Охрана материнства и детства (2012) №1 **(19)** 49–52 УДК 57.083.32-058.86

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Антитела к пищевым аллергенам при сочетанной патологии у детей

АСИРЯН Е. Г.

УО «Витебский государственный медицинский университет» г. Витебск

Реферат
Наиболее частой сопутствующей патологией у детей с атопическим дерматитом является патология со стороны желудочно-кишечного тракта. Наиболее значимыми аллергенами, ведущими к развитию атопического дерматита в детском возрасте, являются пищевые аллергены. Мы проанализировали частоту выявления антител различных классов у детей с атопическим дерматитом, а также в группе детей при сочетании атопического дерматита с патологией желудочно-кишечного тракта. В работе установлено, что частота выявления IgE, IgG, IgA-антител имеет ряд особенностей и отличается в исследуемых группах, а также имеет ряд отличий в зависимости от используемого аллергена.

Ключевые слова: атопический дерматит, ELISA-тест, пищевые аллергены.

ВВЕДЕНИЕ

На протяжении последних десятилетий отмечается рост аллергических заболеваний у детей. По результатам эпидемиологических исследований, проведенных в мире, данной патологией страдает около 30% детского населения [1]. Вследствие этого аллергические заболевания являются одной из ведущих проблем современности. Наиболее распространенным среди аллергических заболеваний у детей является атопический дерматит. В настоящее время атопический дерматит рассматривается как системное заболевание, так как в патологический процесс наряду с кожей вовлекаются многие органы и системы организма. Внекожные сопутствующие проявления чаще всего представлены бронхиальной астмой, аллергическим конъюнктивитом, аллергическим ринитом [1, 2].

В тоже время следует отметить, что наряду с кожей в аллергический процесс часто вовлекаются органы пищеварения. Патология со стороны желудочно-кишечного тракта, по литературным данным, у детей с атопическим дерматитом встречается в 40-85% [3]. Первая встреча организма с пищевыми антигенами начинается со слизистой пищеварительного тракта. В норме в желудочно-кишечном тракте присутствуют защитные факторы, к которым относится мукопротеиновая слизь, постоянно слущивающийся эпителий. Они препятствуют контакту антигенов пищи с лимфоидными образованиями кишечника, в которых содержатся иммунокомпетентные клетки [4, 5].

Незрелость, недостаточная дифференциация и транзиторные возрастные особенности функций различных отделов желудочно-кишечного тракта обеспечивает большую частоту пищевой аллергии у детей. Хотя точные механизмы формирования пероральной толерантности недостаточно изучены, доказано участие факторов местного и системного иммунитета. При этом ведущую роль играет процесс превращения антигена в кишечнике в неаллергенную форму, которая имеет уже другую структуру [6, 7].

В настоящее время все чаще используются иммунологические методы диагностики. Эти методы можно использовать в раннем детском возрасте (до 2-3 лет), они безопасны для больного, так как не вызывают дополнительной сенсибилизации. Их можно использовать также для выявления поливалентной сенсибилизации, когда нет возможности провести тестирование in vivo сразу со всеми предполагаемыми аллергенами [8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 66 детей (37 мальчика и 29 девочек) в возрасте от 5 до 15 лет с атопическим дерматитом, находившихся на лечении в аллергологическом отделении Витебской детской областной клинической больницы. Все дети были обследованы клинически и лабораторно, согласно протоколам. Для определения IgE, IgG, IgA-антител к основным пищевым аллергенам в сыворотке крови использовали метод иммуноферментного анализа.

При проведении иммуноферментного анализа (ИФА) используют антитела, помеченные ферментом. При добавлении исследуемой сыворотки, содержащей специфические антитела к аллергену, связанному с полистироловой поверхностью микропланшета, образуется комплекс аллерген – антитело. Количество связавшихся антител, определяют с помощью меченных ферментом антител [9, 10].

