ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО РЕАГИРОВАНИЯ И ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО СТРУКТУРИРОВАНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Абдуллаев Нурбай Чунаевич
д.м.н. (DSc), доцент кафедры аллергологии, клинической иммунологии и микробиологи Ташкентского Педиатрического Медицинского Института
+998946119768;
Абдуллаева Манзура Нурбаевна
врач-клинический ординатор 2 курса кафедры аллергологии, клинической иммунологии и микробиологи Ташкентского Педиатрического Медицинского Института +998935286058
https://doi.org/10.5281/zenodo.11634720

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 05-June 2024 yil
Ma'qullandi: 10- June 2024 yil
Nashr qilindi: 13- June 2024 yil

KEYWORDS

Установить структуру причинно-значимых факторов и исследование иммунного статуса, иммунопатологических реакций и спектра сенсибилизации, изучить содержания цитокинов в сыворотке крови у детей страдающих атопическим дерматитом (АД), аллергическим ринитом (АР) и атопической бронхиальной астмой (АБА)..

ABSTRACT

Обследовано 154 ребенка с аллергическими заболеваниями, в возрасте от 6 мес. до 16 лет. Проведено исследование иммунного статуса иммунологическими тестами первого уровня, концентрации С3-компонента системы комплемента. Среди обследованных детей у 48 (31,2%) пациентов наблюдались изолированные формы аллергических заболеваний: атопический дерматит (АД), бронхиальная астма (БА), сезонный аллергический ринит (САР) и круглогодичный аллергический ринит (КАР) и 76 (49,3%) детей страдали сочетанными формами аллергических заболеваний: АД в сочетании с БА, АД в сочетании с САР, АД в сочетании с БА и КАР, КАР в сочетании с САР, БА в сочетании с КАР, БА в сочетании с САР

Развитие аллергических заболеваний в течение жизни у предрасположенных к атопии лиц получило название «аллергического» или «атопического» марша. Термин этот пришел к нам из иностранной литературы, но, в отличие от других ситуаций, прижился полностью. У детей первыми проявлениями аллергии наиболее часто бывают пищевая аллергия и атопический дерматит. При этом начальные симптомы дерматита, как правило, возникают в грудном возрасте и часто совпадают по времени с введением прикорма или нарушением диеты матерью, страдающей аллергией. В этот период наибольшее значение имеют пищевые аллергены. В дальнейшем формируются аллергические заболевания респираторного тракта — аллергический ринит (АР) и бронхиальная астма (БА), развивается аллергия к бытовым и пыльцевым аллергенам. Частота атопического дерматита и гастроинтестинальных проявлений аллергии с возрастом уменьшается, а респираторной аллергии, наоборот, увеличивается. И у детей школьного возраста, и у подростков преобладают аллергические заболевания органов дыхания — аллергический ринит и бронхиальная астма.

Распространенность аллергии увеличивается из года в год. Так, в период с 2013 по 2023 г. число больных с аллергическими болезнями в мире утроилось. Распространенность аллергических заболеваний очень высока и в зависимости от региона может составлять 39-45 % и более.

Аллергическим заболеваниям наиболее подвержены дети и подростки, иммунная система которых быстро реагирует формированием атопического фенотипа на наличие в окружающей среде факторов, способствующих сенсибилизации организма. По эпидемиологическим данным ВОЗ, более 40% населения имеют признаки атопии. В Узбекистане, как и во всем мире, наблюдается постоянный рост распространенности аллергических заболеваний среди населения.

Общепризнанно, что в большинстве индустриально развитых стран три основные формы аллергических заболеваний – бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР), атопический дерматит (АД) – по отдельности или в различных сочетаниях поражают до 26,5 % населения. В европейских странах количество больных с атопией колебалось от 17,8 до 26%, более половины из них болели поллинозом – сенсибилизацией к пыльце растений. В конце двадцатого века аллерго-патология по распространенности прочно заняла 3-6 место среди наиболее часто встречающихся заболеваний (1).

