

Министерство здравоохранения РСФСР
Свердловский государственный ордена Трудового Красного Знамени
медицинский институт

На правах рукописи

БАБУШКИН Борис Андреевич

УДК 616-053.2:616—056.3:612.017.3

**КОНЦЕНТРАЦИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНА Е
В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ДЕТЕЙ
С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ДИАТЕЗОМ
В ДИНАМИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА**

(14. 00. 09 — педиатрия)

**А в т о р е ф е р а т
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Свердловск
1984

Работа выполнена на кафедре детских болезней с курсом общей физиотерапии Свердловского государственного ордена Трудового Красного Знамени медицинского института.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор О. А. Снявская.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, ст. науч. сотр. В. Б. Гервазиева.

кандидат медицинских наук, доц. Н. Е. Санникова.

Ведущая организация:

Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения РСФСР.

Защита состоится «4» октября 1984 г. на заседании специализированного Ученого Совета шифр. № К.084.10.02 Свердловского государственного медицинского института (г. Свердловск, ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Свердловского медицинского института (г. Свердловск, ул. Ермакова, 7).

Автореферат разослан «4» сентября _____ 1984 г.

Ученый секретарь специализированного совета

профессор

Е. Д. РОЖДЕСТВЕНСКАЯ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ. На фоне всеобщей урбанизации, убыстрения темпа жизни, синтеза колоссального количества новых химических веществ, разнообразных лекарств, изменения качества пищевых продуктов — происходит массованное антигенное воздействие на организм и, как следствие, возрастают ответные реакции в виде аллергии (А. Д. Адо, 1981).

Распространенность аллергических заболеваний побуждает к изысканию, раннему выявлению, профилактике и лечению их. Особенно важна эта проблема в педиатрии, т. к. постоянно меняющийся антигенный фон, действуя на развивающийся организм, способствует более раннему формированию аллергических реакций.

В структуре аллергических заболеваний у детей одно из важных мест занимает аллергический диатез (М. Я. Студеникин и соавт., 1971; О. А. Сиянская, 1980), который в настоящее время рассматривается как иммунопатия.

Диатез — еще не заболевание, а готовность к нему (М. С. Маслов, 1960; Ю. Ф. Домбровская, 1968; В. П. Бисярна, 1975; Т. С. Соколова, 1975).

В последние годы появились доказательства патогенетической неоднородности аллергического диатеза, где обязательным компонентом в механизме развития этого патофизиологического состояния является сенситбилизация и аллергия (И. С. Гушин, 1976; О. А. Сиянская, 1978; Ю. Е. Маляховский и соавт., 1979).

Основную роль при этом отводят реактивным антителам, которые, как установлено, составляют основную часть иммуноглобулинов класса Е и определяются в сыворотке крови больных аллергией (И. И. Балаболкин и соавт., 1983; Ishizaka *et al.*, 1975).

Со временем было отмечено, что IgE у части больных аллергией имеет нормальную концентрацию, а у здоровых людей наоборот — высокую (Vagbe *et al.*, 1981).

Большинство работ как в отечественной, так и зарубежной литературе посвящено в основном, содержанию IgE при бронхиальной астме, поллинозах, профессиональных дерматозах.

Исследований о содержании и роли иммуноглобулина Е при аллергическом диатезе недостаточно, а отдельные сообщения отличаются противоречивостью. Большинство выполнено на небольшом контингенте больных.

Важным, но не изученным является вопрос установления связи содержания IgE у детей и их родителей.

Современный уровень знаний и технические возможности позволяют на достаточно высоком методическом уровне исследовать концентрацию и биологическое значение IgE в аллергических реакциях, в частности, при аллергическом диатезе.

Это становится необходимым, т. к. при общем увеличении заболеваний аллергией вероятность развития аллергических поражений в детстве особенно велика. Поэтому разработка эффективных мер профилактики, лечения аллергии у детей (составление гипоаллергенных диет, схем вакцинации и др.) имеет первостепенное актуальное значение.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Основной целью работы было установить подходы к профилактике и целенаправленной патогенетической терапии ранних и эволютивных кожных форм аллергического диатеза путем установления роли иммуноглобулина E в его патогенезе.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ. — Установить концентрации иммуноглобулина E у детей с различными клиническими формами аллергического диатеза в динамике патологического процесса.

— Определить диагностическую ценность показателя концентрации IgE в сыворотке крови в различные фазы патологического процесса (манифестная фаза, ремиссия).

— Выявить взаимоотношения и связи между различными классами иммуноглобулинов и IgE.

— Оценить влияние иммунного статуса родителей на формирование иммунореактивности их детей.

— Установить зависимость концентраций IgE от провоцирующих факторов и отработать назначение элиминационных диет детям, страдающим аллергическим диатезом.

