

О.Ф. Козлова, Ю.П. Чугаев,
Н.П. Торопова, А.В. Козлова

ВОПРОСЫ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ МАССОВОЙ ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТОВ С ФОНОВЫМ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Уральская государственная медицинская академия

Одной из актуальных проблем современной медицины является проблема аллергодерматозов, объединяющих аллергические заболевания (АЗ) кожи (Смирнова Г.И., Хамаганова И.В., 2000). В структуре АЗ кожи первое место по распространенности занимает атопический дерматит (АД). Интенсивный показатель за 1997-2001 гг. на 10 000 детского населения г. Екатеринбурга по АД составлял 93,2-102,2 (дети до 14 лет) (Торопова Н.П., 2003).

Проблема интерпретации реакций на туберкулин у детей, больных АД, сохраняет свою актуальность в связи с тем, что данные литературы по этому вопросу немногочисленны и неоднозначны. Так имеются указания, что на фоне измененной реактивности, которая характерна для АД, реакции на туберкулин у детей в большинстве случаев положительны (Научно-практическая программа "Атопический дерматит: диагностика, лечение и профилактика", Москва, 2000). Также встречаются данные о снижении кожных реакций повышенной чувствительности замедленного типа (ПЧЗТ) на туберкулин у детей, больных АД (Новиков Д.К.).

С целью повышения достоверности и качества оценки результатов туберкулинодиагностики у детей, страдающих АД, нами проведено исследование, позволяющее выявить особенности чувствительности к туберкулину детей с фоновым АД и разработать соответствующие рекомендации.

В задачи работы вошли изучение заболеваемости АД детского населения г. Тюмени за период с 2001 по 2003 гг., определение наиболее значимых в плане возможного искажения туберкулиновых реакций клинико-иммунологических характеристик детей, больных АД, установление закономерностей развития и угасания поствакцинальной аллергии (ПВА) у детей на фоне АД, а также определение интенсивности инфекционной аллергии у детей с фоновым АД.

Изучение заболеваемости АД детей до 14 лет г. Тюмени показало, что на фоне снижения среднегодовой численности детского населения отмечается закономерная тенденция повышения заболеваемости АД, которая с 2001 по 2002 гг. увеличилась на 5,14%, с 2002 по 2003 гг. – на 14,75%.

Под нашим наблюдением находилось 629 детей раннего и дошкольного возраста. Из них у 161 (25,60%) ребенка диагностирован АД различной степени тяжести течения, а 468 (74,40%) детей относились к I-II группам здоровья. В контрольную группу не включались дети с отягощенной по аллергическим заболеваниям наследственностью, аллергическими реакциями в анамнезе и т.д.

В группе детей, страдающих АД, туберкулиновая чувствительность носила характер поствакцинальной у 106 (65,84%) пациентов, у 25 (15,53%) реакции на туберкулин на протяжении всех лет были отрицательными. Среди неинфицированных детей, больных АД, с ПВА ранний возраст был представлен 30 (22,90%) пациентами, дошкольный – 101 (77,10%). Необходимо подчеркнуть, что основной материал исследования составили дети с ПВА, что явилось коррекционным, так как в избранном нами для изучения раннем и дошкольном возрастах ежегодное инфицирование составляет менее 1%. В группе детей, больных АД, вирусное инфицирование (ВИ) произошло у 30 (18,63%). Дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии осуществлялась на основании критериев, разработанных на кафедре физиопульмонологии Уральской государственной медицинской академии (Чарыкова Г.П., Долматова И.А., 2000). В контрольную группу также входили дети с поствакцинальным и инфекционным характером туберкулиновой аллергии, причем как в подгруппах с ПВА, так и с ВИ испрессменными условиями были сопоставимость по величине рубцов после вакцинации БЦЖ, возрасту и полу. Численность детей контрольной группы с поствакцинальным характером туберкулиновой аллергии составила 263 (56,20%), с инфекционным – 188 (40,17%). Иммунологически обследовано 30 (18,63%) детей раннего возраста с ПВА, страдающих АД, и 99 (98,02%) – возраста 4-6 лет, как в период ремиссии, так и в период обострения заболевания.

