавалось, неблагоприятный акушерский анамнез матери, ее заболеваемость мы рассматривали как причину врожденного нарушения регуляции иммунных ответных реакций у этого контингента детей.

Кроме изучения основных классов иммуноглобулинов, нашим аспирантом Б. А. Бабушкиным проведены исследования содержания иммуноглобулина Е как общего, так и специфического у детей с аллергическим диатезом с помощью метода Раств и Прист. При определении специфического ИГ Е было использовано 25 видов аллергенов из 8 классов. Выявлена чувствительность (по данным содержания специфического ИГ Е) к следующим аллергенам: белку яйца (20% положительных реакций), к молоку (14%), к рыбе (27%), пшенице (16%), ячменю (10%), овсу (14%), гороху (6,8%), креветкам (6,8%), домашней пыли (24%), эпителию кошки, собаки (31%).

У многих обследованных детей найдено повышение уровня специфического ИГ Е на 2, на 3 и более аллергенов. Без реакций на тестируемые аллергены выявлено лишь 6 детей с аллергическим диатезом (5%). У 2/3 детей с высоким уровнем специфического ИГ Е отмечалось повышение и общего ИГ Е (80% к числу обследованных).

У всех обследованных детей с неблагоприятной по аллергии наследственностью имелось значительное повышение общего и специфического ИГ Е.

Невысокие или реже нормальные цифры общего ИГ Е чаще встречались у детей с благоприятной по аллергии наследственностью. У этих детей имелась дисиммуноглобулинемия по другим классам ИГ.

При изучении содержания иммуноглобулинов отмечен факт наличия у обследованных детей разнонаправленного характера ИГ А и ИГ Е, при-

чем низкий уровень ИГ А наряду с высоким — ИГ Е мы расценивали как неэффективную адаптационную реакцию.

Было отмечено, что сроки элиминации причинно-значимых аллергенов из организма детей отличались в случаях ИГ Е — зависимого и ИГ Е — независимого механизма развития аллергии, что важно для проведения терапии и прогноза аллергического диатеза.

Исследованиями Б. А. Бабушкина впервые в нашей стране получены нормативы содержания ИГ Е у здоровых детей различного возраста: от рождения и до 15 лет, что важно и в теоретическом и практическом плане.

При получении нормативов содержания ИГ Е у детей были обследованы и новорожденные дети (содержание ИГ Е в их крови и пуповинной крови), при этом найдено при относительно небольшом содержании ИГ Е в крови у детей высокое содержание их в пуповинной крови, что связано, по-видимому, с защитным характером ИГ Е у матери и с высокой барьерной функцией плаценты. В 15% случаев Б. А. Бабушкиным найден ИГ Е — независимый механизм формирования аллергического диатеза. Предстояло изучать характер аллергических проявлений у этой группы детей. Не исключался либераторный механизм, который мог быть связан с непосредственным изменением мембран клеток-мишеней аллергенами или с активацией комплемента альтернативным путем (фрагмента  $C_3$ ). Систему комплемента, включающую  $C_1$ ,  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_5$ , факторы В, Д, пропердин по альтернативному пути, активирует множество продуктов: микробные липополисахариды, некоторые полисахариды, ферменты, продукты стенок бактерий, агрегаты некоторых классов иммуноглобулинов, в частности, ИГ А, И, Е.

По классическому пути система комплемента, состоящая из 9 компонентов от  $C_1$  до  $C_9$ , активируется комплексами антиген-активатора. Компоненты комплемента  $C_3$  и  $C_5$  —  $C_9$  являются общими для обоих путей. По данным нашего аспиранта Н. Е. Громады у детей с аллергическим диатезом и возникшей на его фоне истинной экземой в манифестную фазу процесса отмечается при повышенном уровне циркулирующих иммунных комплексов крови ( $4,2 \pm 0,3$  мг/мл) значительное снижение общей комплементарной активности, снижения активности  $C_3$  и повышение  $C_4$ . Эти данные говорят о вовлечении в процесс активации классического пути комплемента. Менее значительно снижается уровень фактора  $C_1$  в сыворотке крови. При минимальных проявлениях аллергического диатеза отношение компонентов комплемента менее выражено. При нейродермите имеется снижение общей комплементарной активности и всех компонентов комплемента, что коррелирует с повышенным уровнем ЦИК в их крови.

Отмечено, что при высокой концентрации ИГ Е в сыворотке определялись высокие уровни ЦИК, по-видимому, содержащие ИГ Е в иммунных комплексах. Не исключается, что ИГ Е является запускающим в активации альтернативного пути. В 1/3—1/4 случаев наряду с реактивным механизмом обнаруживались и ЦИК (Н. Е. Громада).

Таким образом, можно считать, что у большинства детей аллергической диатез представляет собой иммунопатию — первичную или вторичную, являющуюся результатом слабого или сильного иммунного ответа (О. А. Синявская, Н. Е. Громада, А. М. Градинаров, Б. А. Бабушкин).

Наряду с изучением содержания иммуноглобулинов нами проводились исследования клеточного звена иммунитета у детей с аллергическим диатезом (Н. Ф. Чернова, В. С. Александрова). При минимальных проявлениях аллергического диатеза и себорейной экземе преобладало нормальное (39,4 и 41,6% соответственно), повышенное (34,7—33,3%) и реже — пониженное содержание лимфоцитов в периферической крови (26,1 и 25,1%). При истинной экземе и нейродермите было больше детей с лимфоцитопенией (40,1 и 43,7%). Исходя из данных Р. В. Петрова (1968), мы рассматривали лимфоцитопению, найденную у детей с экземой и нейродермитом, как подтверждение наличия аллергии замедленного типа у этих детей. Что касается лимфоцитоза, то он чаще выявлялся у детей с экземой, осложненной микробным инфицированием, и сочетался с лейкоцитозом.

Исследованиями реакции БТЛ на специфический стимулятор ФГА и при культивировании лимфоцитов без добавления стимуляторов были обнаружены у детей в возрасте до 1,5 лет с аллергическим диатезом более высокие результаты бластной трансформации лимфоцитов, чем в других возрастных группах.

У наблюдаемых детей была отмечена тенденция к снижению ответа на ФГА лимфоцитами и к повышению спонтанной трансформации. Эти изменения также во многом соответствовали клинической форме кожных проявлений диатеза. Так, если при аллергическом конституциональном дерматите (минимальные проявления) в стимулированных и нестимулированных культурах у детей процент трансформированных клеток приближается к значению его у детей здоровой группы, то при истинной экземе намечалась диссоциация показателей, выражавшаяся в недостоверном уменьшении бластных форм лимфоцитов. При себорейной экземе у детей грудного возраста имел место достаточный активный ответ лимфоцитов на ФГА и особенно в нестимулированных культурах.

При трансформации экземы в нейродермит у детей была прослежена тенденция к снижению ответа лимфоцитов в стимулированных и к повышению в нестимулированных культурах ( $p > 0.05$ ). Мы предполагаем, что в этих случаях наступало временное истощение резервных возможностей лимфоцитов вследствие избыточного антигенного раздражения. Ослабление ответа лимфоцитов на ФГА зависело от стадийных изменений общей адаптационной реакции. Наступающее ослабление клеточных реакций, по-видимому, затрагивает супрессорные возможности лимфоцитов, благоприятствуя избыточной продукции реактивных антител.

