

© Сobotюк Н. В., Кривцова Л. А., 2003

Н. В. Сobotюк, Л. А. Кривцова

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ПОЛИМОРФИЗМЕ АТОПИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кафедра детских болезней № 2 (зав. проф. Сobotюк Н. В.)
и кафедра детских болезней № 1 (зав. проф. Кривцова Л. А.)
Омской государственной медицинской академии, РФ

Одобренная Союзом педиатров России научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика» (Москва, 2000) явилась важным шагом к единому пониманию проблемы врачами различных специальностей. Предложенное определение атопического дерматита (АД) у детей дает практическому врачу достаточно определенные ориентиры верификации заболевания: хроническое течение, генетическая предрасположенность к атопии, возрастные особенности клинических проявлений, повышение уровня сывороточных IgE и гиперчувствительность к специфическим (аллергенным) и неспецифическим раздражителям.

Ключевые положения, определяющие АД, наиболее полно характеризуют понятие «атопия», которое ни в коем случае нельзя отождествлять с аллергией.

Термин «атопия» (от греч. *atopos* — необычный, необычная, странная болезнь) объединяет лишь внешние клинические, в какой-то степени морфологические проявления заболевания и не раскрывает патогенетические механизмы его развития. АД — это и IgE-опосредованные (истинноаллергические) механизмы развития патологического процесса, и изменение кожного покрова, возникающее при т. н. либераторном (псевдоаллергическом) процессе и, наконец, нейропептид-опосредованные реакции (субстанция P, кальцитонингенподобный пептид, нейротензины А и В, продуцируемые С-волокнами).

С позиции такого подхода к пониманию термина «атопия», нельзя говорить о «патогенетическом полиморфизме атопических и псевдоаллергических реакций» (статья Чебуркина А. В. и Репиной И. Е.). Речь можно вести лишь о патогенетическом полиморфизме атопических реакций.

Рассматривая атопию как более широкое понятие, чем IgE-опосредованная аллергия, мы не видим противоречия в ключевом положении программы «Атопический дерматит ...» (2000), подчеркивающим, что «заболевания кожи, фенотипически близкие атопическому дерматиту,

но не имеющие атопической основы патогенеза, не являются атопическим дерматитом».

Наличие в патогенезе атопии специфических (иммунных) и неспецифических (неиммунных) механизмов развития заболевания предполагает наличие различных клинических (с точки зрения патогенеза) вариантов атопических болезней в целом и АД, в частности. При этом следует учитывать, что у одного индивида преобладающими являются иммунные механизмы, у другого — неиммунные, и, наконец, возможны варианты, когда у определенной части больных представлены оба этих механизма в различном соотношении [2].

Такая вариабельность клинико-патогенетических вариантов атопических заболеваний объясняется тем, что гены, кодирующие признаки атопии, располагаются на разных хромосомах [6] и передаются по наследству независимо друг от друга. Это фундаментальное положение является ключевым в патогенетическом полиморфизме атопических заболеваний. Доминирование экспрессии генов, кодирующих иммунные механизмы атопии, ведет к формированию IgE-опосредованного АД, тогда как при преимущественной экспрессии генов, кодирующих неиммунные (неспецифические) механизмы, формируется псевдоаллергический вариант АД. Именно этими двумя вариантами в работе Чебуркина А. В. и Репиной И. Е. представлена 1-я и 3-я группа наблюдавшихся больных. Что касается 2-й группы больных, то на наш взгляд, она крайне неоднородна: здесь и дети с первичными иммунодефицитными состояниями и дети с себорейным дерматитом, механизмы развития которых не имеют ничего общего с атопией. Вызывает сомнение утверждение авторов, что дети этой группы «не имели очевидной семейной предрасположенности к атопическим заболеваниям». Как же тогда расценивать имевшие место у некоторых родителей «реакции на лекарства и продукты питания в виде гиперемии лица, крапивницы, отека Квинке, ринита, кашля»?

Увеличение общих и специфических IgE у больных этой группы авторы расценивают, как «вторичную (индуцированную) атопию, связанную с переключением иммунного ответа на синтез IgE вследствие инфицирования ребенка с недостаточностью Т-клеточного иммунитета, а также инфицирования в период формирования иммуногенеза». Если согласиться с этим, то следует признать, что IgE-опосредованный механизм развития АД (1-я группа больных у авторов) возникает без внешнего стимула, что невозможно по определению, поскольку генетическая предрасположенность к Th2-ответу реализуется в процессе сенсибилизации организма различными внешними факторами, которые могут иметь место как в перинатальном, так и в постнатальном периодах. При этом следует подчеркнуть, что риск внутриутробной сенсибилизации плода значительно увеличивается при неблагоприятном течении беременности, наличии у матери экстрагенитальной и гинекологической патологии, которая, по нашим данным, имеет место более чем у 90% рожениц, дети которых имели проявления АД уже на первом году жизни [4].

