

Андрей Соколов

Атопический дерматит

у детей до года

Андрей Львович Соколов
Атопический дерматит.
У детей до года

*http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=17690566
ISBN 9785447455798*

Аннотация

В книге описываются особенности этиологии и патогенеза атопического дерматита у детей до года, методы лечения и профилактики заболевания. Большое внимание уделено влиянию дисбактериоза, инфицированного грудного молока, неадекватному введению прикормов как факторам возникновения атопического дерматита у детей до года. Книга предназначена для педиатров, гастроэнтерологов, аллергологов, иммунологов и др.

Содержание

Список сокращений	5
Введение	7
Глава 1. Этиология и патогенез atopического дерматита у детей до года	10
Конец ознакомительного фрагмента.	19

Атопический дерматит У детей до года

Андрей Соколов

© Андрей Соколов, 2017

ISBN 978-5-4474-5579-8

Создано в интеллектуальной издательской системе Ridero

Список сокращений

АКДС – вакцина от коклюша, дифтерии, столбняка

БАД – биологически активная добавка к питанию

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГОС – галакто-олигосахариды (пребиотики)

ЖКБ – жидкий концентрат бифидобактерий (эуфлорин – В)

ЖКЛ – жидкий концентрат лактобактерий (эуфлорин – L)

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИФА – иммуноферментный анализ для определения антигенов

КИП – комплексный иммуноглобулиновый препарат

КОЕ – колониеобразующие единицы

МЕ – международные единицы (для обозначения уровня иммуноглобулинов)

МНИИЭМ – Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского

ОКИ – острая кишечная инфекция

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ОРЗ – острое респираторное заболевание

ПЦР – полимеразная цепная реакция для определения

антигена

РПГА – реакция прямой гемоагглютинации

РСК – реакция связывания комплемента

СРК – синдром раздраженной толстой кишки

УЗИ – ультразвуковое исследование органов брюшной

полости

УПФ – условно-патогенная флора

ФОС – фруктозо-олигосахариды (пребиотики)

B. bifidum, B. adolescentis, B. longum – бифидобактерии

E. aerogenes – лактозонегативные энтеробактерии (один

из видов)

E. coli – кишечная палочка

Ent. faecalis, Ent. faecium – энтерококки

H.pylori – геликобактер пилори

IgA, sIgA – иммуноглобулины класса А, секреторный им-

муноглобулин А

IgE, sIgE – иммуноглобулины класса Е

IgG, IgG4 – иммуноглобулины класса G

IgM – иммуноглобулины класса М

L. plantarum, L. acidophilus – лактобактерии

Ps. aeruginosa – синегнойная палочка

S. aureus – золотистый стафилококк

WHO – Всемирная Организация Здравоохранения

Введение

С 1995 по 2004 год, в основном в КДЦ МНИИЭМ, под наблюдением находилось около 3000 детей с лабораторно подтвержденным дисбактериозом и клиническими жалобами различного характера и степени выраженности. В частности, одной из ведущих жалоб была жалоба на атопический дерматит детей до года, появление которого часто ассоциировалось с введением прикорма (Малютки, Агу или сока) или адаптированной молочной смеси. Другой частой жалобой была жалоба на дисфункцию кишечника, стойкий лабораторный дисбактериоз, плохо коррегирующийся пятидневной схемой применения КИПа или бактериофагов, жалобы на усиление атопического дерматита после применения бактериофагов. Третьей проблемой были обращения кормящих мам у которых в посеве грудного молока был обнаружен рост бактерий и это становилось рекомендацией лечащих врачей для отмены грудного кормления. Все вышеперечисленные жалобы в значительном проценте случаев комбинировались в той или иной степени, таким образом ситуации приходилось рассматривать в комплексе и комплексно же решать.

Был поставлен ряд вопросов:

Действие КИПа на УПФ.

Возможность применения пролонгированных схем применения КИПа.

Безопасность пролонгированных схем применения КИПа.

Разработка способа введения прикорма с минимальным риском возникновения атопического дерматита.

