

# ОЦІНКА ІМУНОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТА АЛЕРГОЛОГІЧНИХ РЕАКЦІЙ У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

**А.О. Резнікова**

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика*

**Резюме.** У статті наведені результати обстеження 123 пацієнтів (93 дитини і 30 дорослих) хворих на atopічний дерматит. Проведений аналіз алергологічного анамнезу та індексу SCORAD при різних формах захворювання. Визначення загального та специфічних IgE показало вікові особливості, алергологічну напруженість, а саме наявність сенсibiliзації до різних алергенів у дітей та дорослих. Проведено імунологічне обстеження з визначенням клітинного та гуморального імунітету шляхом дослідження основних субпопуляцій лімфоцитів: Т-лімфоцити (CD-3), Т-лімфоцити-хелпери (CD-4), Т-лімфоцити-цитотоксичні (CD-8), імунорегуляторний індекс, В-лімфоцити (CD-20), NK-клітини (CD-16) та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) з метою корекції лікування та удосконалення діагностики atopічного дерматиту.

**Ключові слова:** atopічний дерматит, алергени, алергосенсибилізація, анамнез, імунітет.

## ВСТУП

Атопічний дерматит (АД) є хронічним рецидивуючим запальним захворюванням шкіри, яке уражує немовлят, дітей та дорослих. Захворювання має високий соціо-економічний показник та значний вплив на якість життя хворих. Оцінка захворюваності в останні десятиріччя показала, що хворіють на АД 10-20 % дітей та 1-3 % дорослих, а захворювання характеризується переважною питомою вагою в індустріальних країнах [6].

Етіологія АД невідома, але переважно мультифакторіальна із взаємодією між декількома генетичними та осередковими факторами. Питання щодо типу спадкування АД до теперішнього часу залишається відкритим. Одні автори припускають аутомно-домінантний тип спадкування,

інші – висловлюють думку, що АД спадкується як доміантним, так і рецесивним геном. АД розвивається в осіб з генетичною схильністю до atopії під впливом зовнішніх та внутрішніх факторів. Останнім часом АД відносять до мультифакторіальних захворювань із полігенною детермінацією спадкової компоненти схильності [5].

Стрес обтяжує симптоми АД. Так, встановлені патоетіологічні нейроімунні механізми у хворих на АД із хронічним стресом, із фокусуванням на щільності нервів, чутливих нейропептидів та серотоніновій системі шляхом імуногістохімічних досліджень. Були визначені значні зміни іннервації та модуляції серотоніновій системи (кількість субстанції Р, кальцитонінпродукуючі пептид-позитивні нервові волокна, збільшення в епідермальній фракції 5-гід-

рокситіаміна 1А рецептора, серотонінового транспортера протеїна імунореактивності) в ураженій шкірі [8].

Свербляче ураження шкіри розвивається як результат комплексної взаємодії між збільшенням антиген-презентуючих клітин, активацією Т-клітин, дегрануляцією мастоцитів, кератиноцитів, еозинофілів, комбінацією негайної та клітинної імунної відповіді [2, 11].

При вивченні свербіжів як симптому АД встановлена атопічна схильність до вузловатого пруриго майже у половини хворих. Разом з тим, автори не визначили вікової та гендерної відмінності в обстежених групах [9]. Клінічний досвід показав, що АД асоційований із значним погіршенням якості життя, впливає на всі ділянки повсякденного життя, фізичний та емоційний стан хворих [4].

В останній час в наукових працях особлива увага звернута на особливості перебігу, патогенетичні механізми АД у дорослих хворих. При вивченні відношення між АД та якістю життя у 54 дорослих хворих в процесі лікування встановлена більш висока кореляція показників активності процесу із QoL (quality of life - якістю життя) в порівнянні із співставленням з тяжкістю процесу [7]. Безсумнівним є той факт, що з віком змінюються у хворих на АД реакції на деякі фактори оточуючого середовища, такі, наприклад, як харчові алергени. Харчові продукти є найбільш частим фактором, що провокує появу в дітей раннього віку перших висипань на шкірі. Майже завжди у хворих на АД є гіперчутливість не до одного, а до кількох харчових алергенів – перехресна сенсibiлізація. З віком реакція на харчові продукти слабшає і в старшому віці їх можна вже вводити в раціон. Разом з тим непереносимість окремих продуктів зберігається на протязі всього життя. Наявність харчової непереносимості у дітей старших за 7 років є прогностичною ознакою тяжкого перебігу захворювання та можливої респираторної атопії [1].