— Определить концентрации IgE у практически здоровых детей в возрастном аспекте.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА. Впервые проведено изучение количественного и качественного содержания в сыворотке крови общих и специфических IgE у детей с аллергическим диатезом; установлены механизмы развития аллергических реакций с учетом клинических форм (аллергический конституциональный дерматит, истинная детская экзема, себорейная экзема, нейродермит и сочетанные формы); фазы патологического процесса (обострение, ремиссия); установлены коррелятивные связи между IgE и другими классами иммуноглобулинов (A, M, G); выявлены причинно-значимые аллергены и установлена их роль в развитии аллергии в разных возрастных группах; установлены нормативные показатели IgE в сыворотке крови здоровых детей; отработаны критерии и обоснована необходимость применения элиминационных диет, инфузионной терапии в комплексе лечебных мероприятий; проанализирована роль наследственных факторов в формировании аллергического диатеза у детей.

Полученные результаты исследований дополняют представления о патогенезе аллергического диатеза и позволяют на уровне современных знаний по-новому подойти к трактовке роли IgE при аллергии.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ. Практически **важными** являются данные нормативных показателей концентрации иммуноглобулина E у детей,

которые позволяют наряду с показателями других классов иммуноглобулинов правильно подходить к оценке иммунологического статуса, страдающих аллергией детей.

Установление механизмов формирования аллергического диатеза открывает возможность для патогенетической его терапии с использованием целенаправленного арсенала лекарственных средств.

Важное значение для педиатра имеет установление роли причинно-значимых аллергенов на разных этапах патологического процесса с определением сроков их элиминации, а значит и своевременное проведение профилактических мероприятий ранних форм сенсибилизации.

Комплексное иммунологическое обследование детей с аллергическим диатезом и их родителей дает возможность правильнее оценивать состояние детей с различными клиническими проявлениями диатеза, а значит способствовать улучшению его прогнозированию.

РЕАЛИЗАЦИЯ РАБОТЫ. Результаты проведенных исследований получили практическое внедрение в специализированном отделении детской больницы № 19 г. Свердловска, на специализированных приемах консультативно-методической комиссии при областном кожно-венерологическом диспансере и в Областной детской клинической больнице г. Свердловска, а также использованы в методических рекомендациях для слушателей постоянно действующего семинара по проблеме аллергодерматозов, проходящего на базе Свердловского научно-исследовательского кожно-венерологического института и Свердловского государственного медицинского института.

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ. Основные положения диссертации доложены на годичной научной сессии Свердловского государственного ордена Трудового Красного Знамени медицинского института (1983); на курсах повышения квалификации педиатров и детских дерматологов «Организация лечебной помощи детям, страдающим аллергодерматозами» (г. Свердловск, 1983, 1984); на выездном заседании Академии медицинских наук Сибири и Урала, проводимом в г. Свердловске совместно с обществом детских врачей г. Свердловска (1984).

СТРУКТУРА РАБОТЫ. Диссертация изложена на 137 страницах машинописи, состоит из введения, обзора литературы, 6 глав, заключения и выводов. Работа иллюстрирована 27 таблицами, 7 рисунками, 6 выписками из истории болезни. Библиография включает 158 источников отечественной литературы и 192 иностранной литературы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено обследование 120 детей с различными клиническими формами аллергического диатеза. Контрольная группа состояла из 136 практически здоровых детей в возрасте от первых дней рождения до 14 лет.

Определение концентрации общих и специфических IgE в сыворотке крови проводилось с помощью высокочувствительных радиоиммунных методов Шведской фирмы «Фармация» — Phadebas IgE — PRIST и Phadebas IgE — RAST.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием электронно-вычислительной машины «Электроника».

На защиту выносятся следующие положения:

1. У детей с аллергическим диатезом в фазе манифестных проявлений имеет место повышение уровня IgE в 85% случаев, концентрация которого зависит от распространенности кожного процесса и не восстанавливается до нормальных величин у подавляющего числа детей в период ремиссии.

2. Выявляемость специфических IgE-антител зависит от стадии и распространенности кожного процесса, а также от возраста, характера антигенного окружения, наследственной отягощенности, неблагоприятных факторов развития плода, дефектов питания и перекрестной аллергии и характеризует механизмы, формирующие становление аллергического диатеза и его эволютивных кожных форм.

3. Между иммуноглобулином E, с одной стороны, и IgA, IgM, IgG, с другой, существует взаимосвязь, наиболее выраженная у детей с нерасгиновыми механизмами формирования аллергического диатеза.

4. Проведение лечебных мероприятий элиминационного характера у детей с аллергическим диатезом следует осуществлять строго индивидуально в соответствии с механизмами развития аллергических реакций и учетом выявленных причинно-значимых аллергенов.

Содержание работы

Наблюдалось 120 детей с различными клиническими формами аллергического диатеза в период с 1981—1984 г. Возраст обследованных детей колебался от 2 месяцев до 14 лет.