Мы отмечали эволютивную возрастную динамику кожных проявлений при АД, когда острые воспалительные изменения в коже, развившиеся у 159 (98,76%) детей, сменялись инфильтрацией, лихенификацией (Торопова Н.П., Синявская О.А., 1993). У детей в возрасте до трех лет преобладающими являлись различные формы экземы: у 76 (47,80%) – истинная, проявлявшаяся обратованым микроверрукул с серозным содержимым с преимущественной локализацией на лице (ограниченная форма), при этом у 41 (25,79%) ребенка произошла диссеминация высыпаний с распространением на кожу туловища, разгибательных поверхностей конечностей (диссеминированная форма). У 4 (2,52%) детей отмечался себорейный экзема, проявлявшаяся мелким пластинчатым шелушением кожи лица и волосистой части головы, у 78 (49,06%) – смешанные формы экземы. Проявления блещиной экземы в виде округлых очагов застойно-инфильтративного цвета отмечались у 1 (0,62%) детей. Формирование нейродермита у 30 детей раннего возраста произошло лишь в 10,0% случаев и характеризовалось появлением лихенификации, образованием папул, бляшек, эрозий, геморрагических корочек с преимущественной локализацией на сгибательных поверхностях конечностей, либо передне-задне-боковой поверхности шеи, либо в локтевых, подколенных ямках, на тыле кистей (локализованная форма - 1-2 очага поражения).

Среди 131 ребенка дошкольного возраста у всех отмечено проявления нейродермита. При этом ограниченное поражение кожи имело место у 9 (6,87%) детей, распространенное – у 112 (85,50%), тотальное – у 10 (7,63%).

Таким образом, проявления АД в раннем и дошкольном возрастах разные, и мы предполагаем связь возможного влияния АД на чувствительность к туберкулину с возрастными особенностями течения дерматоза, а также в возрастном аспекте сравнивали по структуре и удельному весу сопутствующую АД патологию и сопоставляли изменения в иммунном статусе (по тестам I уровня) у детей с ПВА.

При анализе структуры и удельного веса сопутствующих АД заболеваний нами выявлено, что в возрастной период 4-6 лет достоверно чаще, в сравнении с периодом 1-3 года встречалась бронхиальная астма: соответственно у 2 (1,53%) и 26 (25,74%) детей, а также отмечена тенденция к повышению удельного веса аллергического ринита. Кроме того, расширился спектр аллергической патологии за счет аллергической крапивницы и аллергического отека Квинке. Сочетание АД с различными аллергическими заболеваниями в возрастной период 1-3 года отмечено у 10 (7,63%) детей, в возрасте 4-6 лет - у 13 (12,87%) ($p > 0,05$). Полисенситизация (3 различных групп аллергенов и более), выявленная по результатам кожного тестирования, проведенного 36 (27,48%) детям, больным АД, а также по результатам определения специфических ИГЕ-антител у 10 (7,63%) детей с непрерывно рецидивирующим характером течения заболевания, достоверно чаще отмечалась в возрасте 4-6 лет за счет эпидермальной и бытовой сенситизации.

У ряда детей к возрасту 4-6 лет сформировался хронический энтероколит - в 3% случаев, в 6% - хронический гастродуоденит, в 2% - хронический тонзиллит, в 1% - хронический отит.

Таким образом, изменения реактивности организма, формирующиеся у детей, страдающих АД, под влиянием многочисленных неблагоприятных факторов, усугубляются в возрасте 4-6 лет в связи с более частым формированием в этом возрасте сочетанной atopической патологии и связанной с ней поливалентной сенситизацией, расширением спектра аллергических заболеваний, а также образованием хронических очагов инфекции.

Анализ данных иммунологических исследований отразил как в раннем возрасте, так и в возрасте 4-6 лет дисрегуляцию иммунного ответа отдельных компонентов иммунной системы. Так, в раннем возрасте в период обострения отмечалась тенденция к повышению уровня иммуноглобулинов в сравнении с периодом ремиссии, к снижению абсолютного и относительного количества В-лимфоцитов в связи с их переходом в плазматические клетки, относительного количества Т-лимфоцитов в связи с частичным их переходом в кожные инфильтраты. Относительное количество эозинофилов было достоверно выше, чем в период ремиссии. В период ремиссии отмечалась тенденция в сравнении с нормой к повышению относительного и абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов, уровня иммуноглобулинов. Можно говорить, что иммунная система адекватно реагировала на антигенную нагрузку. Иммунодефицитного состояния (ИДС) не отмечено ни у одного ребенка, но имела место разбалансировка показателей иммунной

системы, которая еще более была выражена в возрасте 4-6 лет.

