

ФАКТОРЫ РИСКА И РАЗВИТИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7824461>

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна

д.м.н., кафедры детских болезней профессор

Ташкентской медицинской академии

Нишанбаева Нилуфар Юнусджонова

к.м.н., кафедры детских болезней ассистент

Ташкентской медицинской академии

Абидова Дилдора Бахтиерна

кафедры детских болезней ассистент

Ташкентской медицинской академии

Для ретроспективного и проспективного наблюдений в исследование были включены пациенты, получавшие амбулаторное и стационарное лечение в 2017-2020 годах в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии.

Для решения вышеуказанных задач было обследовано 386 детей в возрасте от 6 до 18 лет с АтД. В соответствии с возрастом анализируемых пациентов АтД были разделены на три группы согласно классификации, принятой Российской ассоциацией клинических иммунологов и аллергологов (2002). Были выделены младенцы с атопическим дерматитом (дети до 2 лет) – 167 (43,6%), дети с атопическим дерматитом (с 2 х лет - до 12 лет) - 134 (34,7%) и 85 (22,0%) детей подростков с атопическим дерматитом (с 12 лет- до 18 лет), и их средний возраст составил $6,2 \pm 1,3$. Полученные данные показали, что (таблица 1) в основном во всех группах при распределении по полу АтД в 1,2 раза больше встречался у девочек, чем у мальчиков, что согласуется с литературными данными, указывающими на предрасположенность к этому заболеванию девочек. Как видно из полученных данных, АтД в основном наблюдался в возрасте от 6 месяцев до 2х лет, то есть больше встречался у младенцев (43,2 %).

Распределение детей с АтД на группы по возрасту и полу

1-таблица

Возраст	Младенцы с АтД (n=167)	Дети с АтД (n=134)	Подростки с АтД (n=85)	P

Пол	абс	%	Абс	%	абс	%	
Девочка	89	53,2	74	55,2	49	57,6	>0,05
Мальчик	78	46,8	60	44,8	36	40,3	>0,05

Примечание: P - при сравнении групп между собой.

По результатам ретроспективного анализа больные дети в зависимости от состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) были разделены на группы. Дети с клиническо-лабораторными изменениями ЖКТ при atopическом дерматите составили 331 человек (85,7%), а дети без клиническо-лабораторных изменений ЖКТ - 55 человек (14,2%). Как видно из полученных данных, наблюдаемые клинико-лабораторные изменения ЖКТ у пациентов с диагнозом АтД увеличиваются с каждым годом.

Научное исследование проводилось в три этапа. На первом этапе исследования были ретроспективно изучены истории болезни и амбулаторные карты 386 больных детей, обратившихся в 1-ю клинику Ташкентской медицинской академии с диагнозом АтД. С целью уточнения изменений со стороны ЖКТ (n=331) на 2 ом этапе исследования были проведены углубленные клиническо-лабораторные, иммунологические и инструментальные исследования. На третьем этапе исследования было определено количество эластазы в кале у детей с АтД, у которых была выявлена ПН (с целью уточнения диагноза), и с целью коррекции ПН в тактику их лечения были введены ферментные препараты. В отдельную контрольную группу для иммунологических исследований вошли 20 здоровых детей. По показаниям пациентов осматривали узкие специалисты: гастроэнтеролог, аллерголог и врач-дерматолог. Пациенты были обследованы до и после лечения, а также через месяц после лечения. Для диагностики АтД использовались стандартные клинические, аллергологические, иммунологические и копрологические методы диагностики. Тяжесть заболевания определялась на основании критериев индекса SCORAD. Для оценки эффективности терапии был рассчитан индекс SCORAD до и после лечения.