У большинства наблюдаемых нами детей (70%) была отягощена по аллергии наследственность.

По данным анамнеза установлено: у 45% родителей имелись отклонения в состоянии здоровья к моменту зачатия; у 72,5% женщин отмечались нарушения в периоде беременности, у большей части из них установлены погрешности в их питании; 31,6% имели неблагоприятное течение родов; у 11,7% матерей обнаружено воздействие профессиональных вредностей.

Среди наблюдаемых детей — 75% находилось на искусственном вскармливании, при этом часто дети переводились на питание молочными смесями рано — с 3 до 5 месяцев жизни (59 детей). У 57 из 120 обследованных детей были выявлены дефекты вскармливания в виде нарушения режима, однообразия питания и частого наличия облигатных аллергенов в рационе.

В структуре заболеваемости наблюдаемых детей значительную часть представляли заболевания органов дыхания (72,5%), среди которых преобладали острые вирусные инфекции (у 82 детей). 49 из 87 перенесли ОРВИ от 6—8 раз и более. У 36 детей имелись заболевания органов желудочно-кишечного тракта, у 12 — воздушно-капельные инфекции, у 3 детей отмечены паразитарные инвазии. Среди прочих заболеваний обращает на себя внимание высокий процент отита у детей (14,1%).

У большинства детей (109) имелось раннее проявление симптомов аллергического диатеза, в основном в первом полугодии их жизни,

зависимость данной величины от многих факторов, было проведено определение общих иммуноглобулинов Е у 136 практически здоровых детей, собранным по следующим основным критериям: отсутствие аллергоанамнеза, перенесенных вирусных инфекций в ближайшие 2—3 месяца, наличие нормальных показателей крови, мочи, кала, отсутствие нарушений в иммунограмме и другие.

Таблица 1

Содержание иммуноглобулина Е в сыворотке крови
у практически здоровых детей с первых дней жизни до 14 лет

Возраст	Число детей	Концентрация IgE в КЕ/л ($M \pm m$)	Достоверность Р
Пуповинная кровь	15	$1,57 \pm 0,22$	—
1 день — 1 год	10	$3,72 \pm 1,05$	$P < 0,1$
1 г. 1 м. — 3 года	18	$15,39 \pm 1,64$	$P < 0,001$
3 г. 1 м. — 5 лет	25	$25,64 \pm 3,71$	$P < 0,05$
5 л. 1 м. — 7 лет	26	$42,55 \pm 4,76$	$P < 0,005$
7 л. 1 м. — 14 лет	42	$68,85 \pm 8,2$	$P < 0,02$

П р и м е ч а н и е: Р — достоверность различия между показателями предыдущей возрастной группы.

Определение общего и специфического IgE проводилось в период обострения клинических проявлений кожного процесса. Данные концентраций общего иммуноглобулина Е у больных детей сопоставляли с показателями IgE в контрольной группе строго по возрасту.

У детей, наблюдаемых нами, на момент обследования не проводили гипосенсибилизации как специфической, так и неспецифической.

Таблица 2

Концентрация общих IgE в сыворотке крови у детей
с аллергическим диатезом в манифестной фазе патологического
процесса в зависимости от клинической формы,
распространенности кожного процесса

Клиническая форма	Статистический показатель	Концентрация IgE в КЕ/л	Достоверность Р
1. Аллергический конституциональный дерматит	n M±m Σ	4 7,3±2,26 4,53	P ₀ >0,1
2. Истинная экзема — ограниченная	n M±m Σ	14 118,79±25,4 95,02	P ₀ <0,002 P ₁ >0,1 P ₄ <0,001
— диссеминированная	n M±m Σ	20 176,2±22,66 101,3	P ₀ <0,001 P ₄ <0,001
3. Себорейная экзема — ограниченная	n M±m Σ	3 86,0±28,4 49,12	P ₀ <0,05 P ₁ <0,001 P ₂ >0,1 P ₄ <0,001
— диссеминированная	n M±m Σ	4 992,5±171 342,86	P ₀ <0,001 P ₂ <0,001 P ₄ <0,001
4. Нейродермит — ограниченный	n M±m Σ	11 202,27±10,0 132,67	P ₀ <0,05 P ₁ <0,05 P ₂ >0,1 P ₃ <0,05 P ₄ <0,001
— диссеминированный	n M±m Σ	12 389,17±6,04 209,08	P ₀ <0,001 P ₂ <0,005 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001
5. Сочетанные формы	n M±m Σ	18 244,4±41,83 177,49	P ₀ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,005 P ₄ <0,001

Примечания: P₀ — достоверность различия показателей по сравнению с группой здоровых детей;

P₁ — достоверность различия показателей между ограниченным и диссеминированным кожным процессом в каждой клинической форме;

P₂ — достоверность различия показателей при ограниченной детской экземе и другими клиническими формами;

P₃ — достоверность различия показателей при ограниченной себорейной экземе и другими клиническими формами;

P₄ — достоверность различия показателей при аллергическом конституциональном дерматите и другими клиническими формами.