Результаты ИФА выражали в условных единицах (EU, Elisa Units) для получения сопоставимых результатов различных серий опытов и исключения зависимости от активности компонентов иммуноферментной реакции. Расчет проводили по формуле [11]:

Адрес для корреспонденции: Асирян Елена Геннадьевна, доцент кафедры педиатрии, e-mail:na.asiryn@mail.ru, тел. моб. +375295150486 (МТС)

$$EU = \frac{OD\ оп.\ X\ OD\ ср.\ ст.}{OD\ оп.\ ст.} x1000$$

где EU - значение скорректированной активности ИФА;

OD оп. - оптическая плотность в лунке с исследуемым образцом в данном опыте;

OD оп.ст. - оптическая плотность в лунке с положительной контрольной сывороткой в данном опыте;

OD ср.ст. - средняя оптическая плотность в лунках с положительной контрольной сывороткой в серии из независимых опытов.

IgE, IgG, IgA-антитела определяли к основным пищевым аллергенам: коровье молоко, белок куриного яйца, треска, мандарин. Полученные результаты антител в EU переводили в классы соответственно уровню: 0 уровень – до 300 EU, I уровень – от 300 до 600 EU, II уровень – от 600 до 900 EU, III уровень – от 900 до 1200 EU, IV уровень – более 1200 EU [9, 10].

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета прикладных статистических программ STATISTICA 6.0. Использовались непараметрические методы статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

При обследовании детей с атопическим дерматитом у 39,4% (26) пациентов наблюдалось легкое течение заболевания (SCORAD 11±0,6), у 51,5% (34) детей заболевание было средней степени тяжести (SCORAD 27±0,5). 9,1% (6) детей имели тяжелое течение атопического дерматита (SCORAD 48±0,9).

Аллергологическое обследование включало проведение кожно-скарификационных проб (КСП), а также теста Шелли. Постановка КСП проводилась 43 детям. Положительные реакции на пищевые аллергены выявлены лишь у 10 (23,3%) детей (молоко, рис, свинина, говядина, хек, кура, апельсин, гречка, яйцо и др.).

Тест Шелли был проведен 26 детям. Мы считали тест Шелли положительным при уровне дегрануляции базофилов выше 30%. В результате обследования были получены следующие результаты. У 12 (46,2%) детей тест Шелли с пищевыми аллергенами (хек, кура, гречка, рис, цитрусовые, яйцо, молоко, говядина, свинина, овсянка) был положительным.

У 22 детей выявлена патология со стороны желудочно-кишечного тракта. Большинство детей, 13 (59%) человек, предъявляли жалобы на боли в животе, тошноту, отрыжку, нерегулярный стул. У 9 (41%) детей патология органов желудочно-кишечного тракта была выявлена при проведении фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС).

Поверхностный гастрит был выявлен у 5 (22,7%) детей, эрозивный гастрит – у 3 (13,6%), гиперпластический антральный гастрит – у 7 (31,8%), дуоденогастральный рефлюкс – у 4 (18,2%), гастродуоденит – у 3 (13,6%) пациентов. При проведении ФЭГДС определялся уровень кислотности желудочного содержимого. В результате этого обследования у 6 (27,3%) детей была выявлена гиперацидность. Выявление хеликобактерий проводили с помощью быстрого уреазного теста. У 7 (31,8%) детей были обнаружены хеликобактерии.

В ходе обследования нами было выделено две группы детей, в которых мы проанализировали частоту и особенности выявления антител к пищевым аллергенам. Первая группа детей с атопическим дерматитом, вторая – с сочетанием атопического дерматита с патологией желудочно-кишечного тракта.

В данных группах мы проанализировали частоту выявления антител различных классов отдельно по каждому аллергену. Следует отметить некоторые особенности, выявляемые у детей данной группы. При определении антител к коровьему молоку достоверно чаще обнаруживались IgA-антитела ($p<0,05$). Одновременное присутствие IgE и IgG-антител к коровьему молоку и белку куриного яйца в данной группе детей не установлено. IgE и IgG-антитела к треске достоверно реже выявлялись в сравнении с IgA-антителами ($p<0,05$) (табл. 1).