Ретроспективно проанализированные больные дети были разделены на группы в зависимости от состояния желудочно-кишечного тракта. Дети с atopическим дерматитом, имеющие клинико - лабораторные изменения в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) составили 331 человек (85,7 %), а дети без

клинико-лабораторных изменений ЖКТ - 55 человек (14,2 %). Согласно данным ретроспективного анализа, изменения у детей с АтД из года в год увеличиваются и частота встречаемости связана с регионами, больше было выявлено в городе Ташкенте, Ташкентской области и Самаркандской области. К примеру, если в 2017 году обратилось 29 пациентов (68,4 %) с клинико-лабораторными изменениями ЖКТ при АтД, то количество обращений к 2020 году составило 137 человек (86,1 %).

Был изучен характер питания, являющийся одним из факторов, влияющего на развитие клинико-лабораторных изменений в желудочно-кишечном тракте при АтД, при учете состава ежедневного рациона, типа и порядка приема пищи пациентов в группе. Если у 69,6 % младенцев с АтД наблюдалось раннее введение искусственного вскармливания, то у детей (64,9 %) и подростков с АтД (82,3 %) в основном не соблюдался режим питания больных, и ранний переход на рацион общего стола. По характеру питания большинства потребляемых продуктов, преобладание потребления сладостей наблюдалось в основном у младенцев с АтД (73,6 %) ($p > 0,05$), преобладание блюд с содержанием жира (69,4 %) ($p < 0,001$) и преобладание острых, пряных блюд наблюдалось у подростков с АтД - (64,7 %). Повышенное употребление мясных блюд наблюдалось в 103 случаев (76,8 %) ($p < 0,001$) у детей с АтД. Вместе с этим наблюдалось снижение частоты питания подростков с АтД по сравнению с детьми других возрастов ($p < 0,001$)

Примечательным аспектом является то, что в ретроспективном анализе историй болезни с АтД, не в полной мере отражены вопросы питания ребёнка, приёма лекарств, как основные факторы, вызывающие появление клинико-лабораторные изменения в желудочно-кишечном тракте.

В ходе исследования, при изучении социальных условий и образа жизни больных выявилось, что психоэмоциональная напряженность была больше у детей и подростков с АтД (58,9% и 63,5%) ($p > 0,05$), чем у младенцев с АтД (13,7 %). Психическое напряжение (77,6 %) наблюдалось у подростков больше, чем у пациентов других групп ($p > 0,05$). Тяжесть социальных условий наблюдалась у младенцев больше чем у подростков, но другие условия встречались относительно редко, а именно физическое напряжение, гиподинамия, контакт с пылью животных.

Один из факторов, способствующих развитию заболевания у обследуемых детей, является наследственная предрасположенность, которая имела высокие показатели в обеих группах (84 % и 86,4 %). Установлено, что

заболевания желудочно-кишечного тракта наблюдались у родителей детей первой группы в 2,4 раза чаще (49,2 % по сравнению с 20,3 %, $p < 0,001$).

При изучении сопутствующих заболеваний у обследованных детей с клинико-лабораторными изменениями желудочно-кишечного тракта наблюдались следующие заболевания: заболевания ЖКТ (100%), кариес зубов (72,5 %), хронический тонзиллит (28,2 %) и анемия различной степени (62 %), а у детей с отсутствием клинико-лабораторных изменений ЖКТ, соответственно - было зарегистрировано 21,5%, 51,2, 25,5% и 49%. При анализе выявленных заболеваний ЖКТ у больных с АтД наблюдалось: 52,9 % - хронический ПН, 24,5 % - хронический гастрит, 22,9 % - хронический холецистит, 20,5 % - синдром раздражённого кишечника, 15,6 % - хронический ГД, 15,5 % - желчекаменная болезнь, 8,4 % - язвенная болезнь, более чем у 50 % этих пациентов были диагностированы 2 и 3 заболевания ЖКТ одновременно.

Следует отметить, что анамнез и амбулаторная карта практически всех пациентов с АтД были составлены одинаково, что свидетельствует о том, что не обращалось внимания на клинико-лабораторные изменения в ЖКТ, не использовались современные принципы классификации и не оказывалось своевременное лечение. Примечательно, что диагноз хронического панкреатита, наиболее частой у пациентов с АтД (52,9%), не отражал случаи внешней и внутренней секреторной недостаточности, которые имеют решающее значение в лечении и ведении пациентов.