Как видно из таблицы 2, в период обострения аллергического конституционного дерматита уровень IgE повышался, но не отличался достоверно от такового у здоровой группы детей ($P > 0,1$).

При истинной экземе и других эволютивных клинических формах аллергического диатеза, особенно при распространенном кожном процессе, уровень IgE повышался и был достоверно выше при сравнении с детьми, имевшими минимальные кожные проявления ($P < 0,001$). Данный факт указывает на выраженность сенсибилизации у детей с истинной экземой и с распространенным кожным процессом в каждой клинической форме. При наличии сочетанных синдромов изучаемого диатеза уровень сенсибилизации, в данном случае, соответствует таковому при диссеминированном патологическом процессе.

На высоте проявления клинических проявлений аллергического кожного процесса повышение общего иммуноглобулина E отмечалось в 85% (102 ребенка) и свидетельствовало о реактивном механизме развития сенсибилизации у этих детей.

В 15% случаев (18 детей) установлены нормальные или низкие концентрации общего IgE, хотя клинически имелась манифестная фаза заболевания.

Среди наблюдаемых нами были дети с очень высокой концентрацией общих иммуноглобулинов E, превышающих нормативные в 30—50 и более раз.

Таких детей было 16, из которых 10 имели тотальное поражение кожи, отягощенный алергоанамнез у обоих родителей, большую длительность патологического кожного процесса и перерывы в проведении медикаментозной терапии. Среди них было 6 детей с нейродермитом (1 ребенок в возрасте 8 месяцев, 5 детей в возрасте 3—10 лет), 2 ребенка с истинной детской экземой и 2 ребенка с себорейной экземой.

6 детей с ограниченным кожным процессом и очень высокими концентрациями общих IgE были из группы истинной детской экземы (2 ребенка), себорейной экземы (1 ребенок) и сочетанных форм (3 детей). При изучении анамнеза у детей с истинной и себорейной экземами обращал на себя тот факт, что им были проведены профилактические прививки сразу после перевода их на искусственное вскармливание. Клиническая картина у этих детей отличалась бурным началом аллергического кожного процесса.

У детей с сочетанными формами аллергического диатеза и значительным уровнем общих IgE в сыворотке крови было установлено: у одного ребенка (8 мес.) высокие IgE соответствовали таковым у матери, а у двух остальных детей (возраст 3,5 и 9 лет) имела место наследственность по аллергии у обоих родителей, наличие большого количества облигатных аллергенов в питании и выраженная недостаточность по IgA и IgG.

Мы обратили внимание на тот факт, что высокая концентрация общих иммуноглобулинов E у детей сочеталась часто с более выраженным поражением кожи (диссеминированные формы), и это свидетельствует, надо полагать, о наличии зависимости уровня IgE от распространенности аллергического кожного процесса. Мы отметили, что чем обширнее поражение кожи, тем выше содержание IgE в сыворотке крови.

Однако в ряде случаев (8 детей) такой закономерности не было об-

наружено, т. е. цифровой показатель уровня IgE не соответствовал выраженности и глубине патологического процесса. У этих детей обращала на себя внимание большая давность кожного процесса, вовлечение других органов и систем в патологический процесс, а также наличие врожденной предрасположенности к аллергии.

При анализе полученных данных иммунного статуса у обследованных детей было установлено, что в большинстве случаев (71,6%) у детей с IgE-зависимым типом реакций наблюдалась и недостаточность уровня IgA, выраженная более при диссеминированных формах (кроме истинной детской экземы, где процент дефицита IgA и нормального уровня его примерно равны). При этом нами не обнаружено зависимости между выраженностью недостаточности иммуноглобулина А и высоты концентрации IgE в сыворотке крови.

У этой же группы детей не установлено определенной зависимости между иммуноглобулинами М и Е. Проценты нормальных, сниженных и повышенных концентраций IgM у детей были примерно одинаковы, хотя при диссеминированных формах нейродермита и истинной экземы имелось незначительное превалирование дефицита.

Аналогичные закономерности прослеживались при изучении характера концентраций иммуноглобулина G.

У детей с IgE-независимым характером формирования сенсибилизации была установлена недостаточность в 83,3% (15 детей) по классу IgA, в 50% (9 детей) по классу IgG, и лишь у 3 больных (16,7%) по IgM.

Таким образом, установлено, что у преобладающего числа детей с различными клиническими формами аллергического диатеза имеет место иммунодефицит по классу IgA, который чаще наблюдается при диссеминированном кожном процессе. При этом следует подчеркнуть, что изменения в содержании иммуноглобулинов М и G менее выражены на фоне высоких концентраций IgE и имеют обратную зависимость (дефицита и нормы) при нормальных и низких концентрациях общего иммуноглобулина Е.