Обстеження 1678 дорослих хворих на АД в Німеччині довело, що стан хворих на АД потребує від охорони здоров'я на національному рівні більш ефективного догляду та уваги. Більшість обстежених хворих відзначили, що зважаючи на те, що їх лікувальний догляд є низьким, тому повсякденна тяжкість захворювання здається високою: третина жалілась на безсоння від свербіжів, який був підтриманий недостатнім терапевтичним режимом в цих випадках. Експерти прийшли до висновку, що необхідним є краще залучення національних стандартів по АД та систематичний аналіз труднощів, які призводять до обмеження ефективності лікування [10].

На наш погляд, на сьогодні недостатньо досліджене та стає актуальним співставлення імунологічних, алергологічних, генетичних показників у дітей та дорослих хворих на АД. Такий інтерес, перш за все, базується на клінічних спостереженнях. Привертає увагу те, що харчова полівалентна алергія у дітей молодшого віку поступово відходить на другий план в порівнянні із реакціями загострення, спровокованими психо-емоційними факторами, що вирішальну роль в прогнозі захворювання відіграє те, з яким показником тяжкості процесу проходить дитина пубертатний період. Клінічна практика демонструє, що саме в цей період актуальним стає обґрунтований та індивідуалізований протокол лікування АД. Як лікар, так і родина хворого повинні зважувати на те, що існує спадковий фактор і в майбутньому, що слід ретельно вивчати родовід хворого, навчити хворого і батьків досконалій реакції на загострення, попереджуючи його. Саме така мотивація здавалась актуальною, коли нами було **поставлене завдання**: вивчення імунологічного статусу пацієнтів хворих на АД різних вікових категорій.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Наше дослідження проводиться на кафедрі дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім.П.Л.

Шупика, на базі Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні (КМКШВЛ) та лабораторії нейроімунології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України». Було обстежено 123 пацієнта із встановленим діагнозом згідно критеріїв Hanifin та Rajka [3]. (61 чоловічої статі та 62 жіночої статі). З них 93 дитини (46 хлопчиків та 47 дівчаток), 30 дорослих (15 чоловіків, 15 жінок). Хворі були розділені на 4 групи: 1-а група – діти до 15 років з діагнозом АД еритематозно-скамозна форма з ліхеніфікацією в стадії загострення (52), 2-а група – хворі на АД в стадії помірних проявів (41), 3-я група – дорослі хворі на АД в стадії загострення віком від 15 років (18) та 4-а група – дорослі хворі на АД від 15 років з АД з стадії помірних проявів. На період обстеження відмічались тяжкість захворювання та форми atopічного дерматиту. Обстеження проводились в стаціонарних відділеннях на початку лікування.

Індекс SCORAD визначався в усіх групах. В 1-й групі (діти в стадії загострення АД) середній показник SCORAD складав – (48,65±20,43) з крайніми коливаннями в діапазоні від 22,6 до 71,23, а в 2-й групі (діти в стадії помірних проявів АД) середній показник SCORAD складав (28,8±15,26) з крайніми коливаннями в діапазоні від 13,2 до 45,0, в 3-й групі (дорослі в стадії загострення АД) середній показник SCORAD складав 52,6±18,81 з крайніми коливаннями в діапазоні від 32,7 до 72,53 та в 4-й групі (дорослі в стадії помірних проявів АД) середній показник SCORAD складав (38,12±13,41) з крайніми коливаннями в діапазоні від 22,8 до 52,93.

Всі пацієнти були обстежені на рівень в сироватці крові загального IgE та наявність сенсibilізації до специфічних IgE методом ІФА.

У 9 хворих визначався рівень інтерлейкіну–2 та інтерлейкіну–4, з них 4 дитини (віком від 4 до 13 років) та 5 дорослих (віком від 16 до 39 років).