По данным В. С. Александровой, установлено в случаях распространенного кожного процесса, а также при присоединении вторичной инфекции снижение количественного содержания Т-лимфоцитов-супрессоров и снижение их функциональной активности.

У 1/3 обследованных детей наблюдалось изменение количественного содержания Т-хелперов. По нашему мнению, недостаточность клеточного звена иммунитета у детей с аллергическим диатезом носит временный характер, что доказывали случаи их нередко спонтанного выздоровления по мере созревания в организме гомеостатических систем и механизмов.

Уменьшение функциональной активности Т-лимфоцитов могло происхо-

дуть у обследованных детей и вследствие перегрузки рецепторных детерминант адсорбированным антигеном, что приводит к снижению порога восприятия ФГА лимфоцитами (Ю. Е. Вельтишев, 1977).

В период обострения аллергического диатеза исследовалась реакция спонтанного розеткообразования. При этом выявилось снижение процента розеткообразующихся клеток, которое наиболее достоверным было у детей с истинной детской экземой и с экземой, трансформирующейся в нейродермит. Пересчет процента розеткообразующихся лимфоцитов в абсолютные цифры на 1 МЛК крови показал достоверное их увеличение. Обнаруженная у обследованных детей Н. Ф. Черновой функциональная неполноценность Т-лимфоцитов с избытком покрывалась компенсаторным повышением количества циркулирующих в периферической крови иммунокомпетентных клеток.

Полученные результаты свидетельствовали о значительной напряженности клеточных адаптационных механизмов. Нами изучалась также ферментативная активность лейкоцитов крови у детей с аллергическим диатезом по данным цитохимических исследований (С. Т. Кузнецова). У большинства обследуемых детей имелось повышение активности кислой фосфатазы нейтрофилов и лимфоцитов, выражающееся в увеличении процента положительно реагирующих на кислую фосфатазу клеток и повышение «К» (средний цитохимический коэффициент). Известно, что уровень кислой фосфатазы определяет степень участия иммунокомпетентных клеток в аллергическом процессе, а при аллергических реакциях можно предполагать существенную перестройку метаболизма лимфоцитов и нейтрофилов (Е. М. Тарсев, И. А. Комиссарова, 1972). Есть данные, говорящие о том, что интенсификация метаболизма лимфоцитов коррелирует с продукцией антител (З. М. Михайлова, Р. Н. Нарцисов, Л. К. Катасова, 1972). С другой стороны, высвобождение лизосомальных ферментов связано с воздействием иммунных комплексов (Вайеманн, 1971). В нейтрофилах при этом повышается выделение фермента во время фагоцитоза. В 88,4% случаев отмечалось повышение показателя содержания кислой фосфатазы нейтрофилов, в 63,3% — увеличение кислой фосфатазы лимфоцитов. Следует отметить, что повышение активности кислой фосфатазы лейкоцитов увеличивалось при минимальных проявлениях диатеза и нарастало при клинически выраженной экземе, являясь прогностически неблагоприятным признаком рецидивирования кожного процесса. Низкая активность кислой фосфатазы лейкоцитов имела место у детей с аллергическим диатезом и частыми заболеваниями, она свидетельствовала о гипонормальном состоянии (С. Т. Кузнецова).

Таким образом, при аллергическом диатезе у детей были найдены и изменения в клеточном звене иммунитета. Выраженность этих изменений зависела от формы и тяжести основного патологического процесса. При аллергическом конституциональном дерматите и себорейной экземе (особенно ограниченной) иммунологические сдвиги еще только намечаются, при истинной детской экземе, включая ее переходную стадию в нейродермит, они становятся более отчетливыми, при нейродермите — существенными.

Изменения в гуморальном и клеточном звеньях иммунитета у детей с

аллергическим диатезом не являются изолированным, между ними существуют определенные корреляционные связи.

Изучая механизм аллергических реакций в ответ на антигенное воздействие, мы выявили на фоне неблагоприятного аллергоанамнеза у родителей ведущее значение в раннем детстве пищевой аллергии, к которой постепенно с возрастом присоединяется бактериальная, а затем лекарственная сенсибилизация и аллергия. Так, по данным Н. Е. Громада, лекарственная аллергия обнаружена к антибиотикам в 60% случаев и даже к антигистаминным препаратам в 20% случаев (к пипольфену, супрастину и особенно к димедролу).

В формировании лекарственной аллергии, как известно, принимают участие сочетания трех типов аллергических реакций по Джилл и Кумбз, что и в наших исследованиях было подтверждено путем изучения теста Шелли, РТМ.Т и определением ЦИК, системы комплемента. В отдельных случаях при длительном поражении органов пищеварения наблюдается ковалентная лекарственная аллергия без участия иммунологических механизмов в связи с вторичным нарушением всасывания в кишечнике (Н. Е. Громада).

Следует считать, что при аллергическом диатезе преобладает аллергический механизм I типа по Джилл и Кумбз, при нейродермите и экземе — III и IV типы. У ряда детей при длительном течении аллергодерматоза эти типы аллергических реакций сочетаются.

Антигенное воздействие на организм ребенка сопровождается наряду с антителообразованием и реакциями нервной системы, опосредуется клетками тканей и органов.

Одним из показателей, позволяющих судить о функциональном состоянии вегетативной нервной системы, является концентрация медиаторов первого возбуждения.

К химическим посредникам, осуществляющим в организме гормональные и медиаторные функции, относятся соединения типа катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофамин). Одним из важных факторов, регулирующих нервный процесс, является обмен ацетилхолина. Последний, освобождаясь при первом возбуждении путем стимулирования протеолиза продуктами своего распада, активирует ионы кальция, магния и калия, содействует в дальнейшем пуску энзимодинамических реакций (Х. С. Кашоянц, 1951).

В регуляции содержания ацетилхолина принимает активное участие холинэстераза. Установлено, что при аллергическом диатезе иммунологическая фаза процесса, т. е. образование комплекса аллерген-антитело (реагин), сопровождается фиксацией его на тучных клетках и аллергической альтерацией последних с высвобождением биологически активных веществ и протеолитических ферментов. Эти процессы координируются вегетативной нервной системой и системой рецепторного аппарата шоковых органов.

Степень чувствительности вегетативных рецепторов шоковых органов к действию биологически активных веществ является конституционально детерминированной особенностью детского организма, равно, как, по-видимому, и распределение тучных клеток в тканях и органах (А. Д. Адо, 1976). По нашим данным, у детей с аллергическим диатезом в фазе обо-

стрения имело место снижение содержания адреналиноподобных веществ, наиболее выраженное при экземе. Очевидно, этот механизм, являющийся компенсаторно-приспособительным и обеспечивающий активацию простациклина, при экземе ослабевает.