Дисрегуляция иммунного ответа компонентов иммунной системы имела место и в период ремиссии АД как в раннем, так и дошкольном возрасте, то есть можно говорить о том, что проба Манту 2 ТЕ ППД-Л, осуществляющаяся вне обострения АД, всегда проводится на фоне измененной реактивности организма, что предполагает возможность неспецифической реакции на туберкулиновый тест.

Анализируя чувствительность к туберкулину детей, страдающих АД, мы оценивали, сохраняются ли закономерности развития и угасания ПВА на фоне АД в сравнении с контрольной группой, при величине поствакцинного кожного знака (ПКЗ) после вакцинации БЦЖ менее 5 мм и 5 мм и более. При этом сравнивался удельный вес соответственно отрицательных, сомнительных, слабоположительных, средней интенсивности, выраженных, гиперергических реакций на туберкулин по годам с контрольной группой, а также анализировалась динамика удельного веса соответствующих реакций и оценивался средний размер инфильтрата по годам. В результате исследования нами выявлено, что в раннем возрасте достоверно чаще встречались отрицательные реакции на туберкулин и нарушались закономерности развития и угасания ПВА. При размере ПКЗ менее 5 мм у детей, страдающих АД, удельный вес отрицательных реакций на туберкулин оказался достоверно выше в сравнении с контрольной группой в возрасте 2 лет, при этом снижался удельный вес сомнительных реакций и достоверно - слабоположительных. В дальнейшем имела место монотонность распределения отрицательных, сомнительных и слабоположительных реакций с незначительными колебаниями в 4- и 5-летнем возрасте ("игра"). В 6 лет удельный вес слабоположительных реакций был достоверно выше, чем в контрольной группе, то есть нарушалась закономерности угасания ПВА. Знание этого феномена имеет существенное практическое значение, позволяющее нарастание туберкулиновой чувствительности не расценивать сразу как инфицирование.

При размере ПКЗ 5 мм и более повышение удельного веса отрицательных туберкулиновых реакций было закономерным в первые 3 года, но достоверно более выраженным в сравнении с контрольной группой. При этом в 1 и 3 года достоверно снижался удельный вес слабоположительных реакций, в 2 и 3 года - реакций средней интенсивности. В 4 года отмечалось заметное снижение удельного веса отрицательных и повышение удельного веса слабоположительных реакций. В 5 и 6 лет достоверно выше был удельный вес реакций средней интенсивности. Также прослеживалась монотонность удельного веса туберкулиновых реакций. Выявленные нарушения закономерностей развития и угасания ПВА подтверждаются полученной статистически достоверной разницей в среднем размере инфильтрата в 5 и 6 лет: у детей с АД он оказался выше и составил соответственно в возрасте 5 лет $8,30 \pm 0,49$ и $5,94 \pm 0,38$, в возрасте 6 лет $7,67 \pm 0,52$ и $5,58 \pm 0,44$.

Таким образом, сравнение групп, равных по идентичности ПКЗ, показало, что интенсив-

ность туберкулиновой чувствительности при ПВА зависела преимущественно от величины знака в возрасте 1-4 лет, в дальнейшем зависимость утрачивалась. Наблюдалось снижение частоты развития ПВА в раннем возрасте, "игра" туберкулиновых реакций в раннем и дошкольном возрастах, что затрудняет дифференциальную диагностику ПВА и ВИ.

Сравнительный анализ удельного веса по годам туберкулиновых реакций различных градаций и динамики, удельного веса соответствующих реакций в зависимости от степени тяжести течения АД показал, что указанные нами выше особенности чувствительности к туберкулину достоверно чаще наблюдались у детей, имеющих среднюю и тяжелую степени тяжести течения АД (на момент втятия на диспансерный учет до года) при сравнении соответствующих возрастных периодов в основной и контрольной группах. При этом в возрасте 4-6 лет при указанных степенях тяжести достоверно чаще отмечалось сочетание АД с другой atopической патологией (дерматореспираторный синдром).

