

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕ-
ДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.5–002–058.86:616–07

**АСИРЯН
ЕЛЕНА ГЕННАДЬЕВНА**

**ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗОТИПИЧЕСКОГО
СПЕКТРА АНТИТЕЛ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И СЛЮНЕ К
ПИЩЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ
У ДЕТЕЙ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Витебск, 2011

Работа выполнена в УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Научный руководитель: Новиков Павел Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Официальные оппоненты: Козин Владимир Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры дерматовенерологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Беляева Людмила Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Оппонирующая организация: УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Защита состоится 30 июня 2011 г. в 14.00 часов в конференц-зале на заседании совета по защите диссертаций Д 03.16.04 при УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по адресу: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, mar_kon@tut.by, тел. 25-53-80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Автореферат разослан «__» мая 2011 г.

Ученый секретарь
Совета по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, доцент



М.Р. Конорев

М.Р. Конорев

ВВЕДЕНИЕ

Гетерогенность нарушений, которые наблюдаются при atopическом дерматите, говорит о неоднородности его как клинической формы. Возможное развитие atopического дерматита в связи с atopией и высоким уровнем IgE, а также без этого, свидетельствует в пользу наличия неatопической, псевдоаллергической формы дерматита, который индуцируется различными факторами на фоне блокады β -адренергических рецепторов [Сергеев Ю.В., 2006].

Этиологическими факторами могут служить различные аллергены и неспецифические раздражающие агенты. Пищевая аллергия наиболее часто приводит к развитию atopического дерматита, особенно в детском возрасте. Отсутствие выявляемой сенсibilизации (отрицательные кожные пробы и уровень специфических IgE менее 0,35 кЕ/л) не может с абсолютной уверенностью исключить возможность пищевой аллергии [Roberts G., Lack G., 2005, Варламов Е.Е. и др., 2008, Пампура А.Н., 2009,].

В настоящее время иммунологические методы диагностики применяются довольно широко, они имеют ряд преимуществ. Эти методы диагностики можно использовать в раннем детском возрасте (до 2-3 лет), они безопасны для больного, так как не вызывают дополнительной сенсibilизации. Их можно использовать для выявления поливалентной сенсibilизации, когда нет возможности провести тестирование *in vivo*, сразу со всеми предполагаемыми аллергенами [Дранник Г.Н., 2003, Moneret-Vautrin D., 2005].

Лабораторные методы специфической алергодиагностики могут широко использоваться при atopическом дерматите в период обострения, неполной и полной клинической ремиссии. Среди различных способов диагностики при реактивном IgE-зависимом типе более предпочтительно определять IgE-антитела. Однако в ряде случаев в развитии заболевания помимо специфических IgE-антител принимают участие алергенспецифические антитела других классов, которые и обуславливают клиническую картину заболевания. В связи с этим определение антител различных классов и сопоставление с клиническими данными позволит осуществлять наиболее точную диагностику и целенаправленное лечение [Reuter A. Et al., 2005, Новиков П.Д., 2006].

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами. Диссертационная работа выполнена в рамках ГНТП «Разработать и апробировать методы и тесты – системы для диагностики и оценки иммунного статуса при воспалительных и алергических заболеваниях». Государственный регистрационный номер 20063572. Сроки выполнения 1.01.2006-31.12.2008 г.г.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: оценить диагностическое значение изотипического спектра антител к пищевым аллергенам в сыворотке крови и слюне у детей при atopическом дерматите.

Задачи исследования:

1. Выявить антитела класса IgE, IgG, IgA к аллергенам коровьего молока, белка куриного яйца, трески, мандарина в сыворотке крови при atopическом дерматите у детей.

2. Определить антитела класса sIgA к пищевым аллергенам в слюне у детей с atopическим дерматитом.

3. Изучить динамику изотипического спектра антител к пищевым аллергенам в процессе лечения atopического дерматита у детей.

4. Провести корреляционный анализ связей изотипов антител к пищевым аллергенам в сыворотке крови и слюне при atopическом дерматите у детей и оценить их диагностическое значение.

5. Выявить особенности изотипического спектра антител у детей при сочетании atopического дерматита с патологией желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастродуоденит, дуоденогастральный рефлюкс).

Объект исследования: 114 детей в возрасте от 6 до 15 лет с atopическим дерматитом различной степени тяжести, а также 20 практически здоровых детей того же возраста без аллергопатологии.

Предмет исследования: анамнестические данные, данные клинического и инструментального обследования, результаты аллергологического обследования, биологические субстраты (кровь и слюна).

Положения, выносимые на защиту

1. В патогенезе atopического дерматита у детей принимают участие IgE-, IgG-, IgA-антитела. В сыворотке крови чаще одновременно присутствуют IgE- и IgG-антитела, IgE- и IgA-антитела, IgE-, IgG- и IgA-антитела к пищевым аллергенам, чем только IgE-антитела. Частота выявления IgE-, IgG- и IgA-антител изменяется в процессе лечения, а также зависит от возраста ребенка и сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта.

2. При atopическом дерматите средней степени тяжести и тяжелом течении увеличивается частота выявления IgE-, IgG-, IgA-антител к пищевым аллергенам в сыворотке крови у детей. Поливалентная сенсibilизация к пищевым аллергенам чаще встречается при atopическом дерматите средней степени тяжести и тяжелом течении. При легком течении atopического дерматита наблюдается моновалентная сенсibilизация.

3. При atopическом дерматите у детей в слюне выявляются sIgA-антитела к пищевым аллергенам. Частота выявления sIgA-антител в слюне за-

висит от степени тяжести атопического дерматита, возраста ребенка, а также изменяется в процессе лечения.

4. Для диагностики и оценки клинического течения атопического дерматита необходимо определение всего изотипического спектра антител к пищевым аллергенам.

Личный вклад соискателя

Работа выполнена на базе кафедры педиатрии Витебского государственного медицинского университета. Соискателем лично проведен патентно-информационный поиск, проанализирована литература по теме исследования. Научным руководителем оказана консультативная помощь в выборе темы, обсуждении результатов, формулировке выводов. 80% исследований по теме диссертационной работы выполнено соискателем лично. Автор проводил клиническое обследование детей с атопическим дерматитом, аллергологическое обследование: постановка кожных скарификационных проб, ИФА, а также мониторинг за состоянием детей в процессе лечения. Автором создана база данных обследованных пациентов на бумажных носителях и в электронном виде в программах MS Excel и Statistica 6.0., проведена статистическая обработка результатов исследования, оформлены акты внедрения, опубликованы научные результаты. Личный вклад соискателя в подготовку актов внедрения составил 85%, докладов и публикаций в соавторстве – 90%.