По мере улучшения кожного процесса уровень этого показателя повышался. Снижение содержания адреналина является показателем неадекватных адаптивных реакций. Уровень анемилхолиноподобных веществ, холинэстеразы у многих детей свидетельствовал об отсутствии у них холинэргической компенсации, у 1/3 детей имелась холинэргическая субкомпенсация и несколько реже встречалась холинэргическая декомпенсация (О. А. Снявская, А. А. Березина), что было связано с имеющейся сенсбилизацией организма (О. А. Снявская). Одним из ранних показателей сенсбилизации детей первых месяцев жизни является тест вакуолизации эозинофилов, изученный в нашей клинике С. Т. Кузнецовой. У 95% обследованных детей наблюдалась высокая вакуолизация эозинофилов (по 5—10 и более вакуолей в клетке). У 1/3 детей имелись полностью дегранулированные эозинофилы. Важно отметить, что резкая степень аномалии эозинофилов сочеталась с высоким содержанием кислой фосфотазы лимфоцитов.

Выявленные данные иллюстрируют аллергическую перестройку в организме обследованных детей.

Нарушения нейрогуморальной реактивности у детей с аллергическим диатезом сопровождались обычно низкой гистаминопексической активностью крови у всех обследованных, снижением АГФ. О. А. Снявской, А. А. Березиной, нашим аспирантом Н. А. Индовиной-Виноградовой были изучены показатели, характеризующие состояние холинорецепторов при аллергическом диатезе.

Установлено, что освобождение медиаторов воспаления, активированное антигенами, опосредуется изменением внутриклеточной концентрации нуклеотидов (Калинер и др; 1973).

Согласно данным Ринг (1978) дефицит ЦАМФ является одним из ведущих факторов, способствующих развитию аллергических реакций. При этом было высказано предположение, что ЦАМФ действует на стадии, следующей за энергетически зависимыми от ионов кальция этапами (Лихтенштайн Л. М., Баурне Х. Р., 1971). Установлена взаимосвязь между гистамином и цГМФ (Калинер М., 1977).

Принято считать, что простагландины (ПГ) являются вторичными медиаторами аллергической реакции и их синтез модулируется, главным образом, через  $H_1$  рецепторы, а ПГ F через  $H_2$  — гистаминовые рецепторы. Предварительная блокада соответствующего рецептора избирательно тормозит образование одного из классов ПГ. Однако повышение синтеза ПГ при анафилактике может быть первичным (Н. М. Бережная, 1981).

Соотношение между ПГЕ и ПГF определяет выраженность анафилактической реакции (И. С. Гущин, 1977).

В результате проведенных Н. А. Индовиной-Виноградовой исследований по количественному содержанию простагландинов групп E и F 2-альфа в плазме крови у детей, страдающих аллергическим диатезом, было выявлено увеличение содержания ПГF 2-альфа и цГМФ при всех

клинических формах, коррелирующее с тяжестью кожного процесса. Содержание цАМФ и ПГЕ незначительно увеличивалось или оставалось в пределах нормы при аллергическом конституциональном дерматите. При развитии экземы у части детей отмечалось значительное увеличение указанных показателей, у части детей — снижение, статистически достоверное в сравнении с контрольной группой. Переход в нейродермит сопровождался резким снижением уровня определяемых величин (ПГЕ и цАМФ), что свидетельствовало об истощении форменных систем в мембранах.

Под влиянием комплексной терапии отмечалась нормализация изучаемых показателей. Однако повторные исследования в динамике процесса показали, что нарушения в содержании простагландинов и циклических нуклеотидов могут сохраняться длительное время, даже при клиническом выздоровлении детей, и создавать возможность для обострения и рецидива заболевания.

Генотипические и фенотипические особенности у детей с аллергическим диатезом тесно между собою связаны, так как нередко у этих детей созревание иммунокомпетентных систем задерживается, отмечается неустойчивость многих обменных процессов, лабильность нервных процессов, отмеченная ранее М. С. Масловым.

Иммунологическая фаза аллергического процесса, наступление патологических изменений (II фаза) облегчаются у детей раннего возраста в связи с наличием у них высокой возрастной проницаемости мембран клеток и тканей, еще более выраженной у детей с аллергическим диатезом (И. М. Воронцов, 1979).

Известно, что фосфолипиды — необходимый компонент клеток, поддерживающих постоянно и стабильность мембран путем сбалансированных реакций распада и ресинтеза. Мембраны, освобожденные от фосфолипидов, теряют свойства активаторов некоторых протеолизующих при их участии ферментативных реакций; фосфолипиды требуются в цепи биоокисления, в активации ферментов, катализирующих перенос макроэргической связи от АТФ, в активации АТ-фазы и т. д. Повреждение мембранных фосфолипидов возможно при их перекислении, в частности, при свободно радикальном окислении, которое может привести к нарушению ультраструктур клетки, ее мембран.

Под нашим руководством в НИИ СКВИ М. А. Захаровым ведутся исследования уровня перекисной резистентности эритроцитов и пероксидазной активности крови у детей с аллергическим диатезом в различные фазы патологического процесса. Гемолиз эритроцитов при добавлении перекиси водорода у указанного контингента детей изменяется и особенно при осложненных пиококковой инфекцией кожных формах аллергического диатеза. У большинства детей найдено значительное снижение уровня пероксидазной активности крови (метод Полова-Нейковской в модификации П. А. Срмакова), изменение активности перекисного окисления липидов крови в большинстве случаев.

На кафедре в настоящее время ведутся исследования (ассистент Н. Н. Кузнецов) влияния нейротрансмиттеров на рецепторный аппарат форменных элементов крови при различных клинических формах аллергического диатеза путем раздражения рецепторного аппарата этих клеток биологически активными веществами при различных концентрациях каль-

ция.

А. И. Виноградовым было убедительно показано, что содержание  $\text{Ca}^{2+}$  в крови и кальцийрегулирующих гормонов зависят от клинической стадии манифестных проявлений аллергического диатеза: от умеренной активации кальцийрегулирующих гормонов у детей с минимальными проявлениями до значительного напряжения функций паращитовидных желез, проявляющегося резким возрастанием концентрации ПТГ КТ и  $\text{Ca}^{2+}$  в сыворотке крови при диссеминированной истинной экземе. — с падением уровней кальцийрегулирующих гормонов, преобладанием содержания ПТГ и нарастанием гиперкальциемии у детей с распространенными формами нейродермита. Степень выраженности указанных изменений соответствовала обширности поражения кожи.

При изучении патогенеза аллергического диатеза было установлено наличие у всех обследованных детей нарушения окислительно-восстановительных процессов (О. А. Сиднявская, А. А. Березина, И. П. Калининко, А. П. Колосова), свидетельством чего являлось изменение субстратов цикла Кребса — концентрации в крови лактата и пирувата, избытка лактата, а также содержания ватат-кислорода крови и мочи, количественного содержания общего глутатиона и его фракций, коэффициента Будверда и индекса Габбе. Имела место гиперлактоцидемия (избыток лактата), повышение уровня глутатиона за счет окисленной фракции. Изучена общая активность МДГ и ЛДГ и ее изоферментов, КОС крови (метод Аструпа и Зиггарда-Анрессна). Найдено значительное повышение общей активности ЛДГ и катодных изоферментов ЛДГ (явления гипоксии с превалированием анаэробного окисления). (А. А. Березина). КОС крови чаще характеризовалось снижением щелочного резерва (А. А. Березина). Обнаружены выраженные в различной степени изменения липидного и белкового обмена (О. А. Сиднявская), усугубляющиеся по мере увеличения длительности кожного процесса.