2-Таблица

Анализ количества панкреатической эластазы в кале у больных с АД

Группы	Эластаза (мкг)	Норма
АД с ПН $n=30$	$150,9 \pm 0,56^{**}$	<i>Тяжёлая степень недостаточности: <100мкг</i> <i>Средняя степень недостаточности: 100-200мкг</i> <i>Норма: 200-500 мкг</i> <i>Увеличение: 500-700 мкг</i> <i>Сильное увеличение: >700</i>
АД без ПН $n=30$	$280,4 \pm 0,23^*$	
Здоровые дети $n=20$	$367,7 \pm 0,31$	

Примечание: $r < 0,001$ по сравнению с показателем здоровых детей.

Показатель количества панкреатической эластазы имел достоверную разницу ($p = 0,001$) у детей без недостаточности ПЖЖ с АтД и здоровых детей по отношению к детям с недостаточностью ПЖЖ с АтД (в диапазоне с 209 мкг до 497 мкг). В исследовании обнаружилась слабая корреляционная связь между индексом SCORAD, указывающим на тяжесть течения АтД, и

количеством панкреатической эластазы у детей без ПН ($r=+0,21$). У пациентов с ПН наблюдалась сильная отрицательная корреляционная связь ($r=-0,82$), это означает, что тяжесть течения АтД (чем выше индекс SCORAD) зависит от степени тяжести ПН (количество эластазы снижается от умеренного до тяжелого). В процессе исследования при анализе пациентов с АтД были выявлены следующие факторы, приводящие к развитию ХП. Среди всех гастроэнтерологических жалоб, наблюдаемых у пациентов, выделили те, которые характерны для ПЭ:

У детей с АтД, пролечившихся в первичном звене и стационарных условиях, метод определения эластазы поджелудочной железы, который входит в критерии диагностики ХП, в частности внешней секреторной недостаточности и УЗИ ПЖЖ вообще не проводились. В то же время при АтД не рекомендовалось в полном объеме применять основные методы обследования - копрологию, амилазу, диастазу и УЗИ брюшной полости, позволяющие выявлять и правильно определять клинико-лабораторные изменения в системе пищеварения, таких как хронический панкреатит.

У 39,5% пациентов с АтД ПЭ синдромом диареи наблюдался не реже 2-3 раз в неделю. У 18,5% этих пациентов диарея выявлялась более 2-3 x раз в день. У 12% пациентов наблюдался запор. В ходе исследования проанализированы характер боли факторы, влияющие на ее возникновение в брюшной полости, которые являются одними из основных симптомов ХП, в частности внешней секреторной недостаточности, (рис.1). Боль имеет постоянный характер, усиливается после употребления большого объема и жирной пищи, увеличение интенсивности и продолжительности боли наблюдается в случае обострения состояния функциональной недостаточности.

На основании полученных данных по характеристикам локализации боли, наблюдаемой у пациентов различалась следующим образом: 4% пациентов не испытывали боли в области живота, у 14% пациентов были боли располагались в центре живота, у 26% пациентов наблюдалась периодическая боль в области левого подреберья и у 31% пациентов боли располагались в верхней и средней области живота.

Таким образом, клинико-лабораторные изменения ЖКТ при АтД часто упускаются педиатрами, врачами первичного звена, аллергологами-иммунологами, гастроэнтерологами и статистами, в связи с чем данные по АтД ПН отсутствуют. В следствии чего патогенетическая терапия клинико-лабораторных изменений ЖКТ при АтД вовремя не проводится.