Выявленные взаимоотношения между различными классами иммуноглобулинов А, М, G, с одной стороны, и IgE — с другой, показывают, что между ними в целом и в отдельных случаях существуют определенные кооперативные связи, направленные на поддержание иммунного статуса организма в борьбе с повреждающими агентами.

С целью изучения этнологических факторов в формировании аллергического диатеза нами был использован 31 аллерген из 8 классов.

Набор аллергенов был выбран по принципу вероятности встречи с ними ребенка в течение жизни, а также по характеру окружающей среды региона и возможностям каталога, предоставленного фирмой «Фармашья».

Во время проведения исследований не всех наблюдаемых детей тестировали на равное и возможно большее количество аллергенов. Это объяснялось неодинаковым получением количества сыворотки у детей разного возраста в манифестной фазе патологического процесса, когда резко нарушены реологические свойства крови, характерные для данного контингента детей (Н. Н. Кузнецов, 1982)

Во всех случаях обследования мы стремились обязательно использовать пищевые аллергены при проведении теста и лишь затем аллергены других классов.

Так при проведении РАСТ из всех детей с аллергическим конституциональным дерматитом только у одного ребенка были определены специфические антитела в умеренной концентрации к белку яйца. При этом у 5 из 6 детей имелся дефицит IgA и ни у одного из них не было нормальной, соответствующей возрасту, иммунограммы (по IgA, IgM, IgG). Указанное свидетельствует о том, что формирование аллергического диатеза на ранних этапах протекает различными путями. Во-первых, при слабости иммунного барьера слизистых происходит проникновение в организм пищевых аллергенов или полностью расщепленных пищевых белков. Во-вторых, имеет значение генетически обусловленная гиперпродукция иммуноглобулина E, которая наряду с имеющимся дефицитом IgA усугубляет патологический процесс. Наконец, увеличение IgE без специфической подтверждаемости, надо полагать, является компенсаторным механизмом несовершенного в иммунном отношении детского организма при наличии разного рода дисиммуноглобулинемий врожденного и приобретенного характера.

В группе детей с нормальными или низкими концентрациями общих IgE (IgE-независимый тип) у 12 из 18 не были обнаружены специфические антитела на тестируемые аллергены, а установленные специфические IgE у 6 детей определялись, как правило, в минимальных титрах. Высокий процент недостаточности IgA у данного контингента детей дает право считать, что две эти группы, рассмотренные выше, имеют одинаковые механизмы развития аллергических повреждений.

В остальных группах детей была отмечена общая тенденция к увеличению выявляемости аллергических антител к тестируемым аллергенам наряду с усилением у них кожного процесса. В данной ситуации заметно выделялось возрастание как количества, так и степени концентраций специфических IgE. Важно подчеркнуть при этом, что основная масса определенных специфических IgE приходится на пищевые аллергены, подтверждающие ведущую роль пищевой аллергии в развитии аллергического диатеза.

Другой особенностью специфической аллергодиагностики является обнаруженный нами факт соответствия уровня аллергонапряженности у детей с сочетанной патологией и у детей с диссеминированным кожным поражением. Эту особенность важно учитывать при оценке клинического состояния больных и прогноза заболевания.

Нашими исследованиями установлена полналлергия для всех клинических форм аллергического диатеза. Все тестируемые аллергены (31) а той или иной степени «проявили» себя. При анализе полученных данных было установлено, что с возрастом увеличивается количество выявляемых причинно-значимых аллергенов, усиливающих или поддерживающих развитие аллергических повреждений, но при этом сохраняется ведущая роль пищевой аллергии. Необходимо отметить и тот факт, что уровень концентрации специфических IgE также имеет тенденцию к возрастанию с увеличением возраста ребенка. Видимо это связано с более про-

должительным контактом ребенка с аллергеном, а, возможно, с влиянием и других факторов в динамике текущего патологического процесса.

Рассматривая роль отдельных аллергенов в патогенезе определенных клинических форм аллергического диатеза, нами не было установлено четких влияний какого-то одного аллергена, но отмечалось явное увеличение суммы выявленных причинно-значимых аллергенов при диссеминированном процессе и у детей с сочетанными формами.

Заслуживает внимания и тот факт, что у детей различного возраста обнаруживались специфические антитела на аллергены, с которыми они не встречались в своей жизни. Это были аллергены почти всех классов. Данный факт свидетельствует о высокой перекрестной антигенной активности (особенно внутри класса), которую необходимо учитывать в профилактике и лечении аллергии.

При изучении сенсибилизирующих факторов установлено, что лишь у 9 детей был выявлен один «повинный» аллерген, у 19 детей 2—3 причинно-значимых аллергена, а у 63 детей четыре и более (до 21). Это свидетельствует, что сенсибилизация при аллергическом диатезе развивается строго индивидуально у каждого ребенка.

