

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Седенкова Д.Д., Юнусова Ю.Р.

Самарский государственный медицинский университет, кафедра общей и клинической патологии: патологической анатомии и патологической физиологии, г. Самара

Ключевые слова: атопический дерматит, патологии ЖКТ, биопсия, *Helicobacter pylori*.

Резюме: атопический дерматит (АД) детