

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В ДІТЕЙ

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В ДІТЕЙ – Атопічний дерматит – мультифакторне захворювання. Із сучасної точки зору, атопія є генетично гетерогенною патологією, для розвитку якої необхідний комплекс багатьох спадкових чинників, що взаємодіють між собою з факторами навколишнього середовища із сумуючим ефектом. Справжні причини розвитку алергічних захворювань ще не встановлені, проте добре вивчені фактори ризику їх формування, які умовно поділяються на ендогенні й екзогенні.

ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ – Атопический дерматит – мультифакторное заболевание. С современной точки зрения, атопия является генетически гетерогенной патологией, для развития которой необходим комплекс многих наследственных факторов, взаимодействующих между собой с факторами окружающей среды с эффектом суммации. Истинные причины развития аллергических заболеваний еще не установлены, однако хорошо изучены факторы риска их формирования, которые условно делятся на эндогенные и экзогенные.

RISK FACTORS OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN – Atopic dermatitis (AD) is multifactorial disease. According to modern point of view, atopy is genetically heterogeneous pathology, for development of which is necessary complex of many genetic factors interacting with each other and with environmental factors like add up effect. The real causes of allergic diseases is not finally studied, but well-studied risk factors of their formation, which are divided into endogenous and exogenous.

Ключові слова: алергія; атопічний дерматит; спадковість; фактори ризику.

Ключевые слова: аллергия; атопический дерматит; наследственность; факторы риска

Key words: allergy; atopic dermatitis; heredity; risk factors.

ВСТУП Атопічний дерматит (АД) – мультифакторне захворювання. Багатогранність і неоднозначність факторів, що зумовлюють розвиток цієї патології, породжують труднощі у вивченні етіології атопічного дерматиту. Розвиток АД на сучасному етапі розглядають як наслідок складних взаємодій генетичних факторів, навколишнього середовища, інфекційних агентів, дефектів бар'єрної функції шкіри та порушень імунологічної відповіді [2, 5, 11, 17].

Справжні причини розвитку алергічних захворювань ще не встановлені, проте добре вивчені фактори ризику їх формування. Вони умовно поділяються на [11, 12]:

1. Внутрішні, або уроджені (ендогенні), що визначають схильність людини до розвитку алергії чи захищають від неї. До них належать генетична схильність до розвитку атопії, гіперреактивність шкіри і дихальних шляхів, вік, стать і раса. Генетичний чинник – один із провідних етіопатогенетичних факторів реалізації цього захворювання у дітей, особливо – з атопічною аномалією конституції [3, 4, 14]. За одностайною думкою вітчизняних і зарубіжних дослідників, в основі етіопатогенезу АД лежить генетична схильність до його розвитку, яка в різні моменти життя пацієнта реалізується через різноманітні тригерні механізми і фактори [8–10]. Причому для АД характерною є полігенна форма успадкування (доведена участь 26 генів) [3, 4, 11, 12]. В реалізації атопічної спадковості велике значення має середовище, в якому дитина розвивається після народження, а саме особливості побуту та харчування. Разом із тим, варто зазначити, що лише 60–80 % дітей мають спадкову алергічну схильність у разі

атопічно-обтяженої спадковості по лінії матері та/або батька, тобто майже у третини популяції алергічні захворювання формуються виключно внаслідок впливу подразників зовнішнього середовища [14, 17].

2. Зовнішні (екзогенні), які провокують початок алергічного захворювання або стимулюють його подальший розвиток у людей, схильних до алергії. Зовнішні фактори змінюють вірогідність того, що алергічне захворювання розвинується у схильної до алергії людини. Ці чинники включають алергени, куріння, повітряні полюванти, респіраторні інфекції, харчові продукти, соціально-економічні показники і кількість членів родини. Деякі з них також можуть викликати загострення алергії (підсилювальні фактори) [11, 13].

Термін “атопічний дерматит” визначає імунологічну (алергічну) концепцію патогенезу захворювання, основану на понятті атопії як генетично зумовленої здатності організму до вироблення високої концентрації загального та специфічного IgE у відповідь на дію алергенів і тригерів навколишнього середовища [9, 10, 15, 16]. Послаблення бар'єрної функції шкіри й алергічна спрямованість шкірних реакцій призводять до посилення дії контактних подразників і алергенів [1, 6, 7]. Причинні фактори (тригери) [9, 10]:

– алергенні: харчові, побутові, пилкові, епідермальні, грибові, бактеріальні, вакцинальні;

– неалергенні: психоемоційні, метеорологічні, тютюновий дим, харчові добавки, ксенобіотики, полюванти, хімічні;

– фактори, які посилюють дію тригерів: кліматогеографічні, порушення характеру харчування, порушення догляду за шкірою, побутові, вакцинація, психологічний стрес.