Аллергическая стимуляция, накопление биологически активных веществ в организме ребенка с аллергическим диатезом, нестабильность мембран клеток способствуют нарушениям процессов микроциркуляции, гемостаза, системы РАСК (регуляция агрегатного состояния крови).

Ассистентом нашей клиники И. П. Кузнецовым было показано: у детей с минимальными кожными проявлениями большинство показателей гемостаза не отличалось от нормы, а антитромбинная активность (активность АТ-III) и фибринолиз зуглобулиновой фракции плазмы были достоверно повышены ( $< 0,05$ ,  $p < 0,05$  — соответственно).

У детей с истинной экземой и при нейродермите в гемостазе были значительные отклонения в таких показателях, как силиконовое время рекальцификации плазмы, богатой тромбоцитами, статистически достоверно укорачивались продольные константы «ч» и «к» тромбоэластограммы, повышалась концентрация фибриногена и ретенционная активность тромбоцитов. У большинства этих детей отмечалось повышение показателя «МА» в АКГ и снижение «НИТ» в данном тесте. Это указывало на то, что тромбин, образующийся в гемоллизат-кальциевой смеси, плохо инактивируется плазмой больных с выраженными проявлениями аллергодерматоза, что свидетельствовало о наличии гиперкоагуляционной ситуации. На это ука-

зывали и обнаруживаемые положительные фибрин-маномерные комплексы. Выявление последних позволило считать, что при экземе и нейродермите у детей, несмотря на отсутствие клинических симптомов ДВС-синдрома, имеется его латентная (лабораторная) форма течения. У этих детей отмечалось достоверное увеличение фактора 4 тромбоцитов, что указывало на их повышенную «травматизацию».

Положительные этаноловый, протамин-сульфатный и В-нафтоловый тесты, повышающие уровень фактора 4 тромбоцитов свидетельствовали об избыточной декомпенсированной форме тромбоциемии, что подтверждалось исследованием активности универсального ингибитора сериновых протеаз — антитромбина-III и состоянием фибринолитической активности.

У детей с истинной экземой и нейродермитом имелось статистически достоверное повышение спонтанного и стимулированного стрептокиназой фибринолиза цельной крови ( $p < 0,05$  соответственно), а также значительное ускорение фибринолиза эуглобулиновой фракции плазмы ( $p < 0,05$ ), что являлось следствием преобладания активаторов плазминогена над его ингибиторами и появления активного плазмина.

При диссеминированном нейродермите в активный период получены противоположные по сравнению с истинной экземой данные.

По фибринолитической активности выявлялось статистически достоверное снижение как спонтанного, так и активированного стрептокиназой фибринолиза цельной крови. Отмечалось также снижение лизиса эуглобулиновой фракции плазмы. Полученные данные были связаны с уменьшением активаторов плазминогена или снижением концентрации самого плазминогена в плазме, а также с повышением ингибиторов фибринолитического процесса.

Сопоставляя характер кожного процесса, его эволютивных стадий — от более легких к тяжелым — с лабораторными данными по исследованию фибринолитической активности крови, можно утверждать, что в этом звене гемостаза отмечаются фазовые состояния, отражающие общий адаптивный синдром.

При определении активности АТ-III оказалось, что у детей с минимальными кожными проявлениями он был повышен, а при экземе и особенно при диссеминированном нейродермите — снижен и даже резко в отдельных случаях, что говорило о наличии гиперкоагуляционных сдвигов.

Аспирантом Г. А. Вершининой найдены разнонаправленные изменения в динамичных функциях тромбоцитов при стимуляции их АДФ, серотонином, коллагеном, адреналином, гистамином, свидетельствующие о резкой нагрузке рецепторного аппарата тромбоцитов, участвующих в разных звеньях текущего аллергического процесса.

Н. Н. Кузнецовым, Г. А. Вершининой, субординатором Ю. Н. Загайновым показано наличие нарушений вязкости суспензионных характеристик крови в разных фазах аллергического диатеза.

Наряду с нарушениями гемостаза у детей с аллергическим диатезом нарушаются в целом и другие гомеостатические функции. Т. С. Вахрушевой, изучавшей важнейшие биоэлементы сыворотки крови у детей с диатезом, найдено в период остроты кожного процесса увеличение содержания в крови меди ( $2,53.1 \pm 8,4$  мкг%), снижение марганца

( $11,01 \pm 0,48$  мкг%) и цинка ( $585,3 \pm 14,2$  мкг%) В период улучшения кожного процесса, тем более значительного, содержание указанных биоэлементов отличалось выраженной тенденцией к нормализации. Автором был сделан вывод о том, что концентрация этих биоэлементов находится в зависимости от степени распространенности процесса, длительности его, а также степени эозинофилии крови. Снижение уровня указанных биоэлементов в фазу обострения процесса, видимо, связано с их потреблением и, следовательно, носит адаптивно-компенсаторный характер.

Аллергическая стимуляция, накопление биологически активных веществ в организме ребенка с аллергическим диатезом, нестабильность мембран клеток способствуют возникновению III фазы анафилактической реакции — патофизиологическим изменениям (А. Д. Адо).

Наблюдения за детьми с аллергическим диатезом вскрыли важный аспект — почти в 100% случаев наряду с поражением кожи у детей имеется поражение органов пищеварения — нарушение процессов пищеварения, всасывания, формирование тяжелых форм дисбактериоза, возникновение дуоденита, хронического энтероколита, хронического холецистита (В. Л. Зеленцова, А. М. Чердынченко), поражения печени в виде реактивного гепатита, а также реактивного панкреатита (Л. В. Кокорев).

Удалось отметить, что обострение кожного процесса часто тесно связано с обострением патологического процесса в кишечнике, что подтверждалось результатами копрограммы и ректосигмоидоскопии.

Исследованиями В. Л. Зеленцовой, Н. П. Терюловой, А. М. Градинарова показано, что в копрограммах больных при всех клинических формах нейродермита и экземы достоверно чаще встречался внутриклеточный и бесклеточный крахмал, причем почти у половины из них в значительном количестве. Первый тип стеатореи (по М. А. Виноградовой, 1968) с преобладанием нейтрального жира, амилореей также отмечался достоверно чаще, чем второй тип стеатореи с преобладанием жирных кислот, мыламылореей.

Дифференцированный анализ полученных данных при различных клинических формах экземы и нейродермита у детей свидетельствует, что у детей с диффузным нейродермитом все патологические элементы копрограммы, кроме крахмала, встречаются достоверно чаще, чем при диссеминированном и ограниченном нейродермите. Содержание всех патологических элементов в кале определялось у 35,7% детей, преимущественно с диссеминированным нейродермитом.