При легкой степени тяжести АД в раннем возрасте не выявлено отличий чувствительности к туберкулину в сравнении с практически здоровыми детьми, то есть закономерности развития и угасания ПВА сохранялись. После трех лет отмечалась "игра" реакций.

Таким образом, АД, несомненно, оказывает влияние на уровень чувствительности к туберкулину, причем это влияние различно в зависимости от возраста, что связано с эволютивной клинкоморфологической динамикой проявлений заболевания, сопутствующей патологией. Пролонгируется зависимость от степени тяжести заболевания. На основании вышеизложенного можно предположить связь искажения чувствительности к туберкулину и с гетерогенностью патогенеза, особенностями иммунного статуса в разные возрастные периоды, что предполагает перспективу дальнейших исследований туберкулиновой чувствительности на фоне АД.

Целесообразно у детей, больных АД, при монотонности и тенденции к усилению туберкулиновых реакций в возрасте 5 и 6 лет использовать критерии дифференциальной диагностики ПВА и ВИ с поправкой на результаты, и учитывая возможность "игры" реакций, не торопиться с диагнозом РП ПТИ, а в полном объеме использовать критерии дифференциальной диагностики при появлении впервые положительной реакции на туберкулин по пробе Манту 2 ТЕ (ПД-Л).

ЛИТЕРАТУРА

1. Сергеев Ю.В., Новиков Д.К., Караулов А.В. и др. Атопический дерматит: гетерогенность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза / Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2001. - №3. - С.612-673.
2. Торопова Н.П., Снявская О.А. Экзема и нейродермит у детей. - Екатеринбург, 1993. - 447с.
3. Чарькова Г.П., Долматова И.А. Туберкулинодиагностика: Учебное пособие для врачей. / Под ред. Ю.П. Чугаева.

4. Научно-практическая программа "Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика. - М., 2000.

УДК 616.-092(075.8)

Л.П. Ларионов, Т.Г. Бояковская,
Е.В. Фелиципова, Т.Г. Хонина

ОСОБЕННОСТИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ОРГАНИЗМА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ К ДЕЙСТВИЮ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ - КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ ГЛИЦЕРОГИДРОГЕЛЬ И ТИТАН-КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИЙ ГЛИЦЕРОГИДРОГЕЛЬ

Уральская государственная медицинская академия

Кремний по распространенности в земной коре и гидросфере занимает второе место после кислорода. Его содержание в морской воде превышает содержание фосфора, столь необходимого элемента для жизнедеятельности всех живых организмов. Обнаруженный в тканях животных и человека кремний может находиться в виде растворимых в воде силикатов и растворимой в маслах эфиры кремниевой кислоты, он занимает определенные позиции в макромолекулярной и супрамолекулярной структуре межклеточного вещества (например, в виде силанольных мостиков в цепях гликозаминогликанов). Несмотря на такие позитивные факты, кремний до начала 60-х годов нашего столетия считался биологически инертным элементом. Неорганические производные кремния применяются в гомеопатической практике уже более века при рахите, лимфатическом диатезе, атеросклерозе, анемии, хронических отитах и бронхитах, невритах, фарингите, язве желудка, при инфекционных и воспалительных процессах и др. Но наиболее ярким примером использования соединений кремния в медицине следует признать применение полиорганосилоксанов - силиконов. В настоящее время они широко и с успехом применяются в хирургии, косметологии, гематологии, дерматологии, урологии, гинекологии, офтальмологии, стоматологии и др. Именно их использование в медицине вызвало «второе рождение» терапевтического применения соединений кремния. Третье поколение соединений кремния связано с открытием нового типа биологически активных соединений, не имеющих углеродных аналогов [6].

Установлено, что для нормальной жизнедеятельности организма человеку ежедневно требуется 10-20 мг кремния, потребляемого с пищей. Возникновение многих патологических изменений организма сопровождается понижением содержания в нем кремния и связано с нарушением его способности влиять на кремниевый обмен является актуальной задачей. Глицераты кремния, а также глицирогидрогели на их основе, обладающая высокой транскан-