Апробация результатов диссертации

Основные результаты научно-исследовательской работы доложены и обсуждены на итоговых заседаниях кафедр педиатрии и педиатрии ФПК и ПК УО «ВГМУ», на 61, 62, 63-ей итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых, а также научных сессиях Витебского государственного медицинского университета, на X Международном Конгрессе «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии» (Казань, май, 2009г.), на XIII Всероссийском научном Форуме с международным участием имени академика В.И. Иоффе «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге» (июнь, 2009г.), на I Международной научно-практической конференции «Здоровье для всех» (Пинск, май, 2009г.), на Республиканской научно-практической конференции «Неотложная помощь и профилактика при иммунодефицитных и аллергических болезнях» (Витебск, 2009г.).

Опубликованность результатов диссертации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 18 печатных работ. 5 статей опубликованы в журналах, включенных в «Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований», из них 3 статьи в моноавторстве, 2 в соавторстве. 2 статьи опубликованы в журнале «Вестник ВГМУ», 1 статья – в журнале «Охрана

материнства и детства», 1 статья – в журнале «Иммунопатология, аллергология, инфектология», 1 статья в журнале «Рецепт» (объем в авторских листах – 1,9). 13 статей и тезисов докладов опубликованы в сборниках конгрессов, съездов, конференций (объем в авторских листах – 2,4). Результаты исследования внедрены в работу лечебно-профилактических учреждений, а также в процесс обучения студентов и курсантов УО «Витебский государственный медицинский университет» (9 актов внедрения).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке. Состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, списка использованных источников, списка публикаций автора и приложений. Объем диссертации в страницах – 135. Объем, занимаемый 32 таблицами, 13 рисунками, 9 приложениями, – 28 страниц. Библиографический список состоит из списка использованных источников (220 наименований, включая 114 иностранных источника и 106 – отечественных и стран СНГ), а также списка публикаций соискателя из 18 печатных работ.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Материалы и методы исследований

Нами обследовано 114 детей (60 мальчиков и 54 девочки) в возрасте от 6 до 15 лет с атопическим дерматитом, находившихся на лечении в аллергологическом отделении Витебской детской областной клинической больницы. Контрольную группу составили 20 детей обоих полов 6-15 лет, поступивших в хирургическое отделение Витебской детской областной клинической больницы по поводу плановых оперативных вмешательств (грыжи паховые и пупочные, водянка оболочек яичка, варикоцеле).

Все дети были обследованы клинически и лабораторно, согласно протоколам: анализ истории развития заболевания; анализ истории развития ребенка; клиническое обследование по органам и системам, оценка тяжести атопического дерматита по шкале SCORAD; общеклинические методы; аллергологическое обследование (кожные скарификационные тесты с пищевыми, бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми аллергенами, тест Шелли); иммунологические методы обследования; инструментальные методы; осмотр врачей-специалистов.

IgE, IgG, IgA-антитела в сыворотке крови и слюне к пищевым аллергенам определяли методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа. Сущность этого метода заключается в том, что при добавлении исследуемой сыворотки (или слюны), которая содержит IgE, IgG, IgA-антитела к аллергену,

связанному с полистироловой поверхностью микропланшет, образуется комплекс аллерген – антитело. С помощью меченных ферментом антител определяют количество связавшихся антител. Для этого в отмытые от сыворотки лунки вносят моноклональные антитела против IgE, IgG, IgA, меченные пероксидазой хрена. В дальнейшем добавляют проявляющий раствор (тетраметилбензидин (ТМБ)) и определяют активность пероксидазы по цветной реакции. Интенсивность реакций оценивают визуально или на специальном фотометре с вертикальным лучом («Мультискан») [Егоров А.М., 1991; Новиков П.Д., 2004].

При исследованиях в настоящей работе использовали полистирольные стрипы с адсорбированными на них аллергенами коровьего молока, белка куриного яйца, трески и мандарина производства ПО «Аллерген» г. Ставрополь в модификации с тремя конъюгатами. В качестве конъюгатов применяли моноклональные антитела против IgE, IgG, IgA, меченные пероксидазой хрена (ООО «Полигност», С.-Петербург). Регистрацию активности иммуноферментной реакции проводили на иммуноферментном фотоэлектрическом анализаторе «Anthos 2010 Microplate Reader».

Для определения IgA-антител к пищевым аллергенам в слюне использовали смешанную слюну, содержащуюся в ротовой полости. Слюну собирали в стерильную посуду без предварительной стимуляции. Забор слюны проводился после тщательной очистки полости рта зубной пастой и последующего полоскания дистиллированной водой. Слюну собирали через 10 минут в объеме 2-5 мл. Пробирки со слюной центрифугировали 5 минут при 10 000 оборотов в минуту; надосадочную жидкость использовали для постановки иммуноферментных реакций.

Так как, уровень активности иммуноферментной реакции зависит не только от концентрации антител, но и от их аффинности, отбирались разведения, при которых значения активности антител в иммуноферментной реакции попадают на средний участок кривой титрования ($\alpha=95\%$, $p<0,05$), где измерение наиболее достоверно. В сыворотке крови они составили 1:4 для IgE-антител, 1:100 для IgG-антител и 1:50 для IgA-антител, в слюне для IgA-антител - 1:20 [Егоров А.М., 1991; Новиков П.Д., 1999].

Для получения сопоставимых результатов различных серий опытов и исключения зависимости от активности компонентов иммуноферментной реакции, результаты выражали в условных единицах (EU, Elisa Units), рассчитанных по формуле [Pedersen P.K., Henrichsen J., 1982, Пандюков Л.Н., 1993, Новиков П.Д., 2005]:

$$EU = \frac{OD_{оп. X} \cdot OD_{ср. ст.}}{OD_{оп. ст.}} \cdot X \cdot 1000$$

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.

Наборы для иммуноферментного анализа по выявлению антител класса IgE, IgG, IgA включали диагностику на основные пищевые аллергены: 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.

Для качественной оценки иммуноферментного анализа использовали определение соотношения P/N, где P - регистрируемая оптическая плотность для исследуемой пробы, а N - оптическая плотность для отрицательной контрольной сыворотки. P/N превышающее единицу свидетельствовало о наличии специфических антител. С учетом ошибок анализа и регистрирующего прибора исследуемую пробу считали положительной при P/N большей или равной 2, при условии, что оптическая плотность положительной контрольной сыворотки также превышала оптическую плотность отрицательной контрольной сыворотки в 2 и более раз в соответствующем разведении [Егоров А.М., 1991; Нго Т.Т., 1988].

Для получения научно-обоснованных результатов данные исследований сгруппировали в таблицы и подвергли статистической обработке. Результаты исследования заносились в базу данных Excel-7. Обработка данных проводилась с использованием концепции системного анализа, математического моделирования и многомерной математической статистики. Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета прикладных статистических программ STATISTICA 6.0. Использовались параметрические и непараметрические методы статистического анализа.

Для описания количественных признаков использовали показатели описательной статистики. Для принятия решения о виде распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. При нормальном распределении признака пользовались параметрическими методами. Для описания признака распределение, которого отличается от нормального, использовали медиану и интерквартильный интервал.