Колпрологический синдром желудочной недостаточности выявлен у 50% детей, у половины из них с диффузным нейродермитом. Колпрологический синдром гепатобилиарной и внешнесекреторной панкреатической недостаточности наблюдался у 67% детей, почти одинаково часто при экземе, диффузном и диссеминированном нейродермите. Синдром тонкокишечной недостаточности определен у 38% больных, чаще диффузным нейродермитом.

Результаты эндоскопического обследования и гистологического изучения слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки у больных с минимальными проявлениями аллергического диатеза (А. М. Градинаров) и при нейродермите (А. М. Чердынченко, С. Н. Соломина) выявили, что

изменения в данных органах пищеварения по мере прогрессирования кожного процесса становятся более выраженными вплоть до тяжелых форм гастрита — атрофического у многих больных детей, реже эрозивного и поверхностного.

Нередко наблюдается дуоденогастральный рефлекс. У части детей имеется гастродуоденит и почти в 100% случаев дуоденит, подтвержденный гистологическими методами исследования (у 2/3 найден диффузный дуоденит, у 1/3 — атрофический).

Обнаруженная деструкция щеточной каймы энтероцитов свидетельствовала об их дистрофических изменениях, а следовательно, о нарушениях мембранного пищеварения.

Имели место и признаки расстройства микроциркуляции и нарушений сосудисто-тканевой проницаемости слизистой оболочки в виде расширения капилляров ворсинок и артериол основания слизистой оболочки, ее полиокровие, капиллярность, иногда выраженный подэпителиальный отек, на что указывают Р. П. Макоев с соавт. (1975).

Дистрофическим изменениям эпителия сопутствовала выраженная лимфоцитарно-плазматическо-гистиоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки 12-перстной кишки (А. М. Чердынченко).

Реактивный гепатит, обнаруживаемый у 75—80% детей с аллергическим диатезом и его эволютивными формами, в настоящее время также рассматривается как результат нарушения процессов микроциркуляции в печени.

Функциональное состояние органов пищеварения при аллергическом диатезе играет существенную роль в хронизации кожного процесса, а единство этих поражений — основа для психосоматических изменений у больных (экзема, нейродермит). Следует подчеркнуть, что морфофункциональные изменения деятельности органов пищеварения редко проявляют себя субъективными ощущениями, жалобами больных за счет, очевидно, ведущего кожного процесса с его яркой симптоматикой, маскирующей висцеропатию.

Аллергический кожный процесс и, одновременное поражение органов пищеварения почти у всех детей связано с нарушением гормонального гомеостаза, что было выявлено нашими сотрудниками.

А. М. Градинаровым при изучении глюкокортикоидной функции коры надпочечников получены данные, свидетельствующие о фазовом ее изменении при различных эволютивных клинических формах аллергического диатеза. На ранних стадиях процессы стероидогенеза идут преимущественно по линии синтеза кортикостерона — глюкокортикоида с минимальным противовоспалительным и противоаллергическим действием, при формировании экземы в коре надпочечников идет напряженный синтез кортизола (гидрокортизона) при сохраненных функциональных резервных возможностях, при нейродермите же падают как синтетические, так и резервные возможности глюкокортикоидной функции корковой зоны (А. М. Градинаров, Н. П. Торопова).

При изучении процессов метаболизма глюкокортикоидов обнаружено, что на всех клинически регистрируемых фазах формирования аллергической реактивности существенно изменяются процессы метаболических пре-

пращений кортизола в печени. при этом, если в раннем возрасте процессы инактивации кортизола замедляются, объективно способствуя повышению его концентрации в организме, то при формировании нейродермита интенсивность метаболизма нарастает, способствуя, надо полагать, формированию «вненадпочечниковых механизмов глюкокортикоидной недостаточности». Несомненно, указанные изменения метаболических превращений кортизола нуждаются в дальнейшем изучении, но уже в настоящее время есть основание считать, что в изменении регулирующего влияния надпочечников при аллергическом диатезе у детей играет роль не только секреторные функции корковой зоны, но и состояние процессов метаболизма глюкокортикоидов в печени.

Исследованиями содержания 11-ОКС в плазме крови у детей с аллергическим диатезом в период до и после вакцинации А. А. Березина показала, что даже в относительно благополучном периоде, в периоде, когда возможна вакцинация, уровень 11-ОКС находится в пределах низких нормальных значений и еще более снижается после проведения профилактических прививок в отличие от здоровых детей, у которых он обычно повышен. Этот факт убедительно подчеркивает своеобразие адаптивных реакций у наблюдаемых детей.

Фазовый характер изменений глюкокортикоидной функции надпочечников, напряженность функции паращитовидных желез, нарушение метаболизма ряда гормонов печени при аллергическом диатезе, установленные исследованиями наших сотрудников, свидетельствуют о глубоких нарушениях гормонального баланса при аллергодерматозах у детей с различной степенью интенсивности этих изменений, что, возможно, и обуславливает фазовость патологического процесса.

У наблюдаемых детей нами обнаружены изменения со стороны центральной и вегетативной нервной системы (О. А. Свияжская, Н. П. Торопова).

Выявлена вегетативная дистония кожных капилляров, в 39% случаев — преобладание возбудимости одного из отделов вегетативной иннервации, преимущественно симпатического (О. А. Свияжская), которое становится очень стойким у детей при нейродермите в старшем возрасте (Н. П. Торопова). У последних Н. П. Тороповой с помощью ЭЭГ исследований и тщательных неврологических осмотров в 71,4% случаев отмечены симптомы, свидетельствовавшие о нейроэндокринных, трофических расстройствах, нарушениях сна и бодрствования. Клиническая неврологическая симптоматика (легкие изменения черепно-мозговой симптоматики), а также признаки, говорящие о нейроэндокринных, трофических расстройствах (наризм — у 2,4% детей, плагогенитализм — у 2,4%, ожирение — у 14,3%, отставание в физическом развитии — у 14,3%, неврастения — у 9,5%, гипертонический синдром — у 4,8%) свидетельствуют, по мнению ряда авторов (Д. Г. Шефер, 1962; Н. И. Гращенков, 1964; И. А. Балабанова, 1970 и др.) о нарушении функции мозга на уровне коры и лимбико-ретикулярных комплексов.

Н. П. Тороповой при анализе ЭЭГ у детей с нейродермитом были найдены большие отклонения этих показателей. Так, у 39% всех обследованных был обнаружен II тип ЭЭГ (классификация Л. П. Латаша, 1968, мо-

дифференцированная П. А. Балабановой, 1970) с небольшими отклонениями в виде нарушения пространственного распределения основных альфа- и бета-ритмов, их нерегулярности и деформации с наличием значительного количества частых, острых колебаний.

III тип ЭЭГ зарегистрирован у 34% больных с выраженными, преимущественно диффузными нарушениями биоэлектрической активности мозга.

Лишь у 1/4 больных (25%) выявлен I тип ЭЭГ, характеризующий нормальную или условно нормальную биоэлектрическую активность мозга.

У 12,9% больных найдены парадоксальные реакции на раздражители (звуковые, световые). У всех больных со II и III типами ЭЭГ имелось усиление активизирующих кору влияний за счет дисфункции лимбико-ретикулярного комплекса.