У 12 пацієнтів було проведено імунологічне дослідження з визначенням основних

субпопуляцій лімфоцитів: (CD-3), (CD-4), (CD-8), імунорегуляторний індекс, (CD-20), (CD-16) та циркулюючих імунних комплексів (ЦК), з них 3 дитини віком від 13 до 14 років та 8 дорослих віком від 16 до 39 років.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В процесі нашого дослідження були враховані різні чинники, які впливають на загострення atopічного дерматиту. Ми провели скринінгове обстеження на харчові алергени, виходячи із найбільш розповсюджених алергічних реакцій у дітей та дорослих хворих на АД. У дітей віком до 15 років – загострення захворювання у 100% співпадає з алергічною реакцією на харчові продукти тригери: реакція на яєчний жовток – 10 хворих, тріску-4 хворих, пшеничне борошно - 5 хворих, вівсяне борошно – 6 хворих, курку – 6 хворих, картоплю – 3 пацієнта, арахіс – 7 хворих, соєві боби – 2 пацієнта, суміш білків коров'ячого молока (альфа-лактальбумін, бета-лактоглобулін, казеїн) – 9 хворих, з них 8 хворих також відмічають стійку реакцію на домашній пил, шерсть домашніх та диких тварин, суміш пліснявих грибів (*Penicillium notatum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Alternaria alternata*, *D. pteronyssinus*, *D. farina*). З анамнезу, хворі на АД старше 15 років відмічають загострення в зв'язку з психоемоційним навантаженням. Для пацієнтів старше 15 років була характерна більш виражена алергічна реакція (екзогенні фактори), на суміш алергенів домашнього пилу (*Penicillium notatum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Alternaria alternata*, *D. pteronyssinus*, *D. farina*, домашній пил) – 12 хворих, суміш пилі дерев – 6 хворих. У 5 осіб зберігається стійка алергічна реакція на білок коров'ячого молока (альфа-лактальбумін, бета-лактоглобулін, казеїн), на яєчний жовток – 2 пацієнта.

Всі пацієнти були обстежені на рівень загального IgE. Одна дитина у віці до шести місяців була із підвищеним рівнем IgE 520 МО/мл (в нормі до 6-ти місяців до 12 МО/мл). Серед 28 хворих дітей у віці від 1 до 3 років,

із підвищеним рівнем IgE було 14 пацієнтів (338,3±168,5) МО/мл (в нормі до 45 МО/мл), серед 18 хворих від 4 до 6 років із підвищеним рівнем IgE було 9 пацієнтів 212,1±93,3 МО/мл (в нормі до 70 МО/мл). У 12 хворих віком від 7 до 9 років, із підвищеним рівнем IgE було 5 пацієнтів (215±100,2) МО/мл (в нормі до 90 МО/мл). Серед 34 хворих у віці від 10 до 15 років, з підвищеним рівнем IgE виявлено 23 пацієнта (854,4±231,6) МО/мл (в нормі до 120 МО/мл). Серед 30 хворих віком старше 15 років, з підвищеним рівнем IgE було 18 пацієнтів (832,2±245,4) МО/мл (в нормі до 130 МО/мл).

Проведено імунологічне обстеження 12 пацієнтів. Дослідження показників клітинного імунітету включало в себе визначення лімфоцитів та основних субпопуляцій лімфоцитів. В нормі відсоток лімфоцитів становить 30-36 %, що складає (2000±240)/мм<sup>3</sup>. В середньому кількість лімфоцитів серед обстежених була (1656,1±426,5)/мм<sup>3</sup>, а у трьох пацієнтів відсоток збільшення сягав до 48 %, а зменшений у двох і становив 26 %. У визначення основних субпопуляцій лімфоцитів входять (CD-3), (CD-4), (CD-8), імунорегуляторний індекс, (CD-20), (CD-16).

CD-3, які в нормі становлять 56-65 % ((1320±170)/мм<sup>3</sup>) були підвищені у 6 пацієнтів до 78,0 %, середній показник серед обстежених (1117,6±291,5)/мм<sup>3</sup>. CD-4, які в нормі складають 25-35 % ((680±90)/мм<sup>3</sup>) були підвищені у 10 пацієнтів до 52,2 %, середній показник серед обстежених (687,5±234,9)/мм<sup>3</sup>. CD-8, які в нормі становлять від 22 до 26 % ((520±60)/мм<sup>3</sup>) підвищені у трьох обстежених до 38,9 %, знижені у одного до 19,6 %, середній показник серед обстежених (423,6±105,4)/мм<sup>3</sup>. Імунорегуляторний