Нами установлено, что IgE-антитела к мандарину у детей при сочетании атопического дерматита с патологией желудочно-кишечного тракта определялись достоверно чаще по сравнению с IgG и IgA-антителами ($p<0,05$) (таблица 1). IgE-зависимые реакции к мандарину в данной группе обнаруживались у 63,6% (14) детей, что достоверно чаще ($p<0,05$) в сравнении с IgE-независимыми реакциями, которые имели 18,2% (4) детей.

При сравнении группы детей, в которой наблюда-

Таблица 1 Частота встречаемости антител II-IV уровней и их изотипов в группе детей при сочетании АД с патологией ЖКТ (n=22)

Изотипы антител	Аллергены			
	коровье молоко	белок куриного яйца	треска	мандарин
IgE	4,6% (1)	9,1% (2)	4,6% (1)	36,4% (8)*
IgG+	4,6% (1)	9,1% (2)	4,6% (1)	4,6% (1)
IgA+	36,4% (8)*	27,3% (6)	31,8% (7)*	9,1% (2)
IgE / IgA	4,6% (1)	9,1% (2)	18,2% (4)	4,6% (1)
IgE / IgG	-	-	4,6% (1)	4,6% (1)
IgG / IgA	4,6% (1)	4,6% (1)	4,6% (1)	4,6% (1)
IgE / IgG / IgA	31,8% (7)*	22,7% (5)*	13,6% (3)	18,2% (4)

* достоверные отличия между частотой встречаемости различных изотипов антител ($p<0,05$)

Таблица 2 Частота встречаемости антител II-IV уровней и их изотипов в группе детей с атопическим дерматитом (n=44

Изотипы антител	Аллергены			
	коровье молоко	белок куриного яйца	треска	мандарин
IgE	6,8% (3)	15,9% (7)	9,1% (4)	6,8% (3)*
IgG	11,4% (5)	15,9% (7)	15,9% (7)	13,6% (6)
IgA	9,1% (4)	18,2% (8)	4,6% (2)*	18,2% (8)
IgE / IgA	13,6% (6)	4,6% (2)	15,9% (7)	15,9% (7)
IgE / IgG	11,4% (5)	2,3% (1)	11,4% (5)	15,9% (7)
IgG / IgA	18,2% (8)	11,4% (5)	13,6% (6)	4,6% (2)
IgE / IgG / IgA	6,8% (3)*	2,3% (1)*	2,3% (1)	13,6% (6)

Примечание – * достоверные отличия между частотой встречаемости различных изотипов антител (p<0,05)

лось сочетание атопического дерматита с патологией желудочно-кишечного тракта, с группой детей с атопическим дерматитом, выявлены следующие особенности. При выявлении антител к коровьему молоку в группе детей с патологией желудочно-кишечного тракта IgA-антитела присутствовали у 36,4% (8) детей, что достоверно чаще (p<0,05), чем у детей с атопическим дерматитом. Одновременное выявление антител всех трех классов к коровьему молоку также достоверно чаще наблюдалось в группе детей при сочетании атопического дерматита с патологией желудочно-кишечного тракта (таблица 2).

При определении антител к белку куриного яйца достоверно чаще в группе детей с патологией желудочно-кишечного тракта обнаруживались одновременно антитела всех трех классов к данному аллергену (p<0,05). Они присутствовали в сыворотке крови у 22,7% (5) детей (таблица 2).

При выявлении антител к треске, у детей с патологией желудочно-кишечного тракта достоверно чаще выявлялись IgA-антитела к данному аллергену (p<0,05), в сравнении с группой детей без патологии желудочно-кишечного тракта. Во второй группе IgA-антитела к данному аллергену обнаруживались у 31,8% (7) детей, тогда как в первой у 4,6% (2) детей (p<0,05) (таблица 2).

У детей при сочетании атопического дерматита с патологией желудочно-кишечного тракта IgE-антитела к мандарину присутствовали в сыворотке крови у 36,4% (8) детей, что достоверно чаще (p<0,05) в сравнении с первой группой, в которой IgE-антитела к мандарину выявлялись у 6,8% (3) детей (таблица 2).