При исследовании показателей периферической крови детей существенных изменений не наблюдалось, за исключением количества эозинофилов в период обострения заболевания у пациентов обеих групп. Количество эозинофилов у больных с ПН при АтД ($7,1 \pm 0,2$) было несколько выше, чем у пациентов, у которых не было ПН ($6,5 \pm 0,31^*$), но наблюдалось увеличение количества эозинофилов у пациентов обеих групп ($p < 0,001$) по сравнению со здоровыми детьми ($1,31 \pm 0,12^{**}$) раза (5,4; 4,5 соответственно). По данным GINA (2020), при течении аллергических заболеваний у детей эозинофилия в крови играет важную роль в определении фенотипа заболевания и является фактором риска рецидива заболевания.

У пациентов с ПН при АтД общего IgE колебался от 102 до 1514 МЕ/мл, в среднем составляло 406,9 МЕ/мл. У больных, у которых нет ПН при АтД, этот показатель составлял в среднем 377,2 МЕ/мл, в диапазоне 93,5-1059 МЕ/мл. Обе группы достоверно отличались ($p = 0,0001$) от контрольной группы по общему количеству IgE (в среднем в здоровой группе 45,6 МЕ/мл, интервал 17,2 - 87,1 МЕ/мл). Самый высокий уровень общего IgE был обнаружен у пациентов с ПН при АтД, этот показатель был в 8,9 раза выше, чем у здоровых детей. По нашему мнению, причина этого в том, что у больных, имеющих ПН при АтД, аллергический процесс протекает тяжелее, чем у детей, у которых отсутствуют ПН при АтД.

Согласно результатам исследования, чем выше индекс SCORAD, который связан с тяжестью заболевания у пациентов с ПН при АтД, тем ниже панкреатическая эластаза (рис.2). Анализ взаимосвязи между индексом SCORAD и панкреатической эластазы показал сильную отрицательную корреляционную связь ($r = -0,82$).

Также была обнаружена сильная отрицательная корреляционная связь между индексом панкреатической эластазы в кале и общим IgE ($r = -0,9$). В связи с этим, показатель панкреатической эластазы в кале может быть определен как прогностический критерий течения и последствий АтД.

В четвертой главе диссертации под названием «Принципы и прогноз лечения больных атопическим дерматитом с внешней секреторной недостаточностью» представлены результаты, полученные по оценке эффективности применения ферментных препаратов в сочетании с базисной терапией при лечении детей с АтД в группе с выявленной недостаточностью поджелудочной железы.

Из 120 пациентов с ПН при АтД, выявленных в ходе динамического обследования, 47 не соблюдали рекомендации по лечению недостаточности поджелудочной железы.

Пациенты в соответствии со схемой лечения были разделены на следующие группы :

Рис.3



Схема лечения.

Контрольная группа, состоящая из 30 пациентов с ПН АтД, получала только базисную терапию с целью лечения атопического дерматита (гипоаллергенный режим, антигистаминные препараты, местные ГКС, симптоматическая терапия). Основную группу составили 43 детей, у которых был АтД с ПН. Пациентам в дополнение к базисную терапию назначались ферментные препараты с целью коррекции выявленной у них недостаточности поджелудочной железы.

Креон имеет в своем составе 150 мг панкреатина, ферментативная активность липазы составляет 10 000 единиц, амилазы - 8000 единиц, протеазы-600 единиц. Доза Креона назначена в среднем по 1 капсуле 3 раза в день (10 000 единиц липазы) в течение 4 х недель. Эффективность лечения оценивалась путем анализа основных симптомов нарушения пищеварения (боль в области живота, тошнота, метеоризм), а также копрологии (динамика креатореи и стеатореи, эластаза).

Из общего числа гастроэнтерологических жалоб, наблюдаемых у пациентов, выделили те, которые характерны для ПН: боль в левом подреберье с разной степенью интенсивности, возникающая при нарушении питания (86% и 56,6%), тошнота (55,8% и 33,3%), отрыжка воздухом, метеоризм (67,4% и 53,3%), снижение аппетита, увеличение выделяемого кала с неперевариваемыми частицами пищи и дефицит массы тела.