Преобладание раздражительного процесса в коре головного мозга по данным ЭЭГ у 40% обследованных больных и тормозного почти у такого же количества детей отмечает Ю. К. Скрипкин (1976).

Нарушение корковой нейродинамики могло быть следствием патологического состояния глубинных структур мозга, определяющих тяжесть течения и клинического проявления нейродермита (Н. П. Торопова).

У детей с аллергическим диатезом, независимо от возраста, нередко обнаруживалась асимметрия кожи на УФО, наличие дистально-проксимальных асимметрий температуры кожи (О. А. Снявская, Н. П. Торопова). Все это являлось отражением вегетативной дистонии, нарушений терморегуляционных механизмов на уровне гипоталамуса. Тип нервной деятельности, определяющийся конституциональными особенностями организма, предопределяет подвижность нервных процессов, а возникающие в организме ребенка с аллергическим диатезом патологические сдвиги (иммунологические, патохимические нарушения) являются «пусковым» механизмом в развитии аллергического кожного процесса, а затем в силу особенностей целостного организма, функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы у этих детей указанные дискоординационные расстройства регуляторных процессов на различных уровнях ЦНС нарастают параллельно тяжести течения кожного процесса и взаимно отягощают и углубляют его клинические проявления (Н. П. Торопова, 1981).

Изменения в системе РАСК, иммунологических процессах, гормональный дисбаланс, нарушения вегетативной регуляции, дисметаболические сдвиги в крови у ряда детей приводят к дисметаболическим нефропатиям, к кристаллурии, что в настоящее время изучается нашим сотрудником О. Н. Батрак.

Таким образом, фазовость в разворачивании аллергического процесса, видимая на модели аллергического диатеза, его эволютивных кожных формах, проходящих, как и при любом аллергическом процессе по Адо через иммунологическую фазу, фазу патохимических изменений и завершающую фазу — патофизиологических нарушений в организме детей, — вовлекает в патологический процесс все 4 типа функциональных систем — гомеостатическую, морфофункциональную, нейродинамическую и, наконец, психофизиологическую. Эти во многих случаях глубокие нарушения касаются организменного, органного, клеточного и внутриклеточного уровня, они способствуют извращению реактивности детского организма, в основе

которой заложена генетическая предрасположенность, возможно врожденный дефект регуляторных механизмов, ведущих к иммуносупрессии, в связи с чем у детей наблюдается возникновение заболеваний, характеризующихся атипичным течением (в частности, пневмонии — А. М. Чердынченка), формируются очаги хронической инфекции.

Таким образом, кожа и ЖКТ при аллергическом диатезе повреждаются почти одновременно, а поэтому являются шоковыми органами. При этом кожа, ее вовлеченность в аллергический процесс носит первоначально приспособительный характер для обеспечения детоксикации и элиминации из организма метаболитических продуктов обмена. В этом плане ведет себя и желудочно-кишечный тракт — как «1 линия обороны» и вместе с тем он осуществляет элиминирующей эффект. Но, как показывают наблюдения, эта адаптация не всегда совершенна, она в конечном итоге сопровождается наряду с необходимой элиминацией продуктов «иммунного воспаления» и потерей ценного, важного для организма материала. При отсутствии надлежащей помощи ребенку этот процесс носит прогрессивный характер, что в клинике проявляется трансформацией патологического процесса в более тяжелые формы. Как вытекает из наших наблюдений, по локализации кожного процесса, области первоначального возникновения, темпам и направленности его распространения можно предполагать и характер висцеропатий, в частности, заинтересованность органов пищеварения.

Особым аспектом в изучаемой проблеме является изучение механизмов развития присоединяющейся респираторной аллергии, формирование дермореспираторного синдрома, а также возникновение дермомукозного и дермонинтестинального синдромов. Последние 2 синдрома встречаются реже (10—15%), тем не менее они связаны с первоначально малыми или минимальными проявлениями аллергического диатеза.

Каждая клиническая форма, относимая к аллергическому диатезу, является потенциально опасной, способной к трансформации в другую, более тяжелую форму, она может быть основой для проявления качественных других по механизму аллергических реакций и состояний.

В настоящее время благодаря проведенным исследованиям аллергический диатез можно охарактеризовать как наследственно детерминированный или врожденный дисбаланс в иммунокомпетентной системе с неадекватной ответной реакцией на раздражитель в виде дисиммуноглобулинемий, выраженных в различной степени вплоть до вторичных иммунодефицитных состояний, следовательно, как патофизиологическое состояние, при котором обнаруживается «незащищенность» гомеостатических функций гормональным системам организма, склонность к срывам биоэнергетических процессов, к появлению клинических признаков аллергии. Эти особенности остаются на всю жизнь с различной степенью их проявляемости и могут длительное время быть латентными, но с передачей в большинстве случаев потомству. Характеристика аллергического диатеза, данная М. С. Масловым, претерпела лишь более конкретное звучание в связи с возможностями методологических подходов в его изучении.

Между тем следует отметить, что своевременное наблюдение за детьми, страдающими аллергическим диатезом, может предотвратить прогресси-

рующийся характер течения патологического процесса, перевести диатез в латентную форму.

Клинические наблюдения 2100 пациентов позволили нам проследить эволюционный характер кожного процесса при аллергическом диатезе с его истоками в раннем детстве, наблюдать больных до пубертатного периода и даже до зрелого возраста. Нами в последние годы отмечен патоморфоз в течении аллергического кожного процесса: реже регистрируются больные с экссудативными проявлениями в очагах поражения, нередко нейродермит формируется у детей грудного возраста и носит диссеминированный характер. Установлено, что раннее развитие нейродермита у детей во втором полугодии их жизни, как правило, обусловлено многофакторным патогенезом. При неблагоприятном двустороннем аллергическом анамнезе часто появляются сочетанные поражения кожи и респираторного тракта, кожи и слизистых, кожи и органов пищеварения.

Клинико-лабораторное обследование и длительное диспансерное наблюдение больных позволили разработать рабочую классификацию аллергического диатеза. Нами разработано также патогенетическое лечение. При проведении терапии обычно учитываем фазу аллергического процесса, «продвинутость» стадии: так, если у ребенка имеется аллергический конституциональный дерматит, то в ряде случаев достаточно исключения из пищи пищевых аллергенов, элиминации из организма поступивших аллергенов, нормализации деятельности органов пищеварения, назначения антигистаминных препаратов (не более 2—3 курсов по 5—7 дней), витаминов группы В, в частности, В<sub>6</sub>, иногда итала прерос. Если патологический процесс не ликвидируется, а, наоборот, имеет тенденцию к распространению или возникает присоединение вторичной инфекции на коже, происходит трансформация в другую, более тяжелую форму, — терапия расширяется и предусматривает дезинтоксикацию, элиминацию аллергенов, иммунных комплексов, продуктов нарушенного метаболизма:

- восстановление гемокоагуляционных нарушений;
- улучшение окислительно-восстановительных процессов в организме;
- восстановление процессов пищеварения и всасывания;
- коррекцию нарушений иммунологической реактивности;
- санацию очагов хронической инфекции, в том числе и в ЖКТ;
- ликвидацию воспалительных и продуктивных изменений в очагах поражения кожи (наружная терапия);
- нормализацию функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы.