Иммунная система слизистой оболочки пищеварительного тракта, состоящая из секреторного и клеточного звена, осуществляет специфическую защиту организма от пищевых антигенов. После проникновения в кровеносное русло пищевые антигены могут индуцировать гуморальный и клеточный иммунные ответы. Известно, что специфический иммунный ответ слизистых оболочек пищеварительного тракта проявляется изменением продукции IgG, IgM, IgA и IgE. На основании полученных нами данных следует отметить, что количественная и качественная характеристика ответа зависит от вида антигена, пути проникновения аллергена в организм, особенностей иммунологической реактивности индивидуума.

При патологии желудочно-кишечного тракта функция защитных факторов снижена, вероятно, этим обусловлены различия в синтезе антител к пищевым аллергенам в группе пациентов с сочетанием атопического дерматита и патологии желудочно-кишечного тракта в сравнении с группой детей без патологии желудочно-кишечного тракта [5, 6].

ВЫВОДЫ:

1) В сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом определяются IgE, IgG, IgA-антитела к пищевым аллергенам (коровье молоко, белок куриного яйца, треска, мандарин).

2) При аллергических заболеваниях у детей часто наблюдается изменения со стороны желудочно-кишечного тракта, в связи с чем детей с атопическим дерматитом следует обследовать на наличие данной патологии.

3) У детей при сочетании атопического дерматита с патологией желудочно-кишечного тракта достоверно чаще наблюдался атопический тип реакции на мандарин (p<0,05). В этой группе детей также достоверно чаще определялись IgA-антител к коровьему молоку и треске, в сравнении с частотой выявления антител других классов (p<0,05).

4) При сравнении двух групп детей у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта достоверно чаще (p<0,05) наблюдалось выявление антител всех трех классов к коровьему молоку и белку куриного яйца

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин, И.И. Атопия и аллергические заболевания у детей / И.И. Балаболкин // Педиатрия. – 2003. – № 6. – С. 99–102.
2. Жерносек, В.Ф. Атопический дерматит у детей / В.Ф. Жерносек. – Минск, 2000. – 24 с.
3. Дюбкова, Т.П. Роль аллергии в патогенезе поражений двенадцатиперстной кишки у детей с атопическим дерматитом / Т. П. Дюбкова // Здравоохранение. – 1998. – № 3. – С. 13-17.
4. Балаболкин, И.И. Современная концепция патогенеза и принципы терапии аллергических заболеваний у детей / И.И. Балаболкин // Педиатрия. –2003. – № 4. – С. 52-57.
5. Sicherer, S.H. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood / S.H. Sicherer // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111, № 6. – P. 1609-1616.
6. Walker-Smith, J. Cow's milk allergy: a new understanding

from immunology / J. Walker-Smith // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2003. – Vol. 90. – P. 81-83.
7. Барановский, А. Ю. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника / А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашова. - СПб., 2002. – 209 с.
8. Дранник, Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – Москва: «Медицинское информационное агентство», 2003. – 603 с.
9. Егоров, А.М. Теория и практика иммуноферментного анализа / А.М. Егоров, А.П. Осипов, Е.Б. Дзантиев. – М.: Высшая школа, 1991. – 285 с.
10. Нго, Т.Т. Иммуноферментный анализ: Руководство / Т.Т. Нго, Г.М. Ленкофф. – М.: Мир,1988. – 444 с.
11. Новиков, П.Д. Анализ спектра антител к бытовым аллергенам после пероральной аллерговакцинации больных бронхиальной астмой / П.Д. Новиков, Л.Р. Выхристенко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2005. – № 3. – С. 50-60.

Antibodies to food allergens in children with comorbidity

ASIRYAN E. G.

Educational institution «Vitebsk State Medical University», Vitebsk, Belarus

Abstract
Pathology of gastrointestinal tract is considered to be the most common comorbidity in children with atopic dermatitis. Food allergens are the main factors that lead to the development of atopic dermatitis in children. We have analyzed the frequency of detection of different classes' antibodies in children with atopic dermatitis, as well as in the group of children with atopic dermatitis and pathology of gastrointestinal tract. We have revealed that the incidence of IgE, IgG, IgA-antibodies has a number of peculiarities and is different in the studied groups, as well as it has a number of differences depending on the allergen.

Key words: atopic dermatitis, antibodies, ELISA-test, food allergens.