Для сравнения относительных частот внутри одной группы и в двух независимых группах использовали точный критерий Фишера – вычисляли двусто-

ронный критерий статистической значимости. Для оценки взаимосвязи количественных признаков использовали непараметрические методы корреляционно-го анализа: метод Спирмена и Кендалла. Силу корреляции оценивали в зависимости от значения коэффициента корреляции r :

$|r| \leq 0,25$ – слабая корреляция;

$0,25 < |r| < 0,75$ – умеренная корреляция;

$|r| \geq 0,75$ – сильная корреляция [Реброва О.Ю., 2002].

Результаты собственных исследований

В программу нашего исследования было включено 114 детей с атопическим дерматитом, в возрасте от 6 до 15 лет. Обследуемые дети были разделены по возрасту, полу, тяжести заболевания на группы (таблица 1).

Таблица 1 – Группы обследованных детей с атопическим дерматитом

Степени тяжести по SCORAD	Девочки, возраст 6-11 лет	Мальчики, возраст 6-11 лет	Девочки, возраст 12-15 лет	Мальчики, возраст 12-15 лет
Легкая (12±0,7)	13	14	8	8
Средняя (28±0,9)	16	19	10	16
Тяжелая (49±0,8)	4	1	2	3
Всего	33	34	20	27

Анализируя анамнестические данные, выявлено, что течение беременности сопровождалось гестозом первой и второй половины у 18 (15,8%) матерей из обследуемой группы детей. 12 (10,5%) женщин переносили в течение беременности вирусные и инфекционные заболевания, по поводу которых лечились медикаментозно (жаропонижающие препараты, антибактериальная терапия и др.). 17 (14,9%) женщин во время беременности принимали курсы поливитаминовых препаратов. 9 (7,9%) детей родились недоношенными.

Изучая характер вскармливания детей на первом году жизни, следует отметить, что 10 (8,8%) детей находились на искусственном вскармливании с рождения. До трех месяцев грудное молоко получали – 59 (51,8%) человек. 20 (17,5%) детей находились на естественном вскармливании до 6 месяцев, лишь 15 (13,2%) детей получали грудное молоко до года.

По данным анамнеза у 56 (49,1%) детей близкие родственники имеют аллергические заболевания. Наибольший процент приходится на долю бронхиальной астмы – 20 (17,5%) и атопического дерматита – 17 (14,9%).

У 71 (62,3%) ребенка из обследуемой группы была выявлена сопутствующая патология. У 26 (22,8%) детей атопический дерматит сочетался с

бронхиальной астмой, у 8 (7%) пациентов – с аллергическим ринитом, у 4 (3,5%) – с крапивницей, у 9 (7,9%) – с рецидивирующим обструктивным бронхитом, у 3 (2,6%) – с лекарственной аллергией.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия была проведена 76 детям. У 43 (58,1%) детей обнаружена патология со стороны желудочно-кишечного тракта. Поверхностный гастрит был выявлен у 7 (16,3%) детей, эрозивный гастрит – у 4 (9,3%), гиперпластический антральный гастрит – у 12 (27,9%), расстройства деятельности кардиального сфинктера – у 8 (18,6%), дуоденогастральный рефлюкс – у 4 (9,3%), рефлюкс-эзофагит – у 3 (7%) детей, гастродуоденит – у 5 (11,6%) пациентов.

В общем анализе крови у детей с атопическим дерматитом у 7 (6,1%) детей наблюдалась гипохромная анемия I степени (гемоглобин в пределах 102-110 г/л, цветовой показатель – 0,6-0,8 ед.). Лейкоцитоз отмечался у 6 детей, у 2 выявлялась ускоренная скорость оседания эритроцитов более 15 мм/час. У 24 (21%) детей в общем анализе крови выявлялась эозинофилия (уровень эозинофилов составил 5% и выше).

В сыворотке крови были выявлены антитела классов IgE, IgG, IgA к пищевым аллергенам методом иммуноферментного анализа.

При определении IgE-антител в сыворотке крови к коровьему молоку установлено, что II-IV уровень, выявлялся у 41,2% (28) обследованных детей, у 30,9% (21) выявлялся I уровень. Среди положительных результатов IV уровень выявлялся у 5,9% (4) детей, III уровень – у 5,9% (4), II уровень – у 29,4% (20) детей.

Таблица 2 – Структура уровней антител к коровьему молоку в сыворотке крови (n=68)

Изотипы антител	Коровье молоко		
	II уровень	III уровень	VI уровень
IgE-антитела	29,40% (20)*	5,9% (4)	5,9% (4)
IgG-антитела	41,2% (28)**	5,9% (4)	-
IgA-антитела	35,3% (24)*	16,2% (11)	4,4% (3)

Примечание:

- * - достоверные отличия между частотой встречаемости различных уровней антител $p < 0,05$;
- ** - достоверные отличия между частотой встречаемости различных уровней антител $p < 0,01$

IgG-антитела II-IV уровня определялись у 47,1% (32) детей, I уровень выявлен у 33,8% (23) детей. Среди положительных результатов II уровень установлен у 41,2% (28) детей, лишь 5,9% (4) имели III уровень. При определении

IgA-антител к коровьему молоку II-IV уровень был выявлен у 55,9% (38) детей, I уровень определялся у 25% (17) детей. Высокий уровень IgA-антител к коровьему молоку, более 1200 EU, выявлялся лишь у 4,4% (3) детей, у 16,2% (11) обследованных детей – III уровень, у 35,3% (24) – II уровень (таблица 2).

При определении IgE-антител к белку куриного яйца IV уровень установлен у 7,4% (5) детей, у 4,4% (3) детей – III уровень, II уровень определялся у наибольшего количества детей – 17,6% (12). I уровень IgE-антител установлен у 33,8% (23) детей. II-IV уровень IgG-антител к данному аллергену имели 33,8% (23) детей, I уровень – 50% (34) пациентов. Достоверно чаще наблюдался II уровень IgG-антител к белку куриного яйца – 25% (17) детей. III уровень антител имели 2,9% (2) детей, IV уровень соответственно 5,9% (4) детей (таблица 3).

Таблица 3 – Структура уровней антител к белку куриного яйца в сыворотке крови (n=68)

Изотипы антител	Белок куриного яйца		
	II уровень	III уровень	IV уровень
IgE-антитела	17,6% (12)*	4,4% (3)	7,4% (5)
IgG-антитела	25% (17)*	2,9% (2)	5,9% (4)
IgA-антитела	27,9% (19)*	8,8% (6)	7,4% (5)

Примечание – * достоверные отличия между частотой встречаемости различных уровней антител $p < 0,05$

У 44,11% (30) детей был выявлен II-IV уровень IgA-антител к белку куриного яйца. У 27,9% (19) детей выявлялся II уровень, у 8,8% (6) пациентов – III уровень, у 7,4% (5) детей – IV уровень. Среди антител различных классов к белку куриного яйца достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлялся II уровень антител (таблица 3).