В настоящее время общеизвестно, что патогенетическую основу аллергических болезней составляют иммунологические реакции, развитие которых связано с сенсибилизацией организма к веществам и соединениям, обладающим аллергенными свойствами.

В формировании атопического воспаления принимают участие множество различных медиаторов, их функции во многом взаимосвязаны, но о течении воспалительного процесса с определенной долей вероятности можно судить по нескольким цитокинам, играющим центральную роль в развитии реакции воспаления.

Полагают, что в результате неблагоприятного воздействия окружения на зрелую систему иммунитета у плода и новорожденного нарушается селекция Т-клеточного звена, что ведет к врожденной недостаточности Т-хелперов первого типа и способствует при контакте с аллергеном относительному увеличению аллерген-специфических Th2-клеток и секреции ими интерлейкинов (IL -4, -6, -10, -13).

Атопические заболевания характеризуется дисбалансом между этими цитокинами, состоящим в том, что цитокины Th2-типа образуются в более высоких концентрациях, чем цитокины Th1-типа. Признаком нарушений в системе гуморального иммунитета на доклиническом этапе развития аллергических заболеваний у детей, родившихся у матерей с поллинозом, экземой или атопическим дерматитом, является повышение уровня IgA и IgE в сыворотке крови в период новорожденности (Ressler Ch., 2003).

Все вышеизложенное диктует необходимость проведения исследования по изучению этиологической структуры и цитокинового профиля у детей, страдающих аллергическими заболеваниями.

Цель исследования. Установить структуру причинно-значимых факторов и исследование иммунного статуса, иммунопатологических реакций и спектра сенсибилизации, изучить содержания цитокинов в сыворотке крови у детей страдающих атопическим дерматитом (АД), аллергическим ринитом (АР) и атопической бронхиальной астмой (АБА).

Материалы и методы. Обследовано 154 ребенка с аллергическими заболеваниями, в возрасте от 6 мес. до 16 лет. Проведено исследование иммунного статуса иммунологическими тестами первого уровня, концентрации С3-компонента системы комплемента. Среди обследованных детей у 48 (31,2%) пациентов наблюдались изолированные формы аллергических заболеваний: атопический дерматит (АД), бронхиальная астма (БА), сезонный аллергический ринит (САР) и круглогодичный аллергический ринит (КАР) и 76 (49,3%) детей страдали сочетанными формами аллергических заболеваний: АД в сочетании с БА, АД в сочетании с САР, АД в сочетании с БА и КАР, КАР в сочетании с САР, БА в сочетании с КАР, БА в сочетании с САР. В обследуемой группе преобладали дошкольники, их количество составило 64,2%. Максимальное количество обращений к аллергологу приходилось на возраст от 3 до 5 лет, а среди детей старшего возраста подъём заболеваемости приходился на возраст 9-10 лет.

При анализе дебюта аллергических заболеваний выявлено, что у большинства детей (94%) первые симптомы заболевания возникали до 6 лет, причём, у 61,2% детей в возрасте от 1 до 3-х лет, а из них у 11% детей до 3 месяцев.

Среди обследованных больных с аллергическими заболеваниями у 30 (19,5%) детей отмечалась прямая корреляционная связь между экологической ситуацией в жилых помещениях и характером сенсибилизации. Из обследованных детей большинство проживает в частных домах с печным отоплением, с наличием участков сырости и плесени, совместно с домашними животными.

Результаты и обсуждение. Распределение уровней общего IgE в сыворотке 154 обследуемых показало, что у большинства детей (74%) с атопическими заболеваниями уровни общего IgE в сыворотке крови превышали возрастные нормы, причём у 18,2% детей концентрации общего IgE превышали 1000 МЕ/мл, у 33,8% детей концентрации общего IgE находились в пределах от 250 МЕ/мл до 500 МЕ/мл, а у 22% детей от 150 МЕ/мл до 250 МЕ/мл.

Выявлена прямая зависимость концентрации общего IgE от длительности аллергического заболевания. Из детей, имеющих стаж болезни более 2-х лет у 27,9% отмечались сверхвысокие концентрации общего IgE.

В этиологической структуре аллергических заболеваний у детей преобладают клинические формы, обусловленные поливалентной сенсибилизацией. Сенсибилизация к двум группам и более причинно-значимых аллергенов обнаружена у 67,4% (по данным кожных проб) и у 73,5% (по результатам МАСТ) детей соответственно, при этом, более чем у 50% детей выявляется сочетанная сенсибилизация, к клещу домашней пыли, пыльце злаковых, сорных трав, эпидермальным и грибковым аллергенам.

Моновалентная сенсибилизация к клещам домашней пыли выявлена в 21,2% (по данным кожных проб) и 16,9% (по результатам МАСТ), а к пыльцевым аллергенам в 11,4% и в 5,8% случаев соответственно. В обследуемой группе доминирует сенсибилизация к дерматофагоидным клещам. Второе место по частоте выявления занимает пыльцевая сенсибилизация. (Таблица 1).

Таблица 1.

Частота выявления специфических IgE к различным группам аллергенов у детей

Аллергены	Число детей	%
Дерматофагоидные клещи	129	83,8
Пыльцевые	80	51,7
Эпидермальные	60	34,4
Пищевые	43	28,3
Грибковые	23	15,0

Специфические IgE к эпидермальным аллергенам обнаружены всего у человек (34,4%) из 154, из них у 80% детей были найдены специфические IgE к эпителию кошки.

Специфические IgE к эпителию собаки были выявлены у 63,3% детей, специфические IgE к перьевым аллергенам были обнаружены у 20% детей, у 13,3% детей выявлялись специфические IgE к аллергенам шерсти овцы. Специфические IgE к пищевым аллергенам 28,3%, грибковым аллергенам (аспергиллюс, кладоспориум) были обнаружены у 15%.

Для оценки исходных показателей цитокинового статуса были определены уровни цитокинов IL-4, IL-5, IL-8, IL-10, IFN-гамма у 20 детей, страдающих БА в сочетании с КАР и поллинозом (Таблица 2).

Таблица 2

Содержание цитокинов в сыворотке крови у детей с атопическими заболеваниями в сравнении со здоровыми

Показатели	Дети с атопическими заболеваниями		Здоровые дети		P
	M±m	№20	M±m	№15	
IL-4 pg/ml	8,75±6,03	6,56	20,80±0,21	0,81	<0,01
IL-5 pg/ml	89,28±9,20	6,32	27,7±0,22	0,85	<0,01
IL-8 pg/ml	33,82±3,22	30,50	3,61±0,42	1,63	<0,001
IL-10 pg/ml	7,47±0,76	7,10	19,01±2,11	4,16	<0,001
IFN-pg/ml	4,19±0,37	3,46	9,6±0,9	3,49	<0,001

Полученные результаты свидетельствуют об иммунной компрометации больных атопическими заболеваниями. Особенностью иммунного механизма развития атопической реакции является повышенная склонность к образованию специфических IgE- антител в ответ на аллергены. При этом Т-хелперы, секретирующие ИЛ-4, 5, 6, 10, 13, 31, переключают в В-лимфоцитах синтез антител с IgG на IgE, тем самым способствуют развитию у этих же атопиков частых ОРВИ, пиодермий, хронических отитов и других инфекционных заболеваний Патология фагоцитоза наблюдается до 72 % обследованных детей с атопией (табл. 3).

При этом наиболее существенные изменения установлены у детей старшей возрастной группы, возможно, обусловленные длительной антигенной стимуляцией, при которой резко снижаются, а порой и истощаются компенсаторные возможности клетки.

Аллергены, накапливающиеся в организме, оказывают прямое влияние на функциональную активность фагоцитов.

Клинические наблюдения показывают, что после элиминации причинно значимых аллергенов у больных атопией сокращается число и длительность эпизодов острых инфекционных заболеваний.