Таблица 3

Частота выявления специфических IgE на отдельные аллергены у детей с аллергическим диатезом

Аллерген	%	Аллерген	%
1. Пища		4. Травы	
Белок (яйца)	53,9	Овсяница луговая	33,3
Молоко	37,1	Тимофеевка	15,7
Рыба (треска)	36,2	Мятлик луговой	24,1
Пшеница	41	Рожь посевная	12,5
Рожь	32,6	5. Эпителий	
Ячмень	29,6	Эпителий кошки	30,2
Овес	32,4	Эпителий собаки	14,6
Кукуруза	9,6	Перхоть лошади	23,8
Гречиха	12,5	Перхоть коровы	30,8
Горох	26	Перхоть собаки	14,5
Миндаль	7,2	6. Домашняя пыль	
Креветки	30,5	Greer Labs.	18,6
2. Сорняки		Hollister-Stier Labs.	47,1
Амброзия обыкновенная	12,8	7. Плесневые грибы	
Польнь	28,2	Penicillium notatum	16
Одуванчик	11,6	8. Клещи дом. пыли	
3. Деревья		Dermatophagoides pteronyssinus	22,7
Клен	16,7	Dermatophagoides farinae	9,1
Береза	24,3		

По результатам специфической диагностики методом РАСТ у детей с высоким общим IgE была выявлена группа из 13 детей, у которых не были определены специфические антитела на тестируемые аллергены, хотя у большинства из них апробировали 17—23 аллергена. В нее вошли дети со всеми клиническими формами аллергического диатеза за исключением детей с себорейной экземой. У всех этих детей имелся локализованный кожный процесс, соответствующий той или иной клинической форме при наличии незначительного повышения общих иммуноглобулинов E.

В данной ситуации можно предположить, что в тестируемом наборе отсутствовали «виновные» аллергены. Однако незначительное повышение у детей данной группы общих IgE, а также достаточно большой состав диагностируемых аллергенов всех классов, дает основание считать у данного контингента детей отсутствие специфической аллергозависимости, а проявления аллергического диатеза были связаны с другими механизмами развития. Видимо у этих детей имеет место смешанный тип развития аллергических реакций: IgE-зависимый и IgE-независимый.

При изучении иммунологических показателей у этой группы детей — у 10 из них найден иммунодефицит по классу IgA, а по классу IgG у 6. Уровень иммуноглобулина M чаще у них был нормальным (7 детей). Важной чертой у детей с этим механизмом аллергического диатеза, с нашей точки зрения, является наличие у них незначительных отклонений и нарушений в функциях внутренних органов и систем (нарушений JIOP-органов, желудочно-кишечного тракта), при коррекции которых быстро наступает улучшение в состоянии детей. Вместе с тем эти дети сильнее подвержены различным заболеваниям (ОРВИ, ангины, инфекционные заболевания, соматическая патология и др.), после которых вновь происходит обострение кожного процесса.

Параллельно изучению иммунологического статуса детей проводилось определение иммунного фона родителей по IgA, IgM, IgG. Таким образом, было обследовано 97 родителей, из них матерей — 73, отцов — 24; обоих родителей — 24. С нормальным содержанием IgA, IgM, IgG — было 15 матерей (20,5%) из 73. Матерей с нормальными концентрациями всех 4 исследуемых классов иммуноглобулинов было 7 (13,7%) из 51 обследованной.

При подобном же обследовании отцов отмечена нормальная иммунограмма по 3 классам (IgA, IgM, IgG) — у 3 из 23 отцов (13%), а совместно с IgE — у 3 из 24 (12,5%).

Полученные результаты иммунологического тестирования показывают, что родители детей, страдающих аллергическим диатезом, в подавляющем большинстве случаев имеют измененный иммунный фон, который затем наследуется ребенком. Так следует подчеркнуть, что ни у одного из родителей 24 обследуемых семей мы не встретили нормальный иммунный статус у обоих родителей одновременно.

Данное наблюдение свидетельствует о высоком риске передачи родителями своим детям неблагоприятной иммунологической наследственности. Это подтверждается наличием у обследованных нами детей высокого

процента отклонений иммунологических показателей от нормы и чаще по классу IgA, а затем — IgG и IgM.

При определении общих IgE у родителей была установлена примерно одинаковая частота высоких концентраций IgE у матерей и отцов (21,5% и 20,8% соответственно). Это значит, что риск наследования способности к гиперпродукции иммуноглобулина E равнозначен как со стороны матери, так и со стороны отца.

Сопоставление совпадемости аналогичных нарушений в иммунограммах детей и их родителей показало, что у 21 матери из 73 обследованных обнаружено 28 совпадений по разным классам иммуноглобулинов (кроме IgE) и они поровну распределились между «мать — дочь» и «мать — сын». У 10 из 24 обследованных отцов установлено 13 совпадений, причем «отец — сын» — 10, а «отец — дочь» только 3.

