

Н. Г. Короткий, А. А. Тихомиров, А. В. Белова

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ И РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ СУПЕРАНТИГЕНОВ В ФОРМИРОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Кафедра кожных и венерических болезней педиатрического факультета РГМУ,
отделение дерматоаллергологии РДКБ, Москва

В статье отражены результаты обследования 41 ребенка в возрасте 3—16 лет с atopическим дерматитом (АД) с целью выявления особенностей течения инфекционных процессов при разных клинико-патогенетических вариантах АД у детей, выделенных на основе данных о степени сенсибилизации, которую оценивали по уровню специфического IgE в сыворотке крови. В итоге было выделено 6 клинико-патогенетических вариантов АД и выявлена роль инфекционных процессов в развитии каждого варианта заболевания.

11 children in the age 3—16 years old with atopic dermatitis (AD) were examined in order to study peculiarities of infectious process course in different clinical and pathogenetic variants of pediatric

Атопический дерматит (АД)— актуальная проблема педиатрии, поскольку его дебют в большинстве случаев приходится на ранний детский возраст и у 60—70% детей отмечается на первом году жизни. Приобретая хроническое течение с частыми рецидивами, болезнь сохраняет свои клинические признаки на протяжении многих лет. Тяжелые формы АД резко снижают качество жизни больного и всей его семьи, способствуют формированию психосоматических нарушений. У 40—50% детей, страдающих АД, впоследствии развивается бронхиальная астма, поллиноз и/или аллергический ринит. Проблема АД приобретает все большее значение в связи с ростом заболеваемости в последнее десятилетие, недостаточной эффективностью существующих методов лечения и профилактики [1—9].

Согласно современным представлениям, АД — хроническое аллергическое заболевание, развивающееся у лиц с генетической предрасположенностью к атопии, имеющее рецидивирующее течение с возрастными особенностями клинических проявлений и характеризующееся экссудативными и/или лихеноидными высыпаниями, повышением уровня сывороточного IgE и гиперчувствительностью к специфическим (аллергенным) и неспецифическим раздражителям. В основе патогенеза АД лежит измененная реактивность организма, обусловленная иммунологическими и неиммунологическими механизмами [10, 11].

Несмотря на существование до настоящего времени некоторых терминологических разногласий, обсуждение которых представлено в ряде отечественных монографий и на страницах научных журналов, исследователи единодушны в том, что АД начинается в раннем детском возрасте, имеет стадийность течения с возрастными особенностями клинических проявлений.

Официальной общепризнанной классификации АД не существует. По нашему мнению, наиболее оправданной клинической классификацией АД у детей является классификация по клиническим формам заболевания, поскольку она отражает возрастную стадийность и возрастную эволюцию клинико-морфологической картины у детей.

Однако имеющиеся клинические классификации выделяют только варианты проявления заболевания и не отражают патогенетических механизмов АД. Единственную патогенетическую классификацию АД разработал Тихомиров А. А. (1999), основываясь на концепции В. И. Пыцкого о соотношении специфических (IgE-опосредованных) и неспецифических механизмов в патогенезе этого заболевания. Но и эта классификация недостаточно полная, так как уровень IgE может колебаться и увеличиваться и при других заболеваниях. В связи с этим требуется создание более полной патогенетической классификации АД.

Наследственная предрасположенность, нарушения высшей нервной деятельности, вегетативной нервной системы, расстройства деятельности внутренних органов, обменные, нейрогуморальные, нейрососудистые нарушения, аллергическое состояние организма, нерациональное питание, различные интоксикации, влияние неблагоприятных факторов окружающей среды — все это обуславливает возникновение и хроническое течение АД [12].

В одних исследованиях говорится о ведущей роли нервно-эндокринных нарушений в патогенезе АД, в других на первое место ставится генетически опосредованная ферментопатия желудочно-кишечного тракта [13], создающая

AD in correlation with level of serum specific IgE. Authors selected 6 different clinical and pathogenetic AD variants and estimated the role in infectious processes in disease development in every AD variant.

состояние выраженной эндогенной интоксикации, но скорее всего перечисленные многообразные патогенетические механизмы АД не противоречат, а дополняют друг друга.

Все изложенное объясняет, почему АД развивается на фоне разнообразных и взаимообусловленных иммунологических, психологических, биохимических и многих других факторов.