Таблица 3

Распределение нарушений фагоцитарного звена иммунитета у детей с атопическими заболеваниями

Наименование	Дети с атопическим дерматитом (% случаев)	Дети с атопической бронхиальной астмой (% случаев)
Поздняя активация фагоцитов	45	37
«Ленивые» фагоциты	15	19
Незавершенный фагоцитоз	67	72

Выводы:

1. Аллергические болезни у детей характеризуются разнообразными клиническими проявлениями, среди которых преобладают изолированные формы атопического дерматита (27,5%), бронхиальной астмы (26,4%) и аллергического ринита (23%). Сочетанные кожно-респираторные проявления аллергии отмечаются у 23,1% пациентов, среди которых наиболее часто наблюдается ассоциация атопического дерматита, бронхиальной астмы и круглогодичного аллергического ринита.

2. Наиболее распространенными причинно-значимыми факторами аллергических заболеваний у детей, проживающих в Ташкенте, являются наследственная предрасположенность, клещи домашней пыли (83,8%), пыльца сорных трав (47,1%), злаковых трав (35,6%) и деревьев (18,3%), эпидермальные аллергены (15%). Мероприятия по элиминации причинно значимых аллергенов должны включать в себя коррекцию питания ребенка, контроль над окружающей средой, а также санацию очагов хронической инфекции и нормализацию микрофлоры кишечника.

3. Цитокиновый статус у большинства детей с аллергическими болезнями характеризуется увеличением продукции IL-4, IL-5, IL-8 и снижением концентрации IL-10 и IFN- в сыворотке крови.

4. Исследование иммунного статуса у детей с аллергическими заболеваниями необходимо для проведения обоснованной индивидуальной патогенетической иммуно-коррекции с целью повышения эффективности базовой терапии, снижения тяжести заболевания, частоты обострений, а также снижения частоты сопутствующей патологии.

5. Определение специфических IgE к широкому спектру аллергенов рекомендуется включить в схему обязательного лабораторного обследования больных аллергией.

6. При обследовании и лечении больных, необходимо учитывать возможность наличия сопутствующей грибковой сенсибилизации.

Literature

References:

1. Камалтынова Е.М. Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы у детей // Сборник тезисов докладов 10-Национального Конгресса по болезням органов дыхания. С.Петербург. – 2000 г. – с. 127.

2. Абдуллаев Н.Ч. Иммунологические сдвиги у детей, страдающих бронхиальной астмой в процессе лечения // Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики аллергических заболеваний: Сб. научных трудов Республиканской научно-практической конференции. Ташкент - 2015 - с. 13-15

3. Л.А. Горячкина, Е.П.Терехова, О.В.Себекина Клиническая аллергология. Москва 2017 с.13-23, 44-48

4. М. Рёкен, Г.Греверс, В. Бургдорф Наглядная аллергология перевод с англ. Москва 2018 с. 114-126

5. Федеральные клинические рекомендации. Аллергология. Под ред. Н.И. Ильиной, Р.М. Хаитова. М. «Фармарус принт медиа». 2014: 110. /Federal Clinical Recommendations. Allergology. Ed. by N.I. Ilyina, R.M. Khaitova. M. Farmarus Print Media. 2014: 110.

6. Khalmatova, B. T., Tashmatova, G. A., & Mirsalikhova, N. K. (2021). Modern methods for diagnosing the function of external respiration in children with bronchial asthma. ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal, 11(4), 844-847.