На основе изучения патогенеза, клиники и разработки вопросов рационального лечения аллергического диатеза кафедрой совместно с дерматологами НИИ СКВИ внесен большой вклад в дело совершенствования системы амбулаторно-поликлинической помощи указанному контингенту детей в г. Свердловске и крупных промышленных городах области. В последние 2 года (1983, 1984) и в этом году по указанию Минздрава РСФСР нами ведется подготовка специалистов-педиатров и дерматологов, даются рекомендации по внедрению имеющегося у нас опыта медицинского обслуживания этих детей во многих городах РСФСР. Поскольку контингент детей с аллергодерматозами велик, перед нами возник вопрос о необхо-

димости вакцинации этой большой прослойки детского населения. По инициативе А. А. Березиной и с помощью горздраводела в г. Свердловске был создан и функционирует кабинет по иммунопрофилактике детей с аллергическим диатезом шадящими методами с предварительной подготовкой (д-р А. А. Березиной написана соответствующее методическое письмо, внедренное в практику областного и городского здравоохранения более 5 лет назад. Наряду с указанным нами предусмотрена необходимость выведения детских дерматологов из штатов кожно-венерологических учреждений в территориальные детские поликлиники. Это позволило отработать вопросы преемственности в организации диспансерного наблюдения за детьми, улучшить учет заболеваемости, что явилось также действенным средством повышения квалификации дерматологов в вопросах педиатрии.

В детских поликлиниках внедрена пятигрупповая система диспансерного учета детей с аллергическим диатезом и аллергодерматозами, что явилось основой дифференцированного подхода к организации наблюдения, обследования и оздоровления детей.

Отрабатываются методы первичной профилактики формирования аллергической реактивности у детей в раннем возрасте путем работы с беременными в «Школе молодой матери». Под нашим руководством была проведена работа с беременными женщинами в Орджоникидзевском районе г. Свердловска (Р. П. Конова) по профилактике аллергии (соответствующая гипоаллергенная диета, режим, подготовка к появлению будущего ребенка), позволившая снизить в 2,5—3 раза по сравнению с контрольной группой беременных женщины (без подготовки) проявляемость симптомов аллергического диатеза у их детей. Профилактическая работа ведется в кабинете здорового ребенка детской поликлиники, проводится работа с беременными женщинами «групп риска» (система ранних патронажей и врачебных родовых посещений, проведение «Школы беременной» для этой группы женщин в ранние сроки беременности). Организованы систематические плановые консультации детей с аллергодерматозами в территориальных детских поликлиниках сотрудниками кафедры детских болезней с курсом физиотерапии Свердловского государственного медицинского института. Организуются конференции с родителями, дети которых страдают аллергическим диатезом. Проведено 3 таких конференции, имевших большое воспитательное значение для родителей.

В результате внедрения комплекса профилактических мероприятий среди беременных женщин «групп риска» частота манифестации клинических проявлений аллергического диатеза среди детей первого года жизни уменьшилась в 1,5 раза, а показатель здоровья вырос в 1,52 раза. Улучшились показатели эффективности лечения и оздоровления детей по данным диспансерного наблюдения в условиях поликлиник: так, у детей, взятых на диспансерный учет на первом году жизни, выздоровление и стойкое улучшение отмечено в 72,6% случаях и лишь у 4,4% детей в состоянии здоровья не отмечено стабильной положительной динамики. Выздоровление и стойкое улучшение наступило у 77,4% детей с нейродермитом, взятых на диспансерный учет в дошкольном возрасте.

Консультативный центр для детей с аллергодерматозами является сво-

образным «постоянно действующим консилиумом» с работой специалистов различных профилей (педиатры, дерматологи, иммунологи, психиатры). Консилиум проводится 2 раза в месяц для решения вопросов тактики обследования детей, диспансеризации наиболее тяжелых и сложных больных. За 6 лет работы с периодичностью 2 раза в месяц консультировано 900 детей. Одновременно консультативный центр является школой повышения квалификации врачей и накопления опыта, методическим центром. В процессе работы возникают организационные вопросы, которые решаются с руководителями здравоохранения. Так, в течение ряда лет в г. Свердловске по договоренности с торговым отделом горисполкома дети с аллергическим диатезом снабжаются необходимыми продуктами питания, так же, как больные сахарным диабетом.

Мы убедились, что лечение детей с аллергодерматозами и аллергическим диатезом должно быть прерогативой педиатров.

Стационарное лечение детей с тяжелыми, торпидно протекающими аллергодерматозами и, как правило, с сочетанными поражениями органов пищеварения осуществляется в специализированном отделении, организованном впервые в стране в городской детской соматической больнице № 19, рассчитанной на 50 коек. Работают в отделении врачи-педиатры, прошедшие специализацию на рабочем месте в гастроэнтерологической клинике медицинского института, владеющие методами наружной терапии. Консультативная помощь врача-педиатра осуществляется один раз в неделю. В комплекс обязательного лабораторного обследования у подавляющего большинства больных входит и исследование состояния органов пищеварения.

Проведено лечение 1258 детей, из них 29% составили больные экземой, 62% — нейродермитом. Из г. Свердловска было 69% детей, Свердловской области — 24%, с других территорий РСФСР — 7% детей с крайне тяжелыми формами экземы и нейродермита.

В стационаре дискинезии желчевыделительных путей установлены у 67% больных, заболевания гепатобилиарной системы (реактивный гепатит, холецистит) — у 74%, другие заболевания органов пищеварения — у 74%, в том числе: дуодениты — у 42%, энтероколиты и хронические колиты — у 58%, гастродуодениты — у 12%, паразитарная инвазия — у 39%. Патология ЛОР-органов выявлена у 20% больных. Одновременное лечение поражения кожи и заболеваний органов пищеварения в условиях специализированного отделения детской больницы привело к клиническому выздоровлению и значительному улучшению к моменту выписки из стационара у 90% больных. Этому во многом способствовало и открытие при ОДБ лаборатории гемостаза на основе успешных коагулологических исследований, результаты которых оформлены в кандидатской диссертации Н. И. Кузнецова. Эти исследования продолжаются, лаборатория пополнилась сотрудниками, развивающими данное направление.

В г. Свердловске по нашей инициативе организовано направление детей в загородное реабилитационное отделение областной детской больницы, куда переводятся дети из специализированного отделения больницы № 19 (75%), преимущественно из социально неблагополучных семей и из сельских районов. Восстановительное лечение получили 202 больных.

преимущественно с закрепившимся положительным эффектом предшествующего лечения, что способствовало дальнейшему благоприятному течению основного патологического процесса или стойкому выздоровлению. Реабилитационное отделение позволяет более эффективно использовать коечный фонд специализированного отделения, оборот койки которого увеличился с 9,5 до 14,2. Это позволяет госпитализировать дополнительно 162 больных в год.