Таблица 4 – Структура уровней антител к треске в сыворотке крови (n=68)

Изотипы антител	Треска		
	II уровень	III уровень	IV уровень
IgE-антитела	17,7% (12)*	19,1% (13)*	1,5% (1)
IgG-антитела	22% (15)*	7,4% (5)	7,4% (5)
IgA-антитела	35,3% (24)**	5,9% (4)	5,9% (4)

Примечание:

1. * - достоверные отличия между частотой встречаемости различных уровней антител $p < 0,05$;
2. ** - достоверные отличия между частотой встречаемости различных уровней антител $p < 0,01$

При определении IgE-антител к треске у 17,7% (12) детей выявлен II уровень, у 19,1% (13) – III уровень, только у 1,5% (1) – IV уровень. I уровень IgE-антител установлен у 30,9% (21) детей. При выявлении IgG-антител к треске достоверно чаще определялся II уровень антител – у 22% (15) детей ($p<0,05$). У 7,4% (5) детей выявлялся III уровень, у такого же количество детей установлен IV уровень. I уровень IgG-антител имели 42,6% (29) пациентов. II-IV уровень IgA-антител имели 47,1% (32) детей, I уровень – 42,6% (29) детей. У 35,3% (24) детей выявлялся II уровень IgA-антител, у 5,9% (4) детей – III уровень, у 5,9% (4) был выявлен IV уровень (таблица 4).

IgE-антитела к мандарину II-IV уровня выявлены у 54,4% (37) обследованных детей, у 26,5% (18) детей – I уровень. Среди положительных результатов у 35,3% (24) детей был установлен II уровень, у 11,8% (8) – III уровень, у 7,4% (5) – IV уровень. II-IV уровень IgG-антител к мандарину обнаружен у 42,6% (29) детей, I уровень – у 33,8% (23) детей. 25% (17) детей имели II уровень, 7,4% (5) детей – III уровень, 10,3% (7) детей – IV уровень IgG-антител к мандарину. IgA-антитела II-IV уровня к данному аллергену в сыворотке крови определялись у 45,6% (31) детей, I уровень имели 38,2% (26) детей. У 38,2% (26) детей выявлялся II уровень IgA, у 4,4% (3) – III уровень IgA, у 2,9% (2) – IV уровень IgA-антител (таблица 5).

Таблица 5 – Структура уровней антител к мандарину в сыворотке крови ($n=68$)

Изо типы антител	Мандарин		
	II уровень	III уровень	IV уровень
IgE-антитела	35,3% (24)*	11,8% (8)	7,4% (5)
IgG-антитела	25% (17)*	7,4% (5)	10,3% (7)
IgA-антитела	38,2% (26)**	4,4% (3)	2,9% (2)

Примечание:

1. * - достоверные отличия между частотой встречаемости различных уровней антител $p<0,05$;
2. ** - достоверные отличия между частотой встречаемости различных уровней антител $p<0,05$

При определении антител к пищевым аллергенам в контрольной группе уровень антител всех типов достоверно чаще был ниже 300 EU ($p<0,001$), в сравнении с группой детей с atopическим дерматитом.

IgE-зависимые варианты аллергических реакций на коровье молоко наблюдались у 41,2% (28) детей. Атопический вариант, когда в сыворотке крови определялись только IgE-антитела, выявлялся у 5,9% (4) детей. Достоверно чаще ($p<0,001$) у детей находили IgE-зависимый антительный вариант: сочетание IgE и IgG-антител установлено у 10,3% (7), IgE, IgG и IgA – у 14,7% (10), IgE и

IgA – у 10,3% (7) детей. IgE-независимый антительный вариант при определении антител к коровьему молоку наблюдался у 39,6% (27) детей: у 13,2% (9) пациентов повышены одновременно IgG и IgA-антитела, у 8,8% (6) – IgG-антитела, у 17,6% (12) – IgA-антитела.

IgE-зависимые варианты аллергических реакций на белок куриного яйца обнаруживались у 29,4% (20) детей. Повышение только IgE-антител к данному аллергену определялось у 13,2% (9) детей. IgE-зависимый антительный вариант установлен у 16,2% (11) детей: сочетание IgE и IgG-антител – у 1,5% (1) детей, IgE, IgG и IgA-антител – у 8,8% (6) детей, IgE и IgA – у 5,9% (4) детей. IgG и IgA-антитела к белку куриного яйца II-IV уровня одновременно имели 8,8% (6) детей. У 14,7% (10) детей присутствовали IgG-антитела, у 20,6% (14) детей – IgA-антитела. Достоверно чаще ($p < 0,01$) наблюдалось изолированное повышение IgG или IgA-антител.

IgE-зависимый вариант при выявлении антител к треске определялся у 38,3% (26) детей. Изолированное повышение IgE-антител к треске установлено у 7,4% (5) детей. Достоверно чаще ($p < 0,05$) наблюдался IgE-зависимый антительный вариант: IgE и IgG – у 8,8% (6) детей, IgE, IgG и IgA – у 5,9% (4) детей, IgE и IgA – у 16,2% (11) детей. IgE-независимый антительный вариант установлен у 36,8% (25) детей. IgG-антитела к треске обнаружены у 11,8% (8) детей, IgA-антитела – у 14,7% (10), одновременно IgG и IgA-антитела к треске определялись у 10,3% (7) детей. Достоверно чаще ($p < 0,05$) устанавливалось изолированное повышение IgG или IgA-антител, в сравнении с их одновременным выявлением.

IgE-зависимые варианты аллергических реакций на мандарин установлены у 54,5% (37) детей. Атопический вариант наблюдался у 16,2% (11) детей. Достоверно чаще ($p < 0,05$) у детей выявлялся IgE-зависимый антительный вариант. У 14,7% (10) детей обнаруживались антитела трех классов (IgE, IgG и IgA). Одновременно IgE и IgG-антитела присутствовали у 11,8% (8) детей, у такого же количества детей выявлены IgE и IgA-антитела к мандарину. IgE-независимый антительный вариант на мандарин обнаружен у 30,8% (21) детей. Достоверно чаще ($p < 0,01$) выявлялись IgG или IgA-антитела, в сравнении с одновременным их присутствием. IgG-антитела имели 11,8% (8) детей, IgA-антитела – 14,7% (10) детей. У троих детей (4,4%) одновременно присутствовали IgG и IgA-антитела. Достоверно чаще ($p < 0,05$) находили IgE-зависимые варианты аллергических реакций на мандарин в сравнении с IgE-независимыми типами реакций.

У 22 детей в обследуемой группе детей наблюдалось сочетание атопического дерматита с патологией желудочно-кишечного тракта. При определении антител к коровьему молоку в этой группе достоверно чаще обнаруживались

IgA-антитела, были выявлены у 36,4% (8) детей ($p < 0,05$). IgE- и IgG-антитела к треске достоверно реже выявлялись в сравнении с IgA-антителами ($p < 0,05$). IgE-антитела к мандарину у детей этой группы определялись у 36,4% (8) детей, что достоверно чаще по сравнению с IgG и IgA-антителами ($p < 0,05$).