Чебуркин А. В. и Репина Е. А. среди факторов риска «вторичной» атопии рассматривают перинатальную альтернативную дифференцировку Th0 в Th2 под влиянием перинатальной инфекции, пищевых аллергенов. Но ведь такая дифференцировка возможна лишь у лиц с генетической (семейной) предрасположенностью к атопии, с сформированным атопическим фенотипом. В работах [5, 7, 8] показано, что встреча детей раннего возраста с липополисахаридными компонентами бактериальных мембран, эпидермальными антигенами стимулирует дифференцировку Th0 в Th1 и, таким образом, уменьшается частота развития атопии, тогда как с формированием атопического фенотипа эти же стимулы индуцируют ухудшение аллергического процесса.

С позиции сегодняшних знаний, следует учитывать и участие оксида азота (NO) в инициации аллергического воспаления. Установлено, что повышенная продукция NO посредством активации iNOS сопровождается селективной супрессией Th1, способствуя активации Th2, играющих важную роль в реализации IgE-опосредованной атопии.

Исходя из изложенного, мы считаем крайне неудачным рекомендацию Чебуркина А. В. и Репиной Е. А. подразделять синдром атопии на первичный, приобретенный и псевдоаллергический. Серьезные сомнения в корректности вызывают и предложенные авторами факторы риска трех вариантов синдрома атопии.

По нашему мнению, с учетом патогенетического полиморфизма атопических заболеваний, которые наиболее ярко проявляются у детей раннего возраста, в младенческой форме АД следует выделять АД иммунный (IgE-зависимый) и АД неиммунный (псевдоаллергический).

Вероятно, с позиции сегодняшних знаний, следует говорить и о каком-то среднем варианте, при котором выражены и специфические и неспецифические механизмы, превалирование которых определяется преимуще-

ственно экспрессии генов, кодирующих иммунные (специфические) и неиммунные (неспецифические) механизмы атопии [3].

Официальное заключение проблемной комиссии по номенклатуре EAACI (Allergy. — 2001. — Vol. 56. — P. 809) предлагает использовать термин «синдром атопической экземы/дерматита» (AEDS) для описания того, что в настоящее время относится к «атопической экземе/дерматиту». В случаях подтверждения иммунологических механизмов следует использовать термин IgE-зависимый AEDS. В случае заболевания, характеризующегося выявлением аллергенспецифических Т-клеток в периферической крови и кожных биоптатах, но при отсутствии IgE-сенсибилизации, определять как Т-зависимый AEDS. Выделяется и псевдоаллергический AEDS (вариант «intrinsic» не должен использоваться). Очевидно, Т-зависимый AEDS чаще связан с бактериальными суперантигенами, способствующими экспрессии провоспалительных цитокинов, минуя IgE-опосредуемые механизмы [1].

На наш взгляд важно, что новая номенклатура EAACI выделяет иммунные и неиммунные механизмы АД (AEDS), что позволяет практическому врачу дифференцированно планировать лечебную тактику и весь комплекс реабилитационных мероприятий. Наряду с элиминационными мероприятиями, необходимыми при иммунном (IgE-зависимом) и неиммунном АД, при первом (IgE-опосредованном) варианте заболевания наиболее эффективными являются топические (негалогенезированные) глюкокортикоидные препараты и специфическая иммунотерапия, тогда как при псевдоаллергическом варианте — стабилизаторы клеточных мембран и антигистаминные препараты [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И. И. // Педиатрия. — № 5. — 2002. — С. 38—43.
2. Пыцкий В. И. // Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии. — М., 1997. — С. 38—45.
3. Пыцкий В. И. // Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии — Т. 1. — М., 2002. — С. 354—365.
4. Павлинова Е. Б. Клинико-иммунологическая характеристика детей с аллергическим диатезом до и после иммунизации АКДС-вакциной: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — Омск, 1997. — 23 с.
5. Gereda J. E., Leung D. Y., Thattayatikom A. et al. // Lancet. — 2000. — Vol. 355. — P. 1680—1683.
6. Jeremy O. S. // Ann. Rev. Immunology. — 2000. — Vol. 18. — P. 347—366.
7. Von Mutius E., Braun-Fahlander C., Schierl R. et al. // Clin. Exp. Allergy. — 2000. — Vol. 30. — P. 1230—1234.
8. Svanes C., Jarvis D., Chinn S., Burney P. // J. Allergy Clin. Immunol. — 1999. — Vol. 103. — P. 415—420.