Определение влияния инфицированного грудного молока на микрофлору ЖКТ ребенка.

Возможность сохранения грудного вскармливания при микробном обсеменении молока.

Возможность лечения мамы при продолжении грудного вскармливания.

Как в условиях децентрализации медицинских услуг донести до родителей информацию о необходимости грудного вскармливания и алгоритме введения прикормов.

Эти вопросы были решены. Описанию способов и результатов решения посвящена эта работа. Ранее, отдельные материалы этой работы публиковались автором в тезисах, статьях и монографиях «Дисбактериоз. Микробиологические, иммунологические и клинические аспекты микрoэкологических нарушений у детей» и «Некоторые аспекты применения КИП (Комплексного иммунологического препарата) в педиатрии».

Результатом работы стало:

Новые данные о воздействии КИПа на УПФ.

Разработка 10 дневной схемы применения КИПа.

Рекомендации по срокам и интенсивности введения прикормов и адаптированных молочных смесей.

Сохранение грудного вскармливания при микробном обсеменении грудного молока с параллельной терапией ребенка и матери.

Глава 1. Этиология и патогенез атопического дерматита у детей до года

Роль иммуноглобулинов и действие КИПа в ЖКТ.

В настоящее время не представляется возможным отделить пищеварительную функцию кишечника от иммунологической. ЖКТ – важный орган иммунитета. Он участвует в развитии защитных реакций организма против патогенных, условно-патогенных микроорганизмов и многих неорганических веществ. Имунокомпетентная (лимфоидная) ткань ЖКТ представлена организованными структурами (пейеровы бляшки, аппендикс, миндалины, лимфатические узлы) и отдельными клеточными элементами. Популяция клеток лимфоидной ткани разнородна и состоит из множества групп, подгрупп и клонов клеток с различными функциональными свойствами и специфичностью рецепторов к антигенам [1].

Также нельзя на данном этапе исследований выделить роль иммуноглобулинов КИПа среди всех иммуноглобулинов ЖКТ. Предполагается, что иммуноглобулины КИПа действуют в ЖКТ аналогично собственным иммуноглобулинам человека. И пока фармакокинетика КИПа изучена недостаточно, имеет смысл ориентироваться на приведенные ни-

же исследования действия собственных иммуноглобулинов человека в ЖКТ.

Эпителий ЖКТ ограничивает ткани макроорганизма от огромного количества живых и неживых антигенов – субстанций, несущих признаки чужеродной генетической информации. Пероральное воздействие антигена (в том числе микробов и их токсинов) обычно создает, с одной стороны, местную «слизистую» IgA – защиту (секреторный иммунитет) и клеточно-опосредованную реакцию, но с другой стороны – и системную толерантность или гипореактивность – подавление последующей выработки антигеноспецифических антител классов G и M и развития клеточно-опосредованного иммунитета (Richman L.K. et al., 1981). По отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам система местного иммунитета кишечника должна проявить адекватные защитные свойства, а по отношению к нормофлоре – как минимум, толерантность, а в лучшем случае, активно участвовать в процессах адгезии, выживания и размножения представителей нормофлоры.

Специфические иммунные механизмы вырабатываются в течение всей жизни кишечником для защиты от потенциально опасных микроорганизмов. Недифференцированные лимфоциты, продуцирующие в большинстве своем секреторные IgA или IgM – антитела, присутствуют в собственном слизистом слое или пейеровых бляшках. Стимуляция В- и Т-лимфоцитов в присутствии чужеродного антигена про-

исходит вслед за их выходом из брыжеечных узлов в грудной проток, кровеносное русло и возвращением в кишечник, где они скапливаются также в собственном слое слизистой оболочки. Активированные клетки продуцируют специфические антитела классов IgA и IgM, которые секретируются на поверхности слизистой оболочки через 4 – 8 дней после стимуляции. Иммуноглобулины образуют комплексы с антигенами, нейтрализуют токсины, препятствуют контакту микроорганизмов с клетками – «мишенями» макроорганизма, способствуют быстрому выведению микроорганизмов из ЖКТ благодаря агглютинации.