25 детям был проведен тест Шелли, а также были определены антитела в сыворотке крови. У 15 детей результаты данного обследования совпали с результатами иммуноферментного анализа. У 9 детей тест Шелли был положительным с тремя аллергенами (коровье молоко, белок куриного яйца, треска), в сыворотке крови при этом присутствовали IgE-антитела к этим аллергенам. У 6 детей наблюдались совпадения за счет отрицательных результатов.

64 детям были проведены кожные скарификационные пробы с пищевыми аллергенами (коровье молоко, рис, свинина, говядина, треска, кура, белок куриного яйца, мандарин), а также определены антитела в сыворотке крови. Результаты кожных скарификационных проб совпали с выявлением IgE-антител в сыворотке крови у 9 (14%) детей.

При определении у 28 детей изотипического спектра антител к пищевым аллергенам до и после проведенного лечения был выявлен средний или сильный уровень корреляционной зависимости между антителами одного класса. Наблюдалась средняя корреляция между антителами одного класса к разным аллергенам, а также между антителами разных классов к одному аллергену.

При изучении динамики антител к пищевым аллергенам у детей с атопическим дерматитом достоверно чаще выявлялось снижение IgE-антител после лечения к коровьему молоку, белку куриного яйца, треске и мандарину (на 300 EU и более). Наблюдалось также достоверно чаще ($p < 0,05$) снижение уровня IgG-антител к коровьему молоку и треске, а также IgA-антител к мандарину.

Детей, у которых в сыворотке крови определены антитела к пищевым аллергенам, мы разделили на три группы в зависимости от тяжести атопического дерматита: 21 (30,9%) ребенок имел легкое течение, 39 (57,4%) детей – средней степени тяжести, 8 (11,8%) детей – тяжелое течение заболевания. Общее количество положительных результатов по всем четырем аллергенам отдельно по каждому классу антител при легком течении атопического дерматита наименьшее. При тяжелом течении атопического дерматита по сравнению с легким достоверно чаще присутствуют антител всех трех классов к пищевым аллергенам: IgE-антитела выявлены в 65,6% (21) случаев, IgG-антитела – в 62,5% (20), IgA-антитела – в 68,8% (22) ($p < 0,05$). При легком течении атопического дерматита в сыворотке крови у 13 (62%) детей выявлялась моновалентная сенсibilизация, т.е. IgE-антитела определялись только к одному аллергену, тогда как поливалентная лишь у 4 (19%) человек. При атопическом дерматите средней степени тяжести поливалентная сенсibilизация установлена у 23 (59%) детей. Мо-

новалентная сенсibilизация при atopическом дерматите средней степени тяжести обнаружена у 16 (41%) детей. При тяжелом же течении поливалентная сенсibilизация определялась у 7 (87,5%) детей, моновалентная лишь у одного (12,5%) ребенка. Поливалентная сенсibilизация достоверно чаще выявлялась при atopическом дерматите средней степени тяжести и тяжелом течении в сравнении с легким течением заболевания ($p < 0,05$).

Мы также проанализировали частоту выявления антител к пищевым алергенам в зависимости от возраста. У детей в возрасте от 12 до 15 лет (27 детей) достоверно чаще обнаружены IgE-антитела к коровьему молоку, белку куриного яйца и мандарину, а также IgG-антитела к коровьему молоку и IgA-антитела к треске и мандарину ($p < 0,05$), чем в группе детей в возрасте от 6 до 11 лет (41 ребенок).

При выявлении IgA-антител в слюне у детей с atopическим дерматитом к коровьему молоку I уровень установлен у 44% (27) детей. II-IV уровень антител к данному алергену выявлялся у 28% (17) детей (таблица 6). Достоверно чаще присутствовал II уровень IgA-антител – у 23% (14) пациентов ($p < 0,01$).

Таблица 6 – Структура уровней активности IgA-антител к пищевым алергенам в слюне у детей с atopическим дерматитом ($n=61$, числитель) и в контрольной группе ($n=20$, знаменатель)

Алергены	0 уровень	I уровень	II-IV уровень
Коровье молоко	<u>28% (17)</u>	<u>44% (27)</u>	<u>28% (17)*</u>
	85% (17)*	15% (3)	0% (0)
Белок куриного яйца	<u>34.4% (21)</u>	<u>42.6% (26)</u>	<u>23% (14)*</u>
	80% (16)*	20% (4)	0% (0)
Треска	<u>36% (22)</u>	<u>37.7% (23)</u>	<u>26.3% (16)*</u>
	80% (16)*	20% (4)	0% (0)
Мандарин	<u>18% (11)</u>	<u>34.4% (21)</u>	<u>49.2% (30)**</u>
	70% (14)**	25% (5)	5% (1)

Примечание:

1. * - достоверные отличия между частотой выявления IgA-антител в опытной и контрольной группах $p < 0,05$;
2. ** - достоверные отличия между частотой выявления IgA-антител в опытной и контрольной группах $p < 0,01$

При определении IgA-антител в слюне к белку куриного яйца II-IV уровень имели 23% (14) ребенка, у 42,6% (26) детей наблюдался I уровень. II уровень присутствовал у 16,3% (10) детей, III уровень – у 5% (3) пациентов, IV уровень – у одного ребенка (1,6%). Достоверно чаще выявлялся II уровень антител ($p < 0,05$). У 26,3% (16) обследованных детей присутствовал II-IV уровень

антител к треске, I уровень установлен у 37,7% (23) детей. Достоверно чаще определялся II уровень антител – у 19,7% (12) детей ($p < 0,05$). При выявлении антител к мандарину II-IV уровень определялся у 49,2% (30) детей, что достоверно чаще, чем к другим аллергенам ($p < 0,05$). I уровень выявлялся у 34,4% (21) детей. II уровень IgA-антител имели 19,7% (12) детей, III уровень – 21,3% (13) детей. Таким образом, II и III уровень IgA-антител к мандарину выявлялся достоверно чаще ($p < 0,05$) в сравнении с IV уровнем антител к данному аллергену (таблица 6).

Установлено, что IgA-антитела в слюне к пищевым аллергенам коррелировали между собой. Между IgA-антителами к коровьему молоку и белку куриного яйца наблюдался средний уровень корреляции ($r = +0,6880$; $p < 0,001$). Корреляция выявлялась между IgA-антителами к коровьему молоку и треске ($r = +0,6183$; $p < 0,001$), а также между IgA-антителами к коровьему молоку и мандарину ($r = +0,7454$; $p < 0,001$), IgA-антителами к белку куриного яйца и треске ($r = +0,4747$; $p < 0,001$), IgA-антителами к белку куриного яйца и мандарину ($r = +0,6017$; $p < 0,001$). Высокий уровень корреляции выявлялся также между антителами к треске и мандарину ($r = +0,7028$; $p < 0,001$).