Как видно из полученных данных, после применения ферментного препарата симптомы недостаточности панкреатина в динамике значительно уменьшились в основной группе пациентов, в контрольной группе пациентов эти симптомы практически сохранились.

Во время назначения базисной терапии + ферментные препараты в основной группе пациентов с недостаточностью ХП наблюдалось: исчезновение боли в области живота у 79,1% пациентов, в то время как у детей контрольной группы - у 16,6%; количество неустойчивого стула уменьшилось на 65,1% и до 11,6% у пациентов основной группы, этот признак сохранялся в высоких значениях у детей контрольной группы. При копрологическом обследовании у 35 (87,5%) детей выявлена стеаторея 1 типа (наличие нейтрального жира в кале), креаторея - 8 (20%), неперевариваемая клетчатка - 31 (77,5%), амилорея. При копрологическом обследовании маркером эффективности проведённого лечения ферментными препаратами является нормализация количества нейтрального жира и нормализация уровня эластазы. Следует отметить, что у 16 (40 %) детей основной группы, наблюдавшихся с нашей стороны, стеаторея исчезла к 14-му дню лечения ферментным препаратом, а к 4-й неделе лечения исчезли почти у всех пациентов.-34 (85%), снижение значения эластазы -31 (77,5 %) детей.

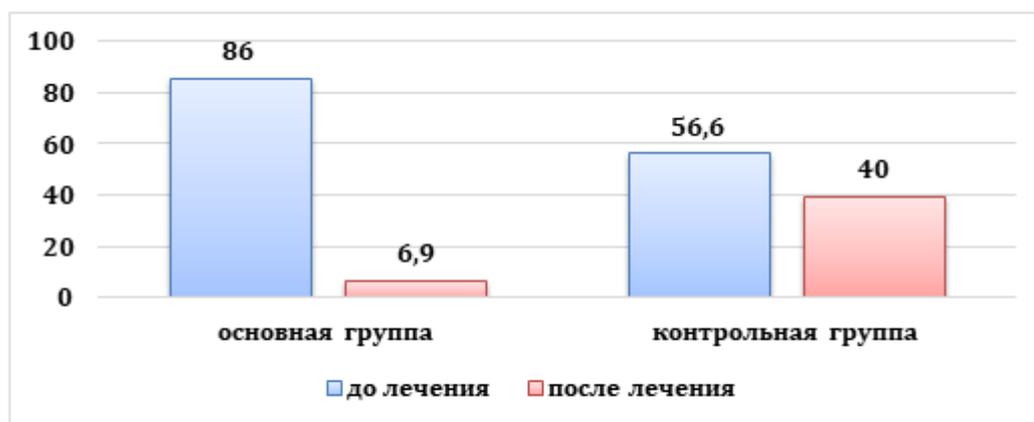


Рис. 4. Боли в области живота на фоне ферментной терапии

Значительное улучшение кожного синдрома наблюдалось у 72,5% детей, среднее улучшение у 20,0%, у 7,5% пациентов эффективность проведённых лечебных мер не наблюдалась, что требует более глубокого изучения причин, вызывающих патологический процесс. При копрологическом обследовании у 90% детей контрольной группы стеаторея сохранялась в течение 14 дней заболевания, а креаторея-у 40% пациентов. На 28 - й день

заболевания оба эти показателя были значительно выше, чем в основной группе. В контрольной группе пациентов регрессия абдоминального, диспептического и копрологического синдромов практически не наблюдалась. В то же время положительная динамика проявлений симптомов, проявившихся на коже, наблюдалась у 21,4% больных: площадь поражения на коже, гиперемия и инфильтрация, зуд сохранялись. Игнорирование снижения панкреатической эластазы в кале у детей при лечении АтД приводит к частым рецидивам и появлению тяжелых осложнений заболевания. Внешняя секреторная недостаточность у пациентов с сопутствующим хроническим панкреатитом в процессе выявления панкреатической эластазы у детей с АтД, проведенного на данном этапе исследования, была исследована до лечения и после 4 х недель ферментной терапии.