Аналогично собственным иммуноглобулинам, работают и иммуноглобулины КИПа.

Главная функция кишечных антител – иммунное отторжение у поверхности слизистой оболочки. Известно, что IgA преобладает среди иммуноглобулинов во всех секретах и в собственной пластинке кишечника. Секреторный IgA, выполняющий роль главного «чистильщика» и иммуномодулятора слизистой оболочки ЖКТ [2], удерживается около эпителиальных клеток в результате взаимодействия с гликокаликсом, во многом благодаря присутствию нормофлоры. IgA занимает благоприятную позицию, препятствующую поглощению антигенов. Двумерная молекула IgA может функционировать как агглютинин, уменьшая прилипание бактерий к энтероцитам. Полагают, что IgA не способен активировать систему комплемента, его бактерицидная деятельность

рассматривается вместе с индукцией клеточно-опосредованной цитотоксичности (Lowell G.H. et al., 1980).

В слизистой оболочке есть также клетки, вырабатывающие иммуноглобулины других классов, но их значительно меньше. Так соотношение плазматических клеток, продуцирующих IgA, IgM, IgG равно, соответственно, 20: 3: 1 [1].

В просвете кишечника работают не только нативные молекулы иммуноглобулинов, но и активные Fc- и F(ab) «₂ – фрагменты, образующиеся в результате расщепления молекул иммуноглобулинов протеолитическими ферментами ЖКТ [3]. Показано, что возможность фрагментации белковых молекул под воздействием ферментов не влияет на способность иммуноглобулинов длительно сохранять серологическую [4] и антигенсвязывающую активность [5, 6].

Важнейшее свойство системы местного иммунитета кишечника – феномен рециркуляции лимфоцитов (Norkins J. et al., 1984). Сенсibilизированные антигенами лимфоциты пейеровых бляшек мигрируют в брыжеечные лимфатические узлы, а оттуда по лимфатическим сосудам через грудной проток и систему кровообращения направляются к собственному слою слизистой кишечника, главным образом в качестве клеток, секретирующих IgA. Этот механизм обеспечивает формирование клонов лимфоцитов и образование специфических антител в участках слизистой оболочки, отдаленных от очага первичной сенсibilизации. В процессе сенсibilизации плазматических клеток с последую-

щим клонированием лимфоцитов, вырабатывающих антитела с определенными свойствами (аналогичными тем, которые выступили матрицей), участвуют не только нативные молекулы иммуноглобулинов, но и активные Fc- и F(ab) «₂ – фрагменты.

Клеточный иммунитет кишечника в отличие от системы секретируемых им антител изучен недостаточно. Известно, что после перорального воздействия антигенов системные клеточные иммунные реакции выявляются редко. Очевидно, когда здоровые люди получают безвредные антигены (например антигены нормофлоры) в слизистой оболочке кишечника не развиваются реакции клеточного иммунитета [1].

Система местного иммунитета кишечника работает следующим образом. Попавшие в просвет кишечника или на слизистые оболочки микроорганизмы распознаются иммуноглобулинами памяти (IgG), после чего информация передается в иммунокомпетентные клетки слизистой оболочки, где из сенсibilизированных лимфоцитов клонируются плазматические клетки, ответственные за синтез иммуноглобулинов классов А и М. В результате защитной деятельности этих иммуноглобулинов включаются механизмы иммунореактивности или иммунотолерантности. Иммунная система «запоминает» антигены нормофлоры, чему способствуют генетические факторы, а также антитела класса G, передающиеся от матери плоду во время беременности, и им-

муноглобулины, поступающие в ЖКТ ребенка с грудным молоком. В результате рециркуляции лимфоцитов и клонирования иммунный ответ охватывает все слизистые ЖКТ.

Регуляция иммунных реакций слизистой оболочки кишечника представляет собой сложный процесс, который может изменяться в различных ситуациях, таких как: наличие или отсутствие повреждения слизистой оболочки, сохранение целостности и функциональности биопленки, наличие острых или хронических инфекций, зрелость иммунной системы, состояние питания и генетический потенциал индивидуума. В результате повреждения слизистой оболочки могут возникнуть изменения иммунологической реактивности, хотя в этой ситуации трудно различить первичные и вторичные эффекты (Jackson P.G. et al., 1981).