При совпадении результатов выявления IgA-антител в сыворотке крови и слюне был установлен положительный средний уровень корреляции между ними. В случае если IgA-антитела присутствовали в сыворотке крови, но отсутствовали в слюне, либо наоборот, наблюдалась обратная средняя корреляция между IgA-антителами.

В процессе лечения достоверно чаще наблюдалось повышение уровня IgA-антител в слюне к коровьему молоку – у 14 (41,2%) детей ($p < 0,05$), тогда как снижение у 14,7% (5) детей. Аналогичные результаты были получены при выявлении IgA-антител к белку куриного яйца.

При тяжелом течении atopического дерматита (8 детей) IgA-антитела в слюне к коровьему молоку определялись у 5 (62,5%) детей, к белку куриного яйца – у 5 (62,5%) детей, к треске – у 6 (75%) детей. При легком течении atopического дерматита (15 детей) антитела к коровьему молоку выявлялись у 1 (6,7%) ребенка, у такого же количества детей определялись антитела к белку куриного яйца и треске. При легком течении atopического дерматита достоверно реже ($p < 0,05$) найдены антитела к трем аллергенам в сравнении с частотой обнаружения антител при тяжелом течении заболевания.

У детей в возрасте от 6 до 11 лет (37 детей) IgA-антитела II-IV уровня к коровьему молоку выявлялись у 14 (37,8%) детей, к мандарину – у 25 (67,6%) детей, что достоверно чаще ($p < 0,05$), чем в группе детей в возрасте от 12 до 15 (24 ребенка) лет, где IgA-антитела к коровьему молоку присутствовали у 3 (12,5%) детей, к мандарину у 5 (20,8%) детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Спектр антител при atopическом дерматите у детей в сыворотке крови гетерогенен и выявляются IgE, IgG, IgA-антитела к аллергенам коровьего молока, белка куриного яйца, трески и мандарина, которые имеют диагностическое значение. Достоверно чаще ($p < 0,05$) встречается II уровень (600-900 EU) всех изотипов антител. При тяжелом течении atopического дерматита достоверно чаще ($p < 0,05$), чем при легком выявлялись антитела всех трех классов к пищевым аллергенам: IgE-антитела в сыворотке крови выявлялись в 65,6% (21) случаев, IgG-антитела – в 62,5% (20) случаев, IgA-антитела – в 68,8% (22) случаев. При atopическом дерматите средней степени тяжести, а также тяжелом течении заболевания достоверно чаще ($p < 0,05$) определяется поливалентная сенсibilизация, при которой IgE-антитела имелись более чем к одному аллергену. Моновалентная сенсibilизация наблюдается при легком течении atopического дерматита [2, 3, 8, 10, 15, 16, 18].

2. После проведенного лечения достоверно чаще ($p < 0,05$) наблюдалось снижение уровней IgE-антител: к коровьему молоку у 39,3% (11) детей, к белку куриного яйца – 21,4% (6) детей, к треске – у 39,3% (11) детей, к мандарину – у 42,9% (11) детей. Уровень IgG-антител достоверно чаще ($p < 0,05$) снижался к коровьему молоку - 32,1% (9) детей и треске - 25% (7) детей. Уровни IgE, IgG, IgA-антител к пищевым аллергенам в сыворотке крови коррелировали между собой до и после проведенного лечения [2, 5, 11, 12].

3. Выявлялась корреляция между антителами одного класса к разным аллергенам. IgE-антитела к треске коррелировали с IgE-антителами к коровьему молоку ($r = +0,5441$; $p < 0,01$), а также с IgE-антителами к белку куриного яйца ($r = +0,3857$; $p < 0,01$) и IgE-антителами к мандарину ($r = +0,4297$; $p < 0,01$). Антитела различных классов к одному и тому же аллергену также коррелировали между собой: IgG и IgA-антитела и IgE и IgA-антитела к белку куриного яйца ($r = +0,5039$, $p < 0,01$; $r = +0,5680$, $p < 0,01$ соответственно). IgE-антитела к мандарину коррелировали с IgG-антителами ($r = +0,4614$; $p < 0,05$) и IgA-антителами к мандарину ($r = +0,3788$; $p < 0,05$) [2, 11, 13].

4. В слюне при atopическом дерматите у детей определяются IgA-антитела к аллергенам коровьего молока, белка куриного яйца, трески и мандарина. IgA-антитела к пищевым аллергенам выявляются при atopическом дерматите средней степени тяжести в 30,3% случаев, при тяжелом течении в 71,9% случаев, что достоверно чаще ($p < 0,05$), чем при легком течении atopического дерматита. В группе детей от 6 до 11 лет IgA-антитела к коровьему молоку определялись у 14 (37,8%) детей, к мандарину – у 25 (67,6%) детей, что достоверно

но чаще в сравнении с группой детей в возрасте от 12 до 15 лет ($p < 0,05$) [4, 12, 17, 18].

5. В слюне IgA-антитела к коровьему молоку коррелировали с IgA-антителами к белку куриного яйца ($r = +0,6880$; $p < 0,001$), к треске ($r = +0,6183$; $p < 0,001$), к мандарину ($r = +0,7454$; $p < 0,001$). IgA-антитела к белку куриного яйца также коррелировали с IgA-антителами к треске и мандарину ($r = +0,4748$; $p < 0,001$ и $r = +0,6017$; $p < 0,001$ соответственно). Умеренная корреляция наблюдалась также между IgA-антителами к треске и мандарину ($r = +0,7028$; $p < 0,001$). При определении IgA-антител в слюне до и после проведенного лечения был выявлен средний уровень корреляции между ними ко всем аллергенам. Достоверно чаще в слюне наблюдалось повышение уровня IgA-антител к коровьему молоку и белку куриного яйца в процессе лечения ($p < 0,05$) [4, 12, 13, 18].

6. При сопоставлении данных по определению IgA-антител в сыворотке крови и слюне к трем аллергенам (коровье молоко, белок куриного яйца, треска) антитела достоверно чаще присутствовали в сыворотке крови ($p < 0,05$). Антитела к мандарину определялись одинаково часто, как в сыворотке крови, так и в слюне. Результаты выявления IgA-антител в сыворотке крови и слюне умеренно коррелировали к коровьему молоку $r = +0,5708$ ($p < 0,05$), белку куриного яйца $r = +0,5228$ ($p < 0,05$), треске $r = +0,4764$ ($p < 0,05$), мандарину $r = +0,6373$ ($p < 0,01$). В случаях если IgA-антитела присутствовали в сыворотке крови, но отсутствовали в слюне, либо наоборот, наблюдалась обратная корреляция между IgA-антителами: к коровьему молоку $r = -0,4865$ ($p < 0,05$), белку куриного яйца $r = -0,4321$ ($p < 0,05$), треске $r = -0,5441$ ($p < 0,05$), мандарину $r = -0,4915$ ($p < 0,05$) [4, 12, 17].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Для диагностики и контроля за лечением атопического дерматита у детей рекомендуется следующее:

1. Следует учитывать, что с возрастом у детей с АД нарастает поливалентная сенсibilизация, поэтому диагностировать пищевую аллергию необходимо как можно раньше на этапе моносенсibilизации.