В стадии ремиссии наблюдали 60 детей. У 51 из 60 в результате комплексной терапии наряду с улучшением их состояния и положительной динамикой кожного процесса имелось и снижение уровня общего иммуноглобулина E. Изучая динамические показатели иммуноглобулинов A, M, G, по отношению к IgE — мы отметили, что снижение общего иммуноглобулина E строго сочеталось с улучшением показателей других классов иммуноглобулинов.

Отмечено также, что выраженной была нормализация иммуноглобулинов A, M, G, тем значительнее отмечалось снижение и общих IgE, и только в отдельных случаях последние достигали нормальных значений или были ниже нормы.

Прямой зависимости между степенью снижения уровней общих IgE и выраженной динамикой аллергического диатеза не установлено, но, тем не менее, следует подчеркнуть, что чаще снижение IgE сочеталось с улучшением в состоянии детей. При этом иммунологические показатели у них имели тенденцию к улучшению по всем классам иммуноглобулинов одновременно. Это были дети преимущественно с IgE-независимым и смешанным типами формирования аллергических реакций.

При этом особо следует подчеркнуть значимость соотношения IgG и IgE. У всех детей, имевших улучшение кожного процесса в динамике, отмечалось увеличение индекса IgG/IgE по сравнению с таковым в фазе обострения. У детей при отсутствии положительной динамики кожного процесса или с ухудшением его, напротив, выявлялось уменьшение соотношений IgG к IgE.

Повторная диагностика специфических IgE проводилась нами теми же аллергенами, которые были выявлены в манифестную фазу заболеваний. Анализ полученных данных показал, что чаще снижение специфических иммуноглобулинов E (вплоть до их отсутствия) наблюдалось на те аллергены, которые в манифестной фазе заболевания имели низкую или умеренную концентрацию в сыворотке крови. Между тем снижение концентраций специфических IgE от очень высоких уровней до минимального их содержания — встречалось редко, а от очень высоких до нулевого титра не обнаружено ни у одного ребенка и ни на один аллерген.

Другая особенность наблюдения за динамикой уровня IgE заключалась в том, что резкое и более быстрое снижение концентраций специ-

фических IgE отмечалось лишь при ограниченных кожных поражениях. При распространенном кожном процессе имела место устойчивая концентрация специфических иммуноглобулинов E.

Основой проводимого лечебного комплекса у наблюдаемой группы детей были строго индивидуальные мероприятия элиминационного характера. Выявленные причинно-значимые аллергены элиминировали немедленно до момента повторного обследования. Исследование специфических IgE проводилось нами в разные сроки на протяжении длительного периода: от 6 месяцев до 1,5—2 лет. Это позволило составить таблицу сроков элиминации отдельных аллергенов и классов из организма наблюдавшихся детей.

Таблица 4

Сроки элиминации у наблюдаемых детей
аллергенов по классам

Аллерген (класс)	Сроки элиминации в мес.	
	минимальн.	максимальн. и больше
1. Пища; яйцо (белок), рыба (треска), пшеница, рожь, ячмень, овес, креветки.	9	12
Горох, гречиха, кукуруза, молоко.	6	9
2. Сорняки; 3. Деревья; 4. Травы.	6	9
5. Эпителлий.	12	15
6. Домашняя пыль; 7. Плесневые грибы;		
8. Клещи домашней пыли.	9	12.

Динамическое наблюдение за уровнем специфических IgE в сыровотке показало, что дети с IgE-независимым механизмом развития аллергического диатеза имели меньше сроки элиминации, чем дети с IgE-зависимым механизмом (в среднем 6—9 и 12 и больше месяцев соответственно).

Детям с IgE-независимым механизмом развития аллергического диатеза мы редко назначали антигистаминные препараты, инфузионную терапию, наружное лечение, а лечебные мероприятия направлялись, в основном, на нормализацию функций желудочно-кишечного тракта и санацию очагов инфекции. Дети этой группы чаще и быстрее выздоравливали и имели стойкий терапевтический эффект по сравнению с детьми с IgE-зависимым механизмом формирования аллергического диатеза.

По данным динамического исследования специфических иммуноглобулинов E было установлено, что наиболее длительно сохраняется высокий уровень их на пищевые аллергены, при этом значительный удельный вес падает на яйцо (белок), рыбу (треска) и меньше — на злаковые и горох. Из других классов аллергенов с длительно сохраняющимися антигенными свойствами надо отметить эпителиальные аллергены (главным образом эпителий кошки) и домашнюю пыль.

Таким образом, результаты исследования концентрации общих и специфических IgE у детей наряду с другими классами иммуноглобулинов (А, М, G) в различные фазы течения аллергического диатеза показали, что развитие аллергического процесса может формироваться различными и, в тоже время, самостоятельными путями (IgE-зависимым и IgE-независимым).