7. Abdullayeva, M. (2019). Clinical efficacy of montelukast (l-montus kid®) in the control of Mild persistent bronchial asthma in children. Journal of Critical Reviews, 7(5), 2020.
8. Юлдашева, Ф. У., & Тошматова, Г. А. (2023). ОКАЗАНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ.
9. Khalmatova, B. T., & Tashmatova, G. A. (2021). Influence Of Ecological Factors On The Development And Progress Of Bronchial Asthma In Children. European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 7(8), 4374-4377.
10. Mirrahimova, M. H., Khalmatova, B. T., & Tashmatova, G. A. (2019). Bronchial asthma in children: a modern view of the problem. Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi, (1), 31-34.
11. Миррахимова, М. Х., Халматова, Б. Т., & Тошматова, Г. А. (2019). Бронхиальная астма у детей: современный взгляд на проблему.
12. Шамсиева, Э. Р., & Ташматова, Г. А. (2022). Деструктивно-воспалительная патология суставов у детей до 16 лет (Doctoral dissertation, England).
13. Tashmatova, G. A., & Khalmatova, B. T. (2021). Bronchial asthma in children during the covid-19 pandemic: a feature of the course.
14. Mirrahimova, M. H., & Khalmatova, B. T. (2019). Prevalence and risk factors of bronchial asthma in children living in the industrial zones of Tashkent region. Central Asian Journal of Medicine, 2018(4), 67-76.
15. Maktuba, T., Dildoraxon, N., Elnora, D., Dilnoza, S., & Nurbek, A. (2020). 14-3-3 (eta) protein as a new biomarker in rheumatoid arthritis. International Journal of Advanced Science and Technology, 29(5), 1871-1877.
16. Джураева, Э. Р., & Ганиева, Н. А. (2016). Современные подходы к лечению рецидивирующего полихондрита. Вопросы организации и информатизации здравоохранения, (S), 116-117.
17. Ganiyeva, N. A., Djurayeva, E. R., Abduazizova, N. X., Aripova, N. A., Kasimova, M. B., Axmedova, N. A., & Bekenova, G. T. (2023). ASSESSMENT OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA. 湖南大学学报 (自然科学版), 50(07).
18. Abduazizova, N. X., Nabieva, D. A., & Sultanov, J. A. (2023). Lipid profile in patients with rheumatoid arthritis on the background of basic treatment. Asian journal of pharmaceutical and biological research, 12(2).
19. Djurayeva, E. R., & Normuradov, A. D. (2023). Importance of coronavirus infection (covid-19) in the development of systemic vasculitis. Advanced Performance Materials, 2(1).
20. Pulatova, S., Nabiyeva, D., Abduazizova, N., Mukhammadiyeva, S., & Agzamova, G. (2022). Clinical and pathogenetic values of disorders of mineral metabolism in ankylosing spondylitis.
21. Ganiyeva, N. A., Rizamukhamedova, M. Z., Nabiyeva, D. A., & Aripova, N. A. (2021). Clinic-Diagnostic Aspects of Modern Biomarkers of Early Atherosclerosis and Fibrotic activity of Systemic Scleroderma. Asian Journal of Medical Principles and Clinical Practice, 4(3), 1-13.
22. Aripov, A. N., Aripov, O. A., Akhundjanova, L. L., Nabiev, A. U., Nabieva, D. A., & Khamroev, T. T. (2022). Study the antifibrous efficacy of plant proanthocyanidin in rats with chronic heliotrine liver damage.

23. Tashpulatova, M. M., Nabiyeva, D. A., Djurayeva, E. R., & Akhmedova, N. A. (2021). Diagnostic Significance of 14-3-3 η (Eta) Protein and MRI of Joints in Early Stage of Rheumatoid Arthritis.
24. Nabieva, D. A. (2017). AN Aripov The detection of proteomic markers and immunologic profile and their relationship with metabolic parameters in patients with gout. Klinicheskaia Laboratornaia Diagnostika, (62), 8.
25. Джураева, Э. Р., & Ганиева, Н. А. (2016). Современные подходы к лечению рецидивирующего полихондрита. Вопросы организации и информатизации здравоохранения, (S), 116-117.
26. Ganiyeva, N. A., Djurayeva, E. R., Abduazizova, N. X., Aripova, N. A., Kasimova, M. B., Axmedova, N. A., & Bekenova, G. T. (2023). ASSESSMENT OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA. 湖南大学学报 (自然科学版), 50(07).
27. Aripova, N. A., Djurayeva, E. R., Abduazizova, N. X., Berdiyeva, D. U., Ganiyeva, N. A., & Ziyayeva, F. K. (2023). The role of pro-inflammatory cytokines in various types of systemic scleroderma. Seybold Rep. J, 18(06), 1469-1476.
28. Ганиева, Н. А., Джураева, Э. Р., & Арипова, Н. А. (2022). Комбинированная терапия синдрома рейно при системной склеродермии (Doctoral dissertation).