2. Для ранней диагностики аллергии и при проблемах с забором крови рекомендуется определение антител к пищевым аллергенам в слюне.

3. Для более точной диагностики аллергии при атопическом дерматите необходимо определять в сыворотке крови антитела изотипов IgE, IgG и IgA, так как тяжесть заболевания коррелирует с наличием антител всех трех изотипов.

4. Для постановки правильного диагноза, а также корректных рекомендаций по назначению элиминационной диеты и адекватного лечения при атопическом дерматите у детей необходимо учитывать результаты всех обследований.

Список публикаций соискателя

Статьи в научных журналах

1. Асирян, Е.Г. Особенности диагностики и клинической картины атопического дерматита и крапивницы при лямблиозе у детей / Е.Г. Асирян // Вестник ВГМУ. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 45-49.
2. Асирян, Е.Г. Корреляционные связи между специфическими антителами к пищевым аллергенам у детей с атопическим дерматитом / Е.Г. Асирян // Вестник ВГМУ. – 2010. – Т. 9, № 1. – С.81-85.
3. Асирян, Е.Г. Методы аллергодиагностики атопического дерматита у детей / Е.Г. Асирян // Охрана материнства и детства. – 2010. – №1 (15). – С. 16-19.
4. Асирян, Е.Г. Клиническое значение IgA антител к пищевым аллергенам в сыворотке крови и слюне у детей с атопическим дерматитом / Е.Г. Асирян, П.Д. Новиков // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2010. – № 2. – С. 87-92.
5. Асирян, Е.Г. Обоснование применения аутосеротерапии при атопическом дерматите у детей / Е.Г. Асирян, Н.Д. Титова // Рецепт. – 2011. - № 1(75). – С. 59-66.

Материалы конференций

6. Асирян, Е.Г. Течение атопического дерматита при лямблиозе / Е.Г. Асирян, О.Н. Мацук, А.И. Голубева, Д.К. Бабицкая, О.И. Воробьева // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 64-й научной сессии университета, Витебск, 26–27 марта 2009г. / Витебск: ВГМУ; редкол.: В.П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2009. – С. 119-121.
7. Асирян, Е.Г. Лямблиоз у детей по данным ВОДКБ / Е.Г. Асирян, О.Н. Мацук, Е.Н. Сенько, Д.К. Бабицкая, А.И. Голубева, О.И. Воробьева // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 64-й научной сессии университета, Витебск, 26–27 марта 2009г. / Витебск: ВГМУ; редкол.: В.П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2009. – С. 170-172.
8. Асирян, Е.Г. Клиническая характеристика детей с атопическим дерматитом / Е.Г. Асирян // Актуальные вопросы современной медицины: материалы 61-ой итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 75-летию образования ВГМУ, Витебск, 23-24 апреля 2009г. / Витебский гос. ун-т.; под ред. В.П. Дейкало [и др.] – Витебск, 2009. – С. 378-380.
9. Асирян, Е.Г. Особенности диагностики лямблиоза при аллергической

патологии у детей / Е.Г. Асирян, О.Н. Мацук, А.И. Голубева, О.В. Матющенко // Материалы I Международной научно-практической конференции “Здоровье для всех”, Пинск, 21-22 мая, 2009 г. / Полесский гос. ун-т. – Пинск, 2009. – С. 15-16.

10. Асирян, Е.Г. Использование различных методов в диагностике атопического дерматита у детей / Е.Г. Асирян // Студенческая медицинская наука XXI века: материалы IX научно-практической конференции, посвященной 75-летию образования Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета, Витебск, 29-30 октября 2009г. / Витебский гос. ун-т.; под ред. В.П. Дейкало [и др.] – Витебск, 2009. – С. 227- 229.

11. Асирян, Е.Г. Динамика специфических антител в сыворотке крови при атопическом дерматите у детей / Е.Г. Асирян, Е.С. Минина, О.В. Матющенко // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации, Витебск, 2010г. / Витебск: ВГМУ; редкол.: В.П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2010. – С. 248-251.

12. Асирян Е.Г. Антитела класса IgA в слюне к пищевым аллергенам и их корреляционные взаимоотношения / Е.Г. Асирян // Студенческая медицинская наука XXI века: материалы X международной научно-практической конференции, Витебск, 4-5 ноября 2010г. / Витебский гос. ун-т.; под ред. В.П. Дейкало [и др.] – Витебск, 2010. – С. 290-291.

13. Асирян, Е.Г. Варианты аллергических реакций при атопическом дерматите у детей / Е.Г. Асирян // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации, Витебск, 27-28 января 2011г. / Витебск: ВГМУ; редкол.: В.П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2011. – С. 171-172.

Тезисы докладов

14. Асирян, Е.Г. Значение «префакторов» в развитии аллергопатологии у детей / Е.Г. Асирян, О.Н. Мацук, Д.К. Бабицкая, О.В. Матющенко // Материалы I Международной научно-практической конференции “Здоровье для всех”, Пинск, 21-22 мая, 2009 г. / Полесский гос. ун-т. – Пинск, 2009. – С. 72-73.

15. Асирян, Е.Г. Специфические антитела различных классов при атопическом дерматите у детей / Е.Г. Асирян // X Международный конгресс «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммуно-фармакологии», сборник трудов конгресса, Казань, 22-23 мая 2009 г. / Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. – Казань, 2009. – С. 113.

16. Асирян, Е.Г. Особенности изотипического спектра антител у детей при сочетании атопического дерматита с патологией желудочно-кишечного тракта / Е.Г. Асирян // Материалы XIII Всероссийского научного Форума с международным участием имени академика В.И. Иоффе «Дни иммунологии и

Санкт-Петербурге», С.-Петербург, 8-11 июня, 2009 г. / С.-Петербургское региональное отделение Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. – С.-Петербург, 2009. – Медицинская иммунология. – Т. 11, № 4-5. – С. 346.

17. Асирян, Е.Г. Определение специфических антител класса IgA в слюне при atopическом дерматите у детей / Е.Г. Асирян // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 62-ой итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых университета, посвященной 65-летию Великой Победы, Витебск, 22-23 апреля 2010г. / Витебский гос. ун-т.; под ред. В.П. Дейкало [и др.] – Витебск, 2010. – С. 421-422.

18. Асирян, Е.Г. Частота выявления аллергенспецифических антител в зависимости от степени тяжести и периода atopического дерматита / Е.Г. Асирян, О.В. Матющенко // Студенческая медицинская наука XXI века: материалы X научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Витебск, 21-22 апреля 2011г. / Витебский гос. ун-т.; под ред. В.П. Дейкало [и др.] – Витебск, 2011. – С. 270-271.