В последние годы все большая роль отводится атопии. К группе классических atopических болезней относят круглогодичный atopический ринит, поллиноз, atopическую форму бронхиальной астмы и АД. Атопия является общим заболеванием организма, а его локализация определяется конкретными механизмами, действующими местно в той или иной системе. Особенность АД, в отличие от других вариантов atopической болезни, заключается только в том, что действие этих механизмов направлено на систему кожи, ее функциональные свойства, создавая тем самым условия для повышения ее чувствительности к причинным факторам внешней среды [14].

Основу развития атопии составляет набор генов, который передается по наследству. Однако наследственная предрасположенность еще не создает фенотипа атопии. Предрасположение является только способствующим условием. Реализация этой предрасположенности в клинические проявления атопии (atopический фенотип) происходит только через соответствующие факторы внешней среды. Таковыми факторами для каждого индивидуума служат свои причины.

Известны три группы качественно различных причин, вызывающих развитие atopических и псевдоatopических заболеваний: неинфекционные аллергены, возбудители инфекционных процессов (бактерии, вирусы, грибы) и псевдоаллергены (ирританты). Каждая из этих групп объединяет много отдельных причинных факторов, имеющих как общие для группы свойства, так и свои особенности в каждом случае. Известно, что действие причинных факторов реализуется на фоне определенных условий, от которых в значительной степени зависит результат их действия. Важнейшим условием является конституция организма.

Из бактериальных инфекций наибольшую роль в течении и развитии АД играет *Staphylococcus aureus*. У здоровых людей этот микроб встречается на коже в небольшом проценте случаев, и то преимущественно в местах опрелостей или на слизистой оболочке входных путей носа. По данным литературы, в 80—100% случаев кожные покровы больных АД колонизированы штаммами золотистого стафилококка, причем в больших количествах этот микроб высевается с пораженных участков кожи [15—17].

Однако, несмотря на это, клинические признаки инфекционного процесса часто отсутствуют [18].

Staphylococcus aureus участвует в патогенезе АД как суперантиген, антиген и аллерген.

Суперантигенами обозначают группу высокомолекулярных белков бактериального (стафилококки, стрептококки, микоплазма, иерсиния и др.) или вирусного происхождения. Их особенностью является способность активизировать Т-лимфоциты неспецифическим (нереструктурированным) путем, что ведет к поликлональной активации Т-лимфоцитов. Обычный путь активации Т-лимфоцитов антигеном приводит к образованию около 0,01% антигенспецифических клеток. При активации суперантигеном образуется более 10% антигенспецифических Т-клеток (см. рисунок).

Поскольку существует около 10 тыс. антигенов, то, следовательно, в организме существует около 10 тыс. клонов Т-лимфоцитов соответствующей специфичности. Суперантиген связывается с молекулами МНС II класса не в ямке между ними, а с другой стороны, и связывается не с антигенспецифической частью α - и β -цепей, а в определенной части β -цепи. Важным является тот факт, что существует около 20 вариантов варибельных участков β -цепей. Поэтому специфическая активация антигеном стимулирует один или, может быть, еще несколько близких по специфичности клонов Т-клеток, а суперантиген — до $1/20$ части Т-клеток [19].

В развитии АД принимают участие Th1- и Th2-зависимые механизмы, степень участия которых различна и может меняться по ходу развития патологического процесса. Кроме этого, продукты жизнедеятельности стафилококка могут оказывать и прямое повреждающее действие на кожу. Все это вместе взятое и приводит к развитию воспаления.

Таким образом, несмотря на существование различных теорий патогенеза АД, разработанной клинической классификации, имеющихся данных о роли инфекции в развитии данного заболевания, многие вопросы остаются недостаточно изученными.

Как уже упоминалось, появились сообщения, что у определенной части больных АД в крови обнаруживаются IgE-антитела к *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* и другим микроорганизмам, а у другой части больных, несмотря на обсемененность кожи этими же микроорганизмами, IgE-антитела не обнаруживаются [20].

Следовательно, имеются различные клинико-патогенетические варианты инфекционных процессов при АД у детей. По нашему мнению, в каждом из этих вариантов по особому проявится как роль возбудителей инфекции, так и характер самого инфекционного процесса.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением в период с января 2000 г. по май 2002 г. находился 41 ребенок, в возрасте от 3 до 16 лет с АД. Давность постановки диагноза была от 1 г. 9 мес. до 14,5 лет. Девочек было 24, мальчиков — 17.

Все больные прошли комплекс исследований, включающий клинические методы (оценка степени тяжести заболевания по SCORAD, кожные пробы с бактериальными и грибковыми аллергенами), лабораторные методы (определение общего и специфического IgE в сыворотке крови, определение содержания в крови интерлейкина 4 и γ -интерферона), микробиологические методы (определение микробной обсемененности кожи методом посева смывов и исследование микрофлоры кишечника).

Результаты и их обсуждение

При углубленном анализе анамнестических данных были выделены наиболее вероятные причины развития АД: ранний переход на искусственное вскармливание и введение прикорма; нарушение диеты матерью в период беременности и кормления грудью; перенесенные инфекционные заболевания и медикаментозное лечение; проведение профилактических прививок; стрессовые ситуации и психоэмоциональная нагрузка.

Нами была отмечена сезонность в течении заболевания: у 23 детей обострение приходилось на осенне-зимне-весеннее время с более или менее выраженным улучшением кожного процесса в летний период. У 8 детей ухудшение заболевания наступало в летний период. Непрерывный, хронически-рецидивирующий характер течения заболевания наблюдался

у 6 детей. 4 ребенка находились в состоянии длительной ремиссии.

Был выявлен положительный семейно-наследственный анамнез по атопии у 32 детей.

Сопутствующие заболевания были выявлены у 34 наблюдаемых детей, среди них заболевания, связанные с патологией желудочно-кишечного тракта, — у 26, патология нервной системы и вегетососудистая дистония — у 11, бронхиальная астма — у 6, эндокринопатии и заболевания мочевой системы — у 7 больных.

Из анамнестических данных и в результате осмотра у 17 больных было выявлено наличие кожного инфекционного процесса, из них у 10 пиококковой (стрепто-стафилодермии, фурункулез, гидраденит) и у 7 детей — вирусной (герпес, бородавки) этиологии.

Для объективной оценки степени тяжести и динамики течения кожного процесса, а также оценки эффективности проводимого лечения у наблюдаемых нами детей с АД мы использовали коэффициент SCORAD.

Однако обращает на себя внимание тот факт, что все обследованные нами больные различаются между собой по течению заболевания, его тяжести и набору различных проявлений. По-разному протекают и инфекционные процессы у больных. У одних детей нет признаков инфекционного поражения кожи, у других развиваются процессы, вызываемые пиококковой флорой, а у третьих — вирусной этиологии или даже смешанные инфекционные процессы.

Известно, что одной из причин развития атопических заболеваний, в том числе и АД, является группа микроорганизмов (бактерии, грибы, вирусы) [21]. Однако их роль в патогенезе атопии различна. Возбудители инфекции могут выступать как в качестве причины атопии, так и в качестве триггера, вызывающего обострение уже существующего процесса. А в ряде случаев инфекционные заболевания могут вообще тормозить развитие атопических заболеваний [22—24].

Все это диктует необходимость выделения вариантов или типов развития АД в виде отдельных клинико-патогенетических вариантов.

Такое выделение можно сделать на основе устойчиво существующего признака, который играл бы существенную роль в патогенезе заболевания, мог бы оцениваться количественно, должен достоверно отличаться по своему характеру или интенсивности у разных больных. Одним из таких признаков является степень сенсибилизации к различным аллергенам. Она выявляется у подавляющего числа больных и может быть оценена количественно по уровню специфического IgE в сыворотке крови.

В настоящей работе мы попытались использовать в качестве основы выделения клинико-патогенетических вариантов АД степень сенсибилизации организма. Степень сенсибилизации оценивали по уровню специфического IgE в сыворотке крови к наиболее распространенным видам аллергенов из разных групп. С этой целью у каждого больного

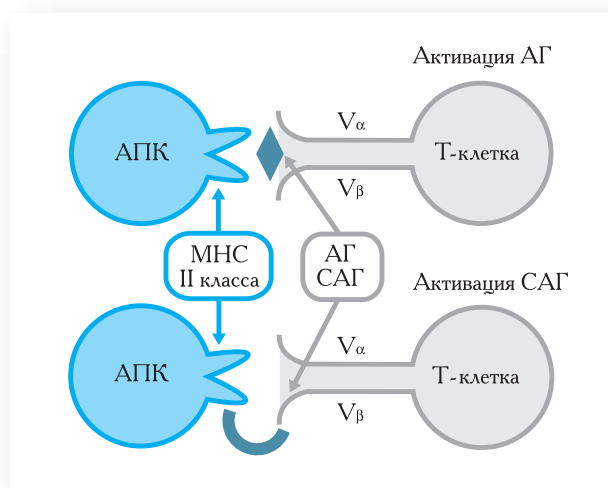


Рисунок. Схема активации Т-лимфоцитов антигеном и суперантигеном.

АПК — антигенпредставляющая клетка, МНС II класса — молекулы (антигены) II класса, АГ — антиген, V_α и V_β — переменные участки α - и β -цепей Т-клеточного рецептора, САГ — суперантиген.

определяли уровень специфического IgE на 27—35 аллергенов.

Таким образом, было выделено 6 типов образования IgE-антител, которые легли в основу выделения 6 типов сенсibilизации и соответствующих 6 групп больных:

1-я — без признаков сенсibilизации образования специфического IgE;

2-я — умеренной общей активации образования специфического IgE;

3-я — выраженной общей стимуляции образования IgE по всем группам аллергенов;

4-я — парциальный тип с преимущественной стимуляцией образования IgE к растительным аллергенам;

5-я — парциальный тип с преимущественной стимуляцией образования IgE к животным аллергенам;

6-я — избирательной сенсibilизации к ограниченному числу аллергенов.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что у больных АД выявляется три типа гиперпродукции специфических IgE (избирательный, парциальный, тотальный) и группа больных с низким содержанием общего IgE и отсутствием специфических IgE.

Выделив различные патогенетические варианты АД, мы решили выявить особенности данных анамнеза о развитии и течении заболевания.

Важнейшим показателем аллергологического анамнеза является наследственная предрасположенность к развитию атопического заболевания. Известно, что значимость наследственной предрасположенности зависит от линии передачи — по линии отца, или матери, или от обоих родителей.

Результаты показали, что в 1-й группе больных, как и в соответствующем типе без сенсibilизации, где не выявляются IgE-опосредованные механизмы, выраженность наследственной предрасположенности больше, чем в типах, сопровождающихся гиперпродукцией IgE-антител.

Это говорит о том, что в развитии атопии участвуют как специфические, так и неспецифические (неиммунные) механизмы. Из 41 больного у 9 не выявлена наследственная предрасположенность. Это всегда свидетельствует о действии каких-то внешних факторов среды, оказывающих влияние на развитие атопии вообще и гиперпродукцию специфического IgE, в частности. Больше всего таких больных оказалось среди лиц с тотальным типом гиперпродукции IgE. А это уже указывает на тропность данных средовых факторов к стимуляции образования IgE. Такими известными факторами являются, в частности, супераллергены стафилококков.

При дальнейшем изучении анамнестических данных мы выявили сопутствующие заболевания у 34 детей. Из них проявления атопии со стороны дыхательной системы наблюдались чаще и в большей степени встречались у больных с умеренной и выраженной общей активацией образования специфичес-

ких IgE, а у детей 1-й группы (без сенсibilизации) отсутствовали.

Аллергоанамнез показал, что у наших больных часто выявлялась непереносимость различных лекарственных препаратов.

Необходимо отметить, что подавляющее число непереносимых препаратов относятся к числу псевдоаллергических, так как в механизмах их непереносимости не участвуют IgE-иммунные реакции. Непереносимость выявлялась у отдельных больных практически во всех группах.

В литературе отмечаются сочетания АД с заболеваниями органов пищеварения. Наши больные не являются исключением. Данная патология была чаще и наиболее выражена у больных 2-й, 5-й и 6-й групп, причем в большей степени это было обусловлено наличием дисбактериоза кишечника и дискинезией желчевыводящих путей.

Следует отметить, что среди 11 детей, имеющих невротические расстройства и вегетососудистую патологию, 5 детей входили в 1-ю группу (без признаков сенсibilизации образования специфических IgE). Это по-видимому объясняется тем, что в данной группе в развитии заболевания ведущую роль играют неспецифические механизмы.

При оценке степени тяжести течения заболевания (по SCORAD) у детей с различными типами АД, нами было выявлена наибольшая величина коэффициента в 3-й группе. Также сенсibilизация к животным аллергенам сопровождается более тяжелым течением АД по сравнению с группой больных, сенсibilизированных, главным образом, к растительным аллергенам.

Как указывалось выше, имеется три группы причин, вызывающих развитие АД. Важнейшая роль в этом процессе принадлежит золотистому стафилококку. Важно подчеркнуть, что, во-первых, клинически видимые инфекционные процессы развиваются не у всех больных АД; во-вторых, они различны по своим клиническим проявлениям и, в-третьих, у разных больных выявляются разные возбудители инфекций. Это свидетельствует о том, что все больные различаются по своим конституциональным особенностям, и что эти особенности принимают участие в формировании различных клинико-патогенетических вариантов АД.

Это положение заставило нас рассмотреть особенности характера и течения инфекционных процессов в зависимости от выделенных нами групп больных (табл. 1).

Следует отметить, что важной клинической особенностью АД является то, что у больных, относящихся к группе с парциальной стимуляцией образования специфических IgE к животным аллергенам (эпидермальным, бытовым и пищевым животным), а также у детей с умеренной общей активацией образования специфических IgE, наиболее часто отмечаются различные проявления пиококковой и вирусной инфекции на коже. В противоположность

больным 3-й группы с тотальной общей активацией образования специфических IgE, у которых мы практически не выявили проявлений кожного инфекционного процесса.

В связи с тем, что есть данные о связи тяжести течения заболевания со степенью колонизации кожи золотистым стафилококком, мы провели посевы смывов с пораженных и здоровых участков кожи в различных группах наших больных (табл. 2).

Особое внимание привлекают 2-я (умеренная тотальная гиперпродукция IgE-антител) и 3-я группы (выраженная тотальная гиперпродукция специфического IgE).

Во 2-й группе ни у одного из больных не было высеяно золотистого стафилококка, а в 3-й группе он был высеян у 3 человек из 8 обследованных.

По данным литературы, колонизация кожи у более половины больных сопровождается образованием IgE-антител к его антигенам, включая и эндотоксины, играющие роль суперантигенов. В этих случаях антигены стафилококка действуют как аллергены, включая аллергическую реакцию немедленного типа.

В связи с этим мы проверили кожную реакцию на аллерген золотистого стафилококка у больных разных групп и выявили, что не все больные дали положительную реакцию. Наибольшая величина средней по группе площади реакции была в 3-й группе, а наименьшая — в 1-й группе (табл. 3).

Обращает внимание, что ГЗТ выявилась только у 2 больных 1-й группы. Во всех остальных случаях она отсутствовала. Очевидно, это является отражением угнетения при атопии клеточного механизма иммунитета.

Как известно, поражение органов пищеварения при АД может быть обусловлено как специфическими (иммунными), так и неспецифическими механизмами.

Нормальная микрофлора кишечника человека имеет важное значение для поддержания на оптимальных условиях метаболических процессов, протекающих в макроорганизме, а также для создания высокой колонизационной резистентности организма-хозяина по отношению к патогенным микробам.

При самых разнообразных внешних и внутренних воздействиях в пищеварительном тракте происходят качественные и количественные изменения нормальной микрофлоры,

Установлено, что дисбактериоз кишечника сопровождается типичными изменениями соотношений микроорганизмов в группах облигатных и факультативных представителей нормальной микрофлоры кишечника. Это проявляется в количественных изменениях соотношений микроорганизмов, относящихся к различным группам, и в качественных сдвигах в популяциях микроорганизмов, выделяемых из испражнений.

Всем детям было проведено исследование биоценоза кишечника. При оценке результатов мы пользовались балльной системой: 0 баллов — отсутствие изменений; 1 балл — изменения или облигатной или факультативной флоры; 2 балла — невыраженные изменения и облигатной и факультативной флоры; 3 балла — резко выраженные изменения облигатной и факультативной флоры кишечника.

В результате было выявлено, что у всех детей 5-й группы (парциальный тип с преимущественной стимуляцией образования IgE к животным аллергенам) имелись изменения нормальной микрофлоры кишечника, которые также имели и наиболее выраженный характер.