У реалізації атопічної спадковості велике значення має середовище, в якому дитина розвивається після народження, а саме особливості побуту та харчування. У пацієнтів з АД має місце полівалентна сенсibilізація до алергенів різного походження. Експозиція багатьох алергенів у сенсibilізованих осіб сприяє маніфестації атопічного дерматиту та персистенції алергічного запалення в шкірі [1, 3–5].

Отже, полівалентний характер сенсibilізації може бути одним із факторів, що посилює розвиток алергічних захворювань шкіри. Можна стверджувати, що сенсibilізація дітей до алергенів реалізувалася, безумовно, під впливом певних чинників навколишнього середовища та умов їх побуту.

Метою роботи було вивчити можливі фактори ризику виникнення алергічних захворювань та характер їх впливу на перебіг АД.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У процесі виконання науководослідної роботи дітям були проведені загальноклінічні методи дослідження: оцінку скарг, анамнестичних даних, об'єктивного статусу пацієнтів із визначенням показників фізичного розвитку, загальні клініко-лабораторні й біохімічні, імунологічні, алергологічні, інструментальні методи дослідження, такі, як УЗД шкіри і дерматоскопія. Імунологічне обстеження включало оцінку показників клітинної та гуморальної ланок імунітету з визначенням концентрації субпопуляцій лімфоцитів (CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₆, CD₁₉) методом проточної цитофлюориметрії, сироваткових імунoglobulinів (IgA, IgE, IgG), показників цитокінового статусу – інтерлейкінів (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10), INF-γ та рівня гістаміну сироватки крові методом імуноферментного аналізу. Оцінку тяжкості перебігу

атопічного дерматиту проводили напівкількісним методом за індексом SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis), який розробила Європейська робоча група експертів.

Статистичну обробку матеріалу здійснювали за допомогою стандартних алгоритмів варіаційної статистики, для розрахунків використовували комп'ютерні програми Excel (Microsoft Office, USA) і Statistica 6.0 та on-line калькулятор SISA (Simple Interactive Statistical Analysis), розраховували t-критерій Стюдента або критерій χ^2 (різницю вважали вірогідною при $p \leq 0,01$ або $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстежено 128 дітей віком від 1 до 18 років з atopічним дерматитом у стадії загострення (хлопчики – 58,59 %, дівчатка – 41,41 %). Групу контролю склали 40 практично здорових дітей аналогічного з хворими віку, в яких були встановлені нормальні величини лабораторних та інструментальних показників. Поділ відповідно до вікових форм atopічного дерматиту становив: малюкова – 15,63 %, дитяча – 54,69 %, підліткова – 29,69 %. Поділ за ступенем тяжкості перебігу захворювання: легка – 53,91 %, середня – 35,16 %, тяжка форма – 10,94 %. За поширеністю патологічного процесу на шкірі дітей відмічалась обмежено-локалізована – 55,47 %, поширена – 35,16 %, дифузна форми – 9,38 %. Клініко-морфологічна форма atopічного дерматиту в обстежуваних дітей: ексудативна – 9,38 %, еритематозно-сквамозна – 16,41 %, еритематозно-сквамозна з ліхеніфікацією – 50,78 %, ліхеноїдна – 22,66 %, пруригоподібна – 0,78 %. Перебіг atopічного дерматиту був ускладнений стафілострептодермією у 17,19 % випадків серед обстежуваних. Захворювання було на фоні уродженого іхтіозу шкіри в 2,34 % дітей.

Оцінювали тяжкість перебігу atopічного дерматиту у дітей за шкалою SCORAD, відмічалось зростання індексу SCORAD від найнижчого значення при легкому перебігу до найвищих значень при тяжкому перебігу захворювання (табл. 1).

Досліджували фактори ризику розвитку АД у дітей згідно з даними анамнезу захворювання, умовно їх було поділено на:

- 1) фактори антенатального ризику;
- 2) фактори інтранатального ризику;
- 3) фактори постнатального ризику.

Окремо було виділено генетичний фактор, тобто обтяжений спадковий анамнез стосовно алергічної патології по материнській та/або батьківській лінії у сім'ях дітей, хворих на atopічний дерматит. Обтяжений генетичний анамнез виявлено у 56 із 128 дітей з atopічним дерматитом, що становило 43,75 % від загальної кількості. Отримані дані свідчать про вагоме значення спадковості для виникнення даного захворювання (табл. 2, 3).