Предпосылки применения КИП при дисбактериозе.

Известно, что одна из функций нормофлоры – иммунотропная [7], заключающаяся в стимуляции синтеза иммуноглобулинов, потенцировании механизмов неспецифической резистентности, системного и локального иммунитета, пропердина, комплемента, лизоцима [8, 9]; в стимуляции созревания лимфоидного аппарата кишечника [7]; в стимуляции созревания системы фагоцитирующих мононуклеаров. Нормофлора стимулирует не только систему местного иммунитета кишечника, но и системный иммунитет, что подтверждается в опытах на безмикробных животных [10, 11].

В результате антигенной стимуляции нормофлорой иммунной системы в организме человека создается и поддерживается общий пул иммуноглобулинов (Куваева И. Б., Ладодо К. С., 1991).

Слой слизи – IgA – нормофлора занимает все выпуклости, образуемые энтероцитами, и защищает слизистую оболочку от дегидратации, физической и химической агрессии, а также от атак микроорганизмов, бактериальных токсинов, паразитов [12].

На фоне снижения бифидо- и лактобактерий повышается проницаемость эпителиального барьера кишечника для макромолекул пищи и дефицит секреторного IgA [13, 14]. Дефицит секреторного IgA, в свою очередь может приводить к развитию заболеваний кишечника, а также к частым синубронхиальным инфекциям, а в конечном итоге – к предрасположенности к атопии и аутоиммунным заболеваниям [15]. Задача КИПа при дисбактериозе не только воздействовать на условно-патогенную флору, но и временно восполнить недостаток собственного секреторного IgA. КИП – единственный пероральный препарат, в состав которого входит IgA, действие которого, предположительно аналогично собственному секреторному IgA.

Проведенные на животных исследования показали, что при нарушениях биоценоза в ЖКТ развивается аутоиммунизация к комплексному антигену кишечной стенки, а применение иммунобиологических препаратов предотвращает

этот процесс [16].

Иммунная система регулирует баланс биоценоза кишечника, т.е. механизмы саморегуляции нормофлоры контролируются местным иммунитетом кишечника. Поскольку любой микроорганизм является антигеном, должны существовать механизмы отторжения чужеродных микроорганизмов, а также толерантности и создания благоприятных условий для нормофлоры. Однако данные процессы изучены недостаточно [17].

Известно, что через плаценту от матери плоду передаются иммуноглобулины класса G, то есть иммуноглобулины, обеспечивающие иммунологическую память. Антитела классов M и A через плаценту не проходят, что объясняет недостаточную защищенность новорожденного против грамотрицательных микроорганизмов (энтеробактерии, сальмонеллы) [18]. Кроме того, доказано, что первые микроорганизмы, попадающие в кишечник, появляются там в процессе и после рождения ребенка и прикрепляются к определенным рецепторам [19, 20]. Будучи антигенами, лактобактерии и бифидобактерии, тем не менее, не вызывают иммунного ответа, направленного на элиминацию. Скорее всего, это связано с регулирующей функцией материнских IgG, которые «запомнили» необходимую информацию о балансе нормофлоры.

Процесс специфической адгезии микроорганизмов к слизистой оболочке ЖКТ может блокироваться среди прочих

факторов (дефицит ионов железа, аналоги рецепторов эпителиальных клеток) присутствием секреторных иммуноглобулинов (IgA) и лизоцимом [57].

Подтверждением роли IgA в предотвращении колонизации слизистых посторонними микроорганизмами является тот факт, что 99% бактерий – представителей нормофлоры не покрыты секреторными иммуноглобулинами. Напротив, энтеробактерии, энтерококки, другие условно-патогенные и сапрофитные микроорганизмы полностью покрыты IgA [17, 21]. В основе этого явления лежит феномен иммунологической толерантности к нормофлоре.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.