Дисбактериоз кишечника выражен также у детей 2-й группы (с умеренной общей активацией образования IgE) и наименее выражен в 1-й группе (без образования IgE-антител).

Таким образом, в результате нашего исследования были выявлены особенности анамнестических данных, клинических проявлений и течения АД, а также особенности характера и выраженности инфекционных процессов у детей каждого клинко-патогенетического варианта заболевания. Все это диктует необходимость разработки дифференцированного подхода к патогенетически обоснованному лечению различных клинко-патогенетических вариантов АД, который будет включать воздействие

Таблица 1

Клинические проявления инфекционных процессов у больных АД по группам

Группы больных	n	Пилодермии	Вирусные заболевания	Связь обострения АД с ОРВИ	Общая частота Хронические воспалительные заболевания	встречаемости	
						абс.	%
1-я	12	1	2	—	—	3	25
2-я	7	4	2	1	1	8	85
3-я	8	1	1	1	—	3	25
4-я	4	—	1	—	—	1	25
5-я	3	2	—	—	—	2	66,6
6-я	7	3	1	2	1	7	23,5

Таблица 2

Высевание с поврежденных и неповрежденных участков кожи золотистого и других видов стафилококка в разных группах больных АД

Группы больных	n	КОЕ на 1 см ²					
		Поврежденные участки кожи			Неповрежденные участки кожи		
		<i>S. aureus</i>	др. виды стафилококка	общее кол-во	<i>S. aureus</i>	др. виды стафилококка	общее кол-во
1-я	8	21573 ± 21204	25	21600 ± 21200	14 ± 12,4	0	14 ± 12,4
2-я	6	12516 ± 9402	9016 ± 6603	21533 ± 15900	0	133 ± 133	133 ± 133
3-я	8	151875 ± 62533	43506 ± 27456	205831	1525 ± 1496	944 ± 758	2469
4-я	3	421600 ± 389627	143433	565000 ± 346910	0	343 ± 219	343 ± 219
5-я	3	151700 ± 149156	3733	155433	2333 ± 1947	2066	4400
6-я	6	33966 ± 21046	17	33983 ± 21000	1516 ± 1438	17	1533 ± 1436
Контрольная	14	<i>Staphylococcus aureus</i> не высеян ни в одном случае, другие виды стафилококка высевались от 0 до 90 КОЕ на 1 см ² .					

как на этиологические факторы, так и на основные патогенетические механизмы его развития, а также будет учитывать разнообразные клинические особенности этого заболевания.

Таблица 3

Результаты кожных проб на внутрикожное введение аллергена золотистого стафилококка

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронцов И. М., Магалыгана О. А. Болезни, связанные с пищевой сенсибилизацией у детей. — Л., 1986. — 272 с.
2. Глухенький Б. Т., Грандо С. А. // Вестн. дерматол. — 1982. — № 6. — С. 10—12.
3. Глухенький Б. Т., Грандо С. А. // Вестн. дерматол. — 1985. — № 1. — С. 53—56.
4. Глухенький Б. Т., Грандо С. А. // Вестн. дерматол. — 1990. — № 4. — С. 37—42.
5. Короткий Н. Г. // Материалы Международного конгресса INTERASMA. — М., 1998. — С. 58—62.
6. Ревякина В. А. // Аллергология. — 1998. — № 4. — С. 13—14.
7. Торопова Н. П., Синявская О. А. Экзема и нейродермит у детей. — Екатеринбург, 1993. — 447 с.
8. Hanifin M., Rajka G. // Acta Dermatol. Venerol. (Stockh). — 1980. — Vol. 114. — Suppl. — P. 146—148.
9. Mao X. Q., Shirakawa T., Yoshikawa K. et al. // Lancet. — 1996. — Vol. 348. — P. 548—583.
10. Пыцкий В. И., Адрианова Н. В., Артомасова А. В. Аллергические заболевания. — М., 1999. — 401 с.
11. Сергеев Ю. В., Зимин Ю. И., Резников Ю. П. // Вестн. дерматол. — 1989. — № 3. — С. 8—12.
12. Скрипкин Ю. К., Федоров С. Н., Адо В. А. // Вестн. дерматол. — 1995. — № 2. — С. 17.
13. Беренбейн Б. А. Зудящие дерматозы. — М., 1971.
14. Пыцкий В. И. // Intern. J. of Immunorehabilitation. — 1997. — № 7. — С. 83—87.
15. Hauser C., Wuethrich B., Matter L. et al. // Dermatologia. — 1985. — Vol. 170. — P. 35—39.
16. Hanifin J. M., Homburgen H. A. // J. Allergy Clin. Immunol. — 1986. — Vol. 78. — P. 563—566.
17. Leung DYM., Harbeck R., Bina P. et al. // J. Clin. Invest. — 1993. — Vol. 92. — P. 1374—1380.