Фактори ризику вивчали окремо по групах: антенатальні, як несприятливий перебіг вагітності у матері; інтранатальні, як несприятливий перебіг пологів; постнатальні, як чинники впливу умов зовнішнього середовища на дитину після народження (табл. 4–6)

Таблиця 1. Середні значення індексу SCORAD залежно від тяжкості atopічного дерматиту в дітей (M±m)

Тяжкість atopічного дерматиту	Індекс SCORAD (бали)
Легкий	18,73±0,27
Середньотяжкий	49,87±1,62
Тяжкий	83,59±2,18

Таблиця 2. Обтяжений генетичний анамнез по материнській та/або батьківській лінії у дітей з АД

Обтяжений генетичний анамнез	Частота виявлення серед дітей з АД (n=128)	
	n	%
По материнській лінії	51	39,84
По батьківській лінії	13	10,16

Таблиця 3. Спадковість і фактори ризику в дітей з АД та дітей контрольної групи

Показник	Частота виявлення серед дітей з АД (n=128)		Контрольна група (n=40)	
	n	%	n	%
Обтяжений генетичний анамнез	56	43,75	–	–
Фактори антенатального ризику	40	31,25	10	25,00
Фактори інтранатального ризику	18	14,06	5	12,50
Фактори постнатального ризику	123	96,09	4	10,00

Таблиця 4. Фактори антенатального ризику в дітей з АД та дітей контрольної групи

Фактор антенатального ризику	Частота виявлення серед дітей з АД (n=128)		Контрольна група (n=40)	
	n	%	n	%
Анемія вагітної	28	21,88	5	12,50
Дифузний ендемічний зоб	2	1,56	–	–
Гострі захворювання	34	26,56	3	7,50
Загострення хронічних захворювань	19	14,87	1	2,50
Гестоз ранній	8	6,25	1	2,50
Гестоз пізній	4	3,13	–	–
Хронічна фетоплацентарна недостатність	20	15,63	4	10,00
Загроза переривання вагітності	5	3,91	1	2,50
Затримка внутрішньоутробного розвитку	2	1,56	–	–
Алергічні реакції у вагітної	23	17,97	–	–
Професійні шкідливості	3	2,34	–	–
Шкідливі звички	6	4,69	1	2,50
Психічні травми, стреси	11	8,59	–	–
TORCH-інфекції	2	1,56	–	–

Таблиця 5. Фактори інтранатального ризику в дітей з АД та дітей контрольної групи

Фактор інтранатального ризику	Частота виявлення серед дітей з АД (n=128)		Контрольна група (n=40)	
	n	%	n	%
Народжені шляхом кесаревого розтину	3	2,34	4	10,00
Передчасне відходження навколоплідних вод	9	7,03	1	2,50
Стрімкі пологи	7	5,47	1	2,50
Передчасні пологи	2	1,56	1	2,50
Слабкість пологової діяльності	11	8,59	3	7,50
Рододопомога	9	7,03	2	5,00
Ускладнені пологи	11	8,59	1	2,50
Гостра асфіксія новонародженого	25	19,53	5	12,50

Таблиця 6. Фактори постнатального ризику в дітей з АД та дітей контрольної групи

Фактор постнатального ризику	Частота виявлення серед дітей з АД (n=128)		Контрольна група (n=40)	
	n	%	n	%
Інтенсивна терапія новонародженого	3	2,34	1	2,50
Народжений з ознаками асфіксії	25	19,53	1	2,50
Народжений недоношеним	3	2,34	1	2,50
Мала маса при народженні	3	2,34	1	2,50
Великий новонароджений	5	3,91	–	–
Перинатальне ураження ЦНС	9	7,03	1	2,50
Затяжна жовтяниця в період новонародженості	3	2,34	1	2,50
Диспепсичний синдром у період новонародженості	9	7,03	2	5,00
Сухість шкіри	30	23,44	2	5,00
Токсична еритема новонародженого	15	11,72	–	–
Пелюшковий дерматит, гнейс	10	7,81	2	5,00
Штучне вигодовування на будь-якому етапі до року	73	57,03	7	17,50
Несприятливі матеріально-побутові умови	18	14,06	1	2,50
Супутня патологія	74	57,81	3	7,50
Перенесені дитячі інфекції	25	19,53	9	22,50
Куріння в сім'ї	53	41,41	6	15,00
Психоемоційні навантаження, стрес	18	14,06	1	2,50
Постійний контакт з домашніми хутряними тваринами	57	44,53	5	12,50

ВИСНОВКИ Атопічний дерматит виникає як наслідок складних взаємодій генетичних факторів, навколишнього середовища, інфекційних агентів, дефектів бар'єрної функції шкіри та порушень імунологічної відповіді. Знання етіологічних факторів дозволяє проводити як адекватну терапію, так і первинну, вторинну та третинну профілактику цього захворювання в дітей.