ВЫВОДЫ

1. Повышение концентрации общих IgE в сыворотке крови у детей с различными клиническими формами аллергического диатеза в сравнении со здоровыми детьми наблюдается в 85% случаев, указывая на IgE-зависимую природу патологических изменений, при этом уровень концентрации IgE тем выше, чем распространеннее аллергический кожный процесс.

2. В 15% случаев имеет место IgE-независимый механизм формирования аллергического диатеза. При обоих механизмах в развитии ранних клинических проявлений диатеза ведущей является пищевая аллергия. По мере роста и развития детей круг аллергенов расширяется. Пищевая аллергия уступает место бактериальной, лекарственной, бытовой и др.

3. В период ремиссии аллергического диатеза происходит снижение концентрации общих и специфических иммуноглобулинов E, при этом степень снижения их уровня в сыворотке крови зависит от такового в манифестной фазе патологического процесса. Сохраняющееся повышенное содержание общих и специфических IgE в фазе ремиссии свидетельствует о высокой готовности организма к новому обострению патологического процесса.

4. Важным иммунологическим признаком аллергического диатеза является определение соотношений между иммуноглобулинами А, М, G и E: в большинстве случаев обнаружено снижение IgA на фоне высоких IgE. В фазе ремиссии аллергического диатеза происходит нормализация концентраций основных классов иммуноглобулинов наряду со значительным снижением общих IgE и возрастанием коэффициента соотношения IgG к IgE.

5. Повышенное значение концентраций общих IgE в сыворотке крови, а также измененный иммунный фон у родителей наряду с неблагоприятным аллергоanamнезом — являются фактором риска развития аллергии у их детей в виде кожных форм аллергического диатеза.

6. Сроки элиминации причинно-значимых аллергенов у детей определяются уровнем общих и специфических иммуноглобулинов E в их сыворотке крови. При наличии IgE-зависимых форм аллергического диатеза время элиминации аллергенов на фоне комплексной терапии составляет в среднем 12—18 месяцев, в то время как при IgE-независимом типе — в среднем 6—9 месяцев.

7. Определение иммуноглобулина E в сыворотке крови детей с аллергическим диатезом имеет большую диагностическую ценность, уточняя не только механизмы развития диатеза, но и особенности течения последнего, его прогноз, а также проведение терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Аллергологам, педиатрам необходимо определять концентрацию общих иммуноглобулинов Е у детей с аллергическим диатезом с целью патогенетического подхода к их терапии.

2. Одновременно следует проводить иммунологическое исследование содержания основных классов иммуноглобулинов (А, М, G) у детей, а также у их родителей наряду с изучением особенностей аллергоанамнеза. Последнее важно с точки зрения прогноза течения аллергического диатеза у детей.

3. Для оценки иммунного статуса у детей с аллергическим диатезом следует использовать нормативы общих IgE, полученные нами у практически здоровых детей разного возраста.

4. При назначении детям с аллергическим диатезом индивидуальных элиминационных диет рекомендуем использовать разработанную нами таблицу сроков элиминации различных аллергенов с учетом механизмов, формирующих аллергический диатез.

5. С целью профилактики возникновения аллергического диатеза, не следует проводить профилактических прививок детям сразу после перевода их на искусственное вскармливание, при этом детям с минимальными проявлениями аллергического диатеза нельзя назначать молочные смеси «Малютка» и «Малыш», являющимися облигатными аллергенами.

Опубликованные работы по теме диссертации:

1. Пищевая аллергия у детей. Соавт. О. А. Снявская, Н. А. Виноградова, А. И. Виноградов. — В сб.: Организация борьбы с венерическими и кожными заболеваниями. — Свердловск, 1982, с. 138—143.

2. Реактивность детей с аллергическим диатезом. Соавт. О. А. Снявская, А. М. Градинаров, С. Т. Кузнецова и др. — Тез. докл. науч. сессии «Внедрение результатов научных исследований сотрудниками медицинского института и врачей практического здравоохранения в практику здравоохранения, в научные исследования и в некоторые отрасли промышленности». — Свердловск, 1983, с. 150—151.

3. Влияние унаследованных и фенотипических факторов на иммунологическую реактивность детей с аллергическим диатезом в раннем возрасте. Соавт. О. А. Снявская, А. М. Градинаров, Н. Е. Громада и др. — Тез. докл. Всесоюзной науч. конф. «Иммунология и иммунопатологические состояния у детей». — Москва, 1983, с. 166—166.

4. Сравнительная оценка показателей активности гуморального и местного иммунитета у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения. Соавт. О. А. Снявская, А. М. Чердниченко. — Тез. докл. VII зон. науч. конф. «Факторы клеточного и гуморального иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях». — Челябинск, 1984, вып. 9, с. 131—132.

5. К вопросу о механизмах развития аллергического диатеза у детей. Соавт. Н. Е. Громада. — В журн. «Педиатрия». — Москва, 1984, №