Одним из эффективных методов оздоровления детей с аллергодерматозами является организация специализированных дошкольных детских учреждений (или отдельных групп на 15—17 чел.) санаторного типа, что также с помощью горздраводела и облздраводела было осуществлено как в г. Свердловске, так и в ряде промышленных городов области. Организация интернатных детских учреждений этого типа с пребыванием в них детей в течение 4—6 мес. под постоянным врачебным наблюдением с систематическим оздоровлением оказалась весьма эффективной. Наряду с оздоровлением детей эти учреждения дают и социально-экономический эффект — снижение числа дней нетрудоспособности матерей на производствах по причине болезни их детей с обострением кожного процесса. Так, за 1983 г. лишь в одной специализированной группе яслей № 34 ПО «Уралобувь» экономлено 200 рабочих дней женщин, работающих на конвейере.

Нами апробирована эффективность трех вариантов санаторно-курортного лечения детей, больных нейродермитом, в местных климатических условиях с использованием естественных природных факторов.

Первый вариант — лечение в водолечебнице гастроэнтерологического профиля с использованием питьевой субтермальной хлоридно-натриевой добромной минеральной воды. Лечение получили 179 детей с поражением кожи и гастроэнтерологической патологией после предварительной терапии в условиях стационара (80%) или амбулаторно. Полное исчезновение высыпаний и зуда, значительное улучшение отмечено у 37% детей, улучшение — у 53%, без изменения — 3%, обострение — 7%.

Второй вариант — лечение в бальнеологической лечебнице «Ирбина» с использованием естественных сульфидных вод с концентрацией сероводорода до 140—120 мг/л. Лечение получили 230 детей с нейродермитом. Клиническое выздоровление и значительное улучшение констатировано у 46% больных, улучшение — у 48%, без перемен — у 4%, ухудшение у 2% (без предварительной подготовки), благоприятное течение болезни в дальнейшем наблюдалось у 81% детей.

Третий вариант — двухэтапное лечение (санитарное) — первоначально в водолечебнице гастроэнтерологического профиля, затем через 3—6 мес. — в бальнеологической — сульфидными водами. Лечение получили 62 больных, выздоровление и значительное улучшение отмечено у 67% детей с диссеминированным нейродермитом и у 100% — ограниченными формами. Следовательно, приемлемыми являются все три варианта, хотя последний наиболее эффективен. Отработаны показания и противопоказания для различных вариантов санаторного и курортного лечения и методы досанаторной подготовки детей. При повторных курсах бальнеотерапии выздоровление и клиническое улучшение наступило у 57%, улучше-

ние — у 31%, без перемен — 6%. Благоприятное течение дерматоза имело у 92% (Н. П. Торопова).

В реализации (совместно с дерматологами) изучаемой проблемы мы особое внимание уделяем вопросам медицинской и социальной реабилитации детей пубертатного периода и подростков, больных нейродермитом. Организован кабинет социально-медицинской реабилитации и профессиональной ориентации, которую, как показал опыт, необходимо начинать с 12—13-летнего возраста (Н. В. Кунгуров).

Результаты многолетней, проводимой двумя научными коллективами работы при поддержке областного и городского отделов здравоохранения были обсуждены и одобрены Коллегией МЗ РСФСР в декабре 1982 г. Решением коллегии на наших базах организован постоянно действующий республиканский семинар для педиатров и дерматологов по организации медицинской помощи детям, страдающим аллергическими поражениями кожи («Школа передового опыта»). На двух семинарах (1983, 1984 гг.) прошли подготовку 115 врачей с 46 территорий РСФСР. В мае 1985 г. планируется проведение третьего семинара с приглашением врачей (организаторов здравоохранения) с остальных территорий РСФСР. Проведены выездные семинары для педиатров и дерматологов в городах: Новосибирске, Кемерово, Новокузнецке, Калининне, Иркутске, Красноярске, Челябинске, Мурманске, Первоуральске, Нижнем Тагиле с охватом 1200 врачей. Установлена обратная связь с 20 территориями по изучению эффективности внедрения. В ряде территорий уже осуществлена частичная реорганизация специализированной помощи детям с указанной патологией.

Кафедра детских болезней СГМИ и сотрудники НИИ СКВИ ведут большую методическую работу: выпущено 2 методических пособия, книга для родителей, более десяти памяток для родителей.

Монография «Экзема и нейродермит» находится в редакции издательства Иркутского университета, вторая монография «Аллергический диатез и его эволютивные кожные формы» подготовлена к печати. По данной проблеме защищены 2 докторские диссертации (О. А. Синявская, Н. П. Торопова), 8 кандидатских диссертаций, готовятся к защите еще 4 кандидатских диссертации.

При проведении большой и многогранной работы мы видим и перспективы: важно изучить особенности формирования иммунодепрессии, особенности НЛА системы у детей при ранних проявлениях аллергического диатеза, установить характер первичности или вторичности сенсибилизации, разработать ранние патогенетические маркеры аллергии (Ю. Е. Вельтищев), продолжить изучение ранней профилактики аллергического диатеза, далее исследовать механизмы формирования устойчивых, резистентных к терапии кожных форм, при этом обратить внимание на степень повреждения паренхиматозных органов в связи с капиллярно-трофической недостаточностью их, установить, какие дети формируют дермореспираторный синдром, дисметаболические нефропатии. Важно разработать дифференцированную терапию, модулирующую состояние рецепторного аппарата клеток-мишеней, установить связь между аллергическим диатезом, его эволютивными кожными формами и гиперлипидемиями, дислипидемиями, ожирением, изучением у детей пре- и пубертатного возраста нашим сотруд-

ником И. О. Алешинной, проследить связь аллергического диатеза с ранним атеросклерозом, ИБС у молодых лиц, изучить нейровегетативную регуляцию на уровне рецепторного аппарата клеток и тканей, взаимосвязь и влияние паразитозов и аллергодерматозов.

Важной задачей в нашей работе является дальнейшее совершенствование комплексной терапии, организационных форм обслуживания детей с аллергическим диатезом, экземой, нейродермитом. Не менее актуальной является и задача обучения врачей, обслуживающих указанный контингент, как показывает практика, это должны быть специалисты — прежде всего педиатры, овладевшие знаниями детских дерматологов, аллергологов, либо необходимо создавать специальные консилиумы с привлечением врачей-педиатров, дерматологов, аллергологов, психоневрологов, гастроэнтерологов. Это насущные задачи, решение которых предстоит осуществлять в будущей нашей работе.

**Ольга Александровна Синявская**

**Детская клиническая аллергология  
(аллергический диатез, его эволютивные кожные формы).  
Актуальные вопросы. перспективы**

**АКТОВАЯ РЕЧЬ**

**Редактор Н. Н. Цымбалист**

---

ИС 16447

Сдано в набор 5.04.85.

Подписано в печать 5.04.85.

Бумага писчая.

Формат 60×90/1<sub>16</sub>. Объем 1,75 печ. л. Тираж 300 экз.

Заказ 2259.

**Бесплатно**

620219 Свердловск, Репина, 3.

Свердловский медицинский институт

Тип. Свердловполиграфиздата  
г. Сысерть, ул. К. Либкнехта, 40