індекс, межі якого складають від 1,2 до 1,4 у.о, підвищений у 8 пацієнтів до 2,3 у.о., а зменшений у двох – до 0,9, середній показник у обстежених (1,6±0,4) у.о.. CD-20 які в нормі складають 8-10 % ((170±20)/мм<sup>3</sup>), підвищені у 10 обстежених до 34,1 %, а середній показник серед обстежених (321,8±178,6)/мм<sup>3</sup>. CD-16 в нормі становлять 17-20%, ((360±50)/мм<sup>3</sup>) а у 1 пацієнта підвищена до 21,6 %, знижені у 7 до 9,5, середній показник серед обстежених (242,7±82,2)/мм<sup>3</sup>. Виявлено підвищення білку інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) у 2х пацієнтів (дітей з еритематозно-сквамозною формою в стадії загострення віком 4 і 6 років) до 3383 у.о та 1017 у.о. при нормальному показнику до 710.0 у.о.. З літературних даних відомо, що ІЛ-2 серед цитокінів, грає найбільш важливу роль у розвитку свербіж. ІЛ-2 відноситься до цитокінів запалення та являється медіатором імунітету, що і вплинуло на підвищення циркулюючих імунних комплексів (ЦК) саме у цих хворих. Середні показники ЦК у цих хворих становили (131,3±25,9) у.о. при нормі 70-80 у.о.,

## ВИСНОВКИ

Вікові особливості рівнів загального та специфічних IgE, у дітей відзначаються більш вираженою реакцією на харчові алергени, в той час як дорослі з віком «переростають» таку реакцію, а алергічний процес стає більш пов'язаним з психоемоційним навантаженням, побутовими алергенами та факторами зовнішнього середовища. Високий рівень загального IgE (до 1000 МО/мл) серед дітей і дорослих відповідав тяжкості ураження шкіри та показникам індексу SCORAD.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит / Ю.К. Скрипкин, М.Н. Шеклаков, С.А. Масюкова // РМЖ – 1999. – 7. 14. – С. 379-395.
2. Atopic dermatitis: epidemiology and pathogenesis update / L.F. Eichenfeld, C.N.

## REFERENCES

1. Skripkin J.K., Sheklakov M.N., Masiukova S.A. Atopic dermatitis // RMJ. –1999. – № 7. – Vol.14. – P. 379-395 (Russian).
2. Eichenfeld L.F., Ellis C.N., Mancini A.J. et al. Atopic dermatitis: epidemiology and

Ellis, A.J. Mancini et al. // *Semin Cutan Med Surg* – 2012. – Vol. 31. – P. 53-55.

3. Hanifin G.M. Diagnostic feature of atopic dermatitis. / G.M. Hanifin, G. Rajka // *Acta Derm Venereol (Stokh)* – 1980. – Vol. 92 (Suppl). – P. 44-47.

4. International Multicenter Study on quality of life in children with atopic dermatitis / P.V.Chernyshov, A. Jirakova, R.C. Ho et al // *Indian J.Derm. Venereol Leprol* – 2013. – Vol. 79. – P. 52-58.

5. Leung D. Pathogenesis of atopic dermatitis. / D Leung // *Ann Dermatol Venereol* – 2002. – Vol. 129. –P. SY0147.

6. McKenna S. Quality of life of children with atopic dermatitis and their families. / S McKenna, L Doward // *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* – 2008. –Vol. 8. –P. 228-231.

7. Moderate correlation between quality of life and disease activity in patients with atopic dermatitis. / I.M. Haeck, O. ten Berge, S.G. van Velsen, M.S. de Bruin-Weller, C.A. Bruijnzeel-Koomen, M.G. Knol. // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2012. – Vol. 26(2). – P. 236-241.

8. Neuroimmune mechanisms in patients with atopic dermatitis during chronic stress. / S.B. Lonne-Rahm, H. Rickberg, H.E. Nour, P. Marin, E.C. Azmitia, K. Nordlindt // *JEADV* – 2008. – Vol. 22. – P. 11-18.

9. Prurigo as a symptom of atopic dermatitis and non-atopic diseases: aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients. / A. Iking, S. Grundmann, E. Chatzigeorgakidis, N.Q. Phan, D. Klein, S. Stander // *JEADV* – 2013. – Vol. 27. – P. 550-557.

10. Quality of health care of atopic eczema in Germany: results of the national health care study Atopic Health. / A. Langenbruch, M. Radtke, N. Franzke, J. Ring, R. Foelster-Holst, M. Augustin // *JEADV.* – 2014. – Vol. 28. – P. 719-726.

11. T-helper cell subsets in the development of atopic dermatitis. / M.J. Turner, J.B. Travers, M.H. Kaplan // *J Drug Dermatol.* – 2012 –Vol. 11. – P. 1174-1178.

pathogenesis update // *Semin Cutan Med Surg*.– 2012. – Vol. 31. – P. 53-55.