Группы больных	n	Волдырный тип ГЗП через сутки			
		положительная реакция	средняя площадь волдыря, мм ²	положительная реакция	средняя площадь волдыря, мм ²
1-я	8	1	1,23 ± 1,36	2	0,99 ± 0,43
2-я	7	4	13,47 ± 1,96	0	0
3-я	8	8	80,4 ± 0,82	0	0
4-я	3	3	19,62 ± 0,26	0	0
5-я	1	3	54,47 ± 0,61	0	0
6-я	6	2	13,62 ± 13,13	0	0

18. Leyden J. E., Marples R. R., Kligmann A. M. // Br. J. Dermatol. — 1974. — Vol. 90. — P. 525—530.
19. Райт А., Бросто Дж., Мейл Д. Иммунология: Пер. с англ. — М., 2000.
20. Bos J. D., Sillevius Smitt J. H. // EADI. — 1996. — Vol. 7. — P. 101—114.
21. Адо А. Д. Общая аллергология. — М., 1970. — С. 3.
22. Shikakawa T., Enomoto T., Shimazu S., Hopkin S. M. // Scince. Magazine. — 1997. — Vol. 275, № 5296. — P. 77—79.
23. Sabina I. // EAACI Newsletter. — 2001. — № 3, 4. — P. 211.
24. Wahn U. // The EAACI Ann. Congr. — Lisbon, 2000. — P. 135.

Выводы

1. Наиболее распространенной формой КЭ среди детей в Кировской области является лихорадочная. Микстинфекция КЭ +ИКБ встречается у $\frac{1}{3}$ пациентов.

2. Для менингеальной формы КЭ, по сравнению с лихорадочной, более характерны жалобы на тошноту, рвоту и боль в глазных яблоках, развитие умеренного лейкоцитоза и тенденция к эозинофилии в периоде выздоровления.

3. Клиника микстинфекции практически не отличается от клинических проявлений моноинфекции, что затрудняет диагностику этой формы КЭ на ранних этапах болезни и обуславливает необходимость обследования больных с указанием в анамнезе на укус клеща как на КЭ, так и на ИКБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева С. Г., Белобородова Н. М. // Педиатрия. — 1982. — № 2. — С. 14—16.
2. Борисова О. Н., Горковенко Л. Е. // Мед. паразитоло-

гия и паразитарные болезни. — 1999. — № 3. — С. 18—21.

3. Волкова Л. И., Образцова Р. Г. // Актуальные проблемы природно-очаговых инфекций. — Ижевск, 1998. — С. 186—188.

4. Ермолаева И. Ю., Овчинникова В. Д., Смолина А. В. и др. // Актуальные проблемы природно-очаговых инфекций. — Ижевск, 1998. — С. 207—209.

5. Захарычева Т. А. Клещевой энцефалит в Хабаровском крае: течение и исходы при использовании с лечебной и профилактической целью препаратов антител: Дисс. ... докт. мед. наук. — Пермь, 2002. — 245 с.

6. Ибатуллин Р. А., Магжанов Р. В., Минин Г. Д. и др. // Природно-очаговые инфекции в России. — Омск, 1998. — С. 64—65.

7. Мамунц А. Х. // Педиатрия. — 1995. — № 1. — С. 50—53.

8. Мосалев В. В. // Актуальные аспекты природно-очаговых болезней. — Омск, 2001. — С. 34—36.

9. Попов В. Ф. Эпидемиология клещевого энцефалита в южных районах Кировской области: Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1963. — 195 с.

10. Харитоновна Э. П., Визен Э. М. // Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1963. — Т. 64, № 7. — С. 970—973.