РЭЗІЮМЭ

Асіран Алена Генадзьеўна

Дыягнастычнае значэнне ізатыповага спектру антыцел у сываратцы крыві і сліне да харчовых алергенаў пры атапічным дэрматыце ў дзяцей

Ключавыя словы: атапічны дэрматыт, антыцелы, харчовыя алергены, сываратка крыві, сліна.

Мэта даследавання: ацаніць дыягнастычнае значэнне ізатыповага спектру антыцел да харчовых алергенаў у сываратцы крыві і сліне ў дзяцей пры атапічным дэрматыце.

Метады даследавання: анамнестычныя, клінічныя, інструментальныя метады, алергалагічнае даследаванне (скураныя скарыфікацыйныя тэсты, тэст Шэллі), імунаферментны аналіз для вызначэння антыцел да харчовых алергенаў у сываратцы крыві і сліне.

Вынікі даследавання і іх навізна: упершыню апісаны ізатыповы спектр антыцел у сываратцы крыві пры атапічным дэрматыце ў дзяцей. Выяўлена карэляцыя да розных алергенаў паміж антыцеламі аднаго класа, а таксама паміж антыцеламі розных класаў да аднаго алергена. Даказана, што пры цяжкім цячэнні атапічнага дэрматыту антыцелы ўсіх трох класаў да харчовых алергенаў прысутнічаюць у сываратцы крыві значна часцей, чым пры легкой і сярэдняй ступені. Устаноўлена, што ў дзяцей ва ўзросце ад 12 да 15 гадоў значна часцей ($p < 0,05$) у сываратцы крыві выяўляюцца IgE-антыцелы да каровінага малака, бялку курынага яйца і мандарыну, а таксама IgG-антыцелы да каровінага малака і IgA-антыцелы да траскі і мандарыну, чым у групе дзяцей ва ўзросце ад 6 да 11 год. Пры выяўленні IgA-антыцел да харчовых алергенаў у сліне выяўлена, што пры атапічным дэрматыце сярэдняй ступені і цяжкім цячэнні IgA-антыцелы выяўляюцца значна часцей ($p < 0,05$), чым пры легкім цячэнні захворвання. У дзяцей ва ўзросце ад 6 да 11 год sIgA-антыцелы да каровінага малака і мандарыну вызначаліся значна часцей у параўнанні з групай дзяцей ва ўзросце ад 12 да 15 год ($p < 0,05$). Устаноўлены сярэдні ўзровень карэляцыі паміж IgA-антыцеламі ў сліне да розных алергенаў.

Рэкамендацыі да выкарыстання: вынікі могуць выкарыстоўвацца пры дыягностыцы, пастаноўцы правільнага дыягназу і лячэнні атапічнага дэрматыту ў дзяцей.

Вобласць прымянення: клінічная імуналогія і алергалогія.

РЕЗЮМЕ

Асирян Елена Геннадьевна

Диагностическое значение изотипического спектра антител в сыворотке крови и слюне к пищевым аллергенам при atopическом дерматите у детей

Ключевые слова: atopический дерматит, антитела, пищевые аллергены, сыворотка крови, слюна.

Цель исследования: оценить диагностическое значение изотипического спектра антител к пищевым аллергенам в сыворотке крови и слюне у детей при atopическом дерматите.

Методы исследования: анамнестические, клинические, инструментальные методы, аллергологическое обследование (кожные скарификационные тесты, тест Шелли), иммуоферментный анализ для определения антител к пищевым аллергенам в сыворотке крови и слюне.

Результаты исследования и их новизна: впервые описан изотипический спектр антител в сыворотке крови при atopическом дерматите у детей. Выявлена корреляция к разным аллергенам между антителами одного класса, а также между антителами разных классов к одному аллергену. Доказано, что при тяжелом течении atopического дерматита антитела всех трех классов к пищевым аллергенам присутствуют в сыворотке крови достоверно чаще ($p < 0,05$), чем при легкой и средней степени тяжести. Установлено, что у детей в возрасте от 12 до 15 лет достоверно чаще ($p < 0,05$) в сыворотке крови выявляются IgE-антитела к коровьему молоку, белку куриного яйца и мандарину, а также IgG-антитела к коровьему молоку и IgA-антитела к треске и мандарину, чем в группе детей в возрасте от 6 до 11 лет. При выявлении IgA-антител к пищевым аллергенам в слюне выявлено, что при atopическом дерматите средней степени тяжести и тяжелом течении IgA-антитела выявляются достоверно чаще ($p < 0,05$), чем при легком течении заболевания. У детей в возрасте от 6 до 11 лет sIgA-антитела к коровьему молоку и мандарину определялись достоверно чаще, в сравнении с группой детей в возрасте от 12 до 15 лет ($p < 0,05$). Установлен средний уровень корреляции между IgA-антителами в слюне к разным аллергенам.

Рекомендации по использованию: результаты могут применяться в диагностике, постановке правильного диагноза и лечении atopического дерматита у детей.

Область применения: клиническая иммунология и аллергология.

SUMMARY

Asiryu Elena Gennadevna

Diagnostic value of isotypic spectrum of antibodies in blood serum and saliva to food allergens in atopic dermatitis in children

Key words: atopic dermatitis, antibodies, food allergens, blood serum, saliva.

Aim of the study: estimate diagnostic value of isotypic spectrum of antibodies to food allergens in blood serum and saliva in children with atopic dermatitis.

Methods of the study: anamnestic, clinical and instrumental methods, allergologic examination (skin and Shelly tests), immunosorbent assay for the determination of antibodies to food allergens in blood serum and saliva.

Results of the study and its novelty: first we've described isotypic spectrum of antibodies to food allergens in blood serum and saliva in children with atopic dermatitis. We've revealed correlation to different allergens between antibodies of one class and also between antibodies of different classes to one allergen. We've proved that in blood serum in severe atopic dermatitis antibodies of all three classes to food allergens are present significantly more often ($p < 0,05$) than in light or moderate atopic dermatitis. We've estimated that in 12-15 years old children in blood serum both IgE-antibodies to cow milk, egg white, tangerine and IgG-antibodies to cow milk, IgA-antibodies to cod and tangerine are revealed significantly more often ($p < 0,05$) than in children 6-11 years old. In detecting of IgA-antibodies to food allergens in saliva we've found that in severe and moderate atopic dermatitis IgA-antibodies are detected significantly more often ($p < 0,05$) than in less severe disease. In children 6-11 years old sIgA- antibodies to cow milk and tangerine are found significantly more often ($p < 0,05$) in comparison with 12-15 years old children. We've established middle level of correlation between IgA- antibodies to different allergens in saliva.

Recommendations for use: the results can be applied in diagnostic, correct diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children.

Field of application: clinical immunology and allergology.

Библиотека ВГМУ



Подписано в печать 25.05.2011. Формат 60×84/16.

Бумага типографская №2. Гарнитура Times New Roman. Усл. печ. л.

Тираж 60 экз. Заказ № 400

Издательство УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

ЛИ № 02330/0549444 от 8.04.09 г.

Отпечатано на ризографе УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27