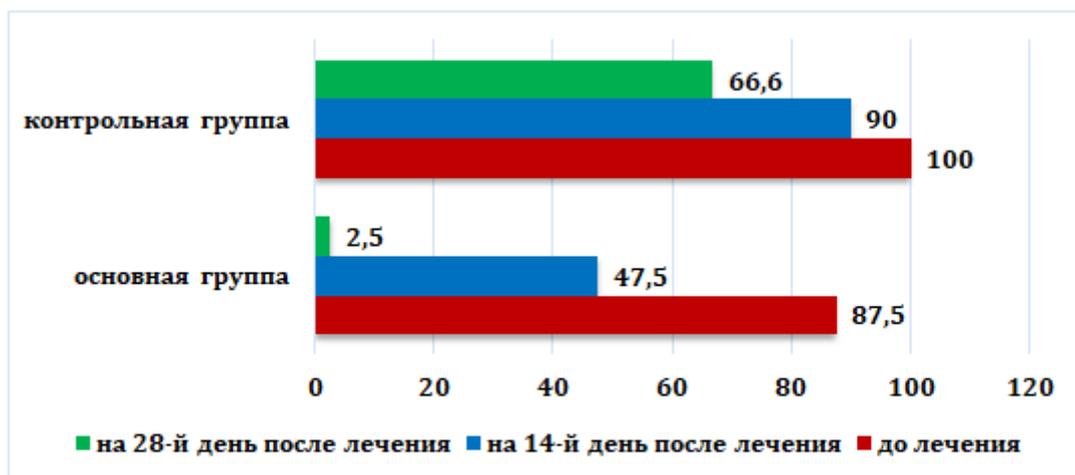


Рис.5. Динамика стеатореи при копрологическом обследовании пациентов(%)

У детей в нашем исследовании количество эластазы колебалось в диапазоне от небольших величин до нормы до лечения. У детей с недостаточностью ПЖЖ при АтД количество панкреатической эластазы составляло от интервала <100 мкг до интервала 530 мкг до лечения. Было установлено, что количество эластазы в кале у пациентов до лечения уменьшилось на 77,5%. Было отмечено, что количество эластазы в кале нормализовалось у 15 пациентов на 14-й день лечения и у 30 пациентов на 28-й день лечения. Это доказывает его высокую активность и то, что адекватность подобраного дозировка ферментного лекарственного средства. На фоне комплексного лечения ферментной терапией в основной группе

пациентов количество эластазы в кале увеличилось до 1,5 раз на 14-е сутки лечения. Однако на 28-е сутки лечения у пациентов контрольной группы этот показатель приблизился к показателю здоровых детей ($340,7 \pm 0,68$; $367,7 \pm 0,31$ соответственно). Полученные результаты показали, что количество эластазы в контрольной группе пациентов оставалось значительно ниже, чем у здоровых детей на 14 й и 28 й день базового лечения ($220,4 \pm 0,62$; $250,4 \pm 0,81$ соответственно). Таким образом, при хроническом панкреатите, наблюдаемом у детей с АтД, внешняя секреторная недостаточность поджелудочной железы у 52,9% пациентов была зарегистрирована по анамнестическим данным, тестам эластазы в кале (эластаза 1), по УЗИ



Рис.6. Изменения в динамике количества эластазы в кале.

У пациентов с АтД панкреатической недостаточностью, добавление ферментных препаратов к комплексному методу лечения корректирует недостаточность поджелудочной железы; нормализует пищеварение, что приводит к удлинению ремиссии АтД в 2,2 раза.

При копрологическом обследовании потеря нейтрального жира, нормализация количества эластазы, служит маркером эффективности проведённого ферментативного лечения.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-лабораторные изменения в желудочно-кишечном тракте наблюдались у 85,7% детей с atopическим дерматитом и в основном чаще встречалось у девочек. Выявились следующие факторы, приводящие к развитию клинико-лабораторных изменений в желудочно-кишечном тракте

при АД: раннее искусственное вскармливание детей (69,6%), перенесенные ими заболевания ЖКТ (94,5%), кариес зубов и анемия (72,5% и 62% соответственно).