3. Hanifin G.M., Rajka G. Diagnostic feature of atopic dermatitis. // *Acta Derm Venereol (Stokh).* – 1980. – Vol. 92 (Suppl). – P. 44-47.

4. Chernyshov P.V., Jirakova A., Ho R.C et al International Multicenter Study on quality of life in children with atopic dermatitis // *Indian J.Derm. Venereol Leprol* – 2013. – Vol. 79. – P. 52-58.

5. Leung D. Pathogenesis of atopic dermatitis. // *Ann Dermatol Venereol* – 2002. – Vol. 129. –P. SY014.

6. McKenna S., Doward L. Quality of life of children with atopic dermatitis and their families // *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* – 2008. – Vol. 8. – P. 228-231.

7. Haeck I.M., ten Berge O., van Velsen S.G., de Bruin-Weller M.S., Bruijnzeel-Koomen C.A., Knol M.G.. Moderate correlation between quality of life and disease activity in patients with atopic dermatitis // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2012. – Vol. 26(2). – P. 236-241.

8. Lonne-Rahm S.B., Rickberg H., Nour H.E., Marin P., Azmitia E.C., Nordlindt K. Neuroimmune mechanisms in patients with atopic dermatitis during chronic stress // *JEADV.* – 2008. – Vol. 22. – P. 11-18.

9. Iking A., Grundmann S., Chatzigeorgakidis E., Phan N.Q., Klein D., Stander S. Prurigo as a symptom of atopic dermatitis and non-atopic diseases: aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients // *JEADV.* – 2013. – Vol. 27. – P. 550-557.

10. Langenbruch A., Radtke M., Franzke N., Ring J., Foelster-Holst R., Augustin M. Quality of health care of atopic eczema in Germany: results of the national health care study Atopic Health // *JEADV.* – 2014. – Vol. 28. – P. 719-726.

11. Turner M.J., Travers J.B., Kaplan M.H. T-helper cell subsets in the development of atopic dermatitis // *J Drug Dermatol.* – 2012 – Vol. 11. – P. 1174-1178.

**ОЦЕНКА  
ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ  
ИЗМЕНЕНИЙ И  
АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИХ  
РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ  
АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ  
РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

**Резникова А.А.**

*Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика*

**Резюме.** В статье приведены результаты обследования 123 пациентов (93 детей и 30 взрослых) больных атопическим дерматитом. Проведен анализ аллергологического анамнеза и индекса SCORAD при различных формах заболевания. Определение общего и специфических IgE показало возрастные особенности, аллергологическую напряженность, а именно: наличие сенсибилизации к различным аллергенам у детей и взрослых. Проведено иммунологическое обследование с определением клеточного и гуморального иммунитета путем исследования основных субпопуляций лимфоцитов: Т-лимфоциты (CD-3), Т-лимфоциты-хелперы (CD-4), Т-лимфоциты-цитотоксические (CD-8), иммунорегуляторный индекс, В-лимфоциты (CD-20), NK-клетки (CD-16) и циркулирующие иммунные комплексы, с целью коррекции лечения и совершенствования диагностики атопического дерматита.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, аллергены, аллергосенсибилизация, анамнез, иммунитет.

**Про автора:**

Резникова Анна Олексіївна – завідувача шкірно-венерологічним відділенням для підлітків, Київська міська клінічна шкірно-венерологічна лікарня, заочний аспірант кафедри дерматовенерології Національної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, reznichka@hotmail.com

**EVALUATION OF  
IMMUNOLOGICAL  
CHANGES AND ALLERGIC  
REACTIONS IN PATIENTS  
WITH ATOPIC DERMATITIS  
IN THE DIFFERENT  
AGE'S GROUPS**

**Reznikova A.**

*Shupic National Medical Academy of Postgraduate Education*

**Abstract.** This article describes the results of examination of 123 patients (93 child and 30 adult) patients with atopic dermatitis. The analysis of allergic history and SCORAD index in various forms of the disease. Determination of total and specific IgE showed age-related features, allergist tension, such as the presence of sensitization to different allergens in children and adults. The immunological examination determination of cellular and humoral immunity by investigating major subpopulations of lymphocytes: T-cell (CD-3), T-helper cells (CD-4), T-cells-cytotoxic (CD-8), immunoregulatory index, B-cells (CD-20), NK-cells (CD-16) and circulating immune complexes (CIC) in order to correct and improve the treatment of diagnosis of atopic dermatitis.

**Key words:** atopic dermatitis, allergens, allergosensibilization, history, immunity.