За результатами досліджень, найвагоміше значення в етіології АД має обтяжена спадковість за алергічною патологією в родинах дітей, а також умови зовнішнього середовища з факторами їх впливу, в яких росте, розвивається і перебуває дитина.

Перспективи подальших досліджень Потребують подальшого вивчення етіологія та механізми патогенезу при атопічному дерматиті в дітей. Вважаємо доцільним подальше дослідження в цьому напрямку. Таким чином, з метою оптимізації первинної, вторинної і третинної профілактики АД у дітей доцільне подальше детальне вивчення факторів ризику виникнення захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адаптовані клінічні настанови з діагностики, профілактики та лікування атопічного дерматиту / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2012. – 76 с.
2. Банадига Н. В. Атопічний дерматит з позиції педіатра / Н. В. Банадига // Здоров'я ребенка. – 2008. – № 4. – С. 86–89.

3. Беш Л. В. Алергічний марш: перспективи профілактики і прогнозу / Л. В. Беш. – Львів : Каменяр, 2010. – 68 с.

4. Беш Л. В. Атопічний дерматит у дітей: аналіз діагностичних і тактичних помилок / Л. В. Беш // Здоров'я України. – 2012. – № 3 (вересень). – С. 34–35.

5. Дутчак Г. М. Особливості перебігу атопічного дерматиту у дітей / Г. М. Дутчак, О. Б. Синовська // Здоров'я ребенка. – 2011. – № 6. – С. 33–35.

6. Зубаренко А. В. Атопический дерматит, концепция эффективной терапии / А. В. Зубаренко, О. А. Портнова // Здоров'я ребенка. – 2009. – № 3. – С. 103–108.

7. Зубаренко А. В. Атопический дерматит: современные взгляды на этиопатогенез, клинику и диагностику заболевания / О. А. Портнова, А. В. Зубаренко // Здоров'я ребенка. – 2008. – № 6. – С. 15–18.

8. Коган Б. Г. Атопічний дерматит: акцент на безпечності лікування / Б. Г. Коган // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 1. – С. 81–89.

9. Няньковський С. Л. Атопічний дерматит з позиції педіатра / С. Л. Няньковський, О. С. Івахненко // Здоров'я ребенка. – 2009. – № 3. – С. 18–19.

10. Няньковський С. Л. Особливості профілактики і дієтотерапії харчової алергії у дітей раннього віку / С. Л. Няньковський, О. С. Івахненко // Здоров'я ребенка. – 2010. – № 6. – С. 27–29.

11. Охотникова О. М. Механизмы формирования и клинические особенности течения "аллергического марша" у детей /

О. М. Охотникова // Здоров'я України. – 2010. – Тематичний номер (квітень). – С. 16–17.

12. Охотникова О. М. Профілактика алергії у дітей: можна ли она? / О. М. Охотникова // Здоров'я України. – 2010. – Тематичний номер (червень). – С. 26–29.

13. Охотникова О. М. Профілактика алергії у дітей: сучасні можливості та перспективи / О. М. Охотникова // Дитячий лікар. – 2011. – № 2. – С. 26–27.

14. Тяжка О. В. Нові можливості в прогнозуванні розвитку та тяжкості перебігу atopічного дерматиту та бронхіальної астми у дітей / О. В. Тяжка, Ю. О. Савенко // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2012. – № 2. – С. 17–20.

15. Шумна Т. Є. Основні аспекти алергодіагностики та лікування дітей з atopічним дерматитом, мешканців промислового району / Т. Є. Шумна // Астма та алергія. – 2014. – № 1. – С. 25–29.

16. Шумна Т. Є. Сучасні погляди на лікування та профілактику алергічних захворювань у дітей / Т. Є. Шумна // Здоров'я ребенка. – 2011. – № 6. – С. 33–34.

17. On behalf of the World Allergy Organization (WAO), the authors of the WAO White Book on Allergy 2011-2012: Executive Summary express their gratitude to the charity, Asthma, Allergy, and Inflammation Research (AAIR) / Ruby Pawankar, Giorgio Walter Canonica, Stephen T. Holgate, Richard F. Lockey // United States of America. – 2012. – 220 pages.

Отримано 26.07.16