2. Среди детей с атопическим дерматитом из заболеваний ЖКТ наблюдались следующие: хронический панкреатит (52,9%), хронический гастрит (24,5%), хронический холецистит (22,9%), хронический гастродуоденит (15,6%) и язвенная болезнь (8,4%).

3. У больных с атопическим дерматитом наблюдались следующие клинические признаки, характерные для нарушения деятельности ЖКТ: боли в животе различной степени интенсивности (74,1%), тошнота (61,6%), отрыжка воздухом (44,1%), метеоризм (56,6%), снижение аппетита (70,8%). Установлено снижение количества эластазы (77,5%), определяющей уровень НП в кале.

4. Обнаружена высокая положительная корреляция между клиническими симптомами атопического дерматита (интенсивность высыпаний) и болью в области живота ($r=+0,9$), в то время как боль в животе также была связана с такими симптомами, как зуд в области кожи и потеря сна ($r=+0,7$ и $r=+0,83$). При АД наблюдалась высокая отрицательная корреляционная связь ($r=-0,9$) между увеличением IgE и уменьшением количества эластазы, увеличением индекса SCORAD и уменьшением количества эластазы ($r=-0,82$).

5. У больных с атопическим дерматитом при наблюдении недостаточности поджелудочной железы, добавление ферментных препаратов (в возрастных дозировках) для их комплексного лечения корректирует её недостаточность, что приводит к нормализации пищеварения и в результате удлиняется ремиссия атопического дерматита в 2,2 раза.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Mirrakhimova M.H., Nishanbaeva N.Y., Clinical Manifestations Of Connective Tissue Dysplasia In Children With Glomerulonephritis //Journal of Pharmaceutical Negative Results/Volume 13/Special Issue 9 | 2022,rr.4203-4205
2. Khamatova Barnoturdixodjayevna.,Mirrakhimova Maktuba Khabibullayevna., Nishonboyeva Nilufar Yunusjanovna// Diagnosis and Therapy Of Pancreatic Dysfunction In Atopic Dermatitis In Children/The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research (ISSN - 2689-1026)/ Published:

March31,2021 | Pages:132-140Doi:

<https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume03Issue03-19/pp>

3. Nishanbayeva N.Yu., Mirraximova M.X. Bolalarda atopik dermatitda oshqozon ichak traktidagi klinik laborator o'zgarishlarni aniqlash, tashxislash va davolash tamoyillarini takomillashtirish //«Tibbiyotda yangi kun» 6(38/1)2021 ISSN 2181-712X. EISSN 2181-2187 pp.720-726.

4. Nishonboyeva, N.Y, Mirrakhimova, M.K, Ibragimova, S.A /Digestive organs status in children with atopic dermatitis. Journal of Critical Reviews, 2020, 7(5), pp. 678-679

5. Ibragimov, S.A., Mirrakhimova, M., Nishonboyev, N.Y., Abdullaev, B.S./Comorbid course of atopic dermatitis with bronchial asthma in children: Frequency, clinical and allergological characteristics. Journal of Critical Reviews, 2020, 7(17), pp. 2317-2321

6. Mirrakhimova M. Kh, Nishanbaeva N. Yu, Kasimova M. B PSYCHOSOMATIC RELATIONSHIPS IN ATOPIC DERMATITIS.// International Journal of Education, Social Science & Humanities. FARS Publishers, Impact factor (SJIF) = 6.786//Volume-11 | Issue3 | 2023,pp. 734-738

7. Mirrakhimova M. Kh, Nishanbaeva N. Yu, Shamsiyeva E.R, Saydaliev A.B//Atopic Dermatitis and Mental Disorders Psychosomatic Relationships//Journal of Coastal Life Medicine. JCLMM 1/11 (2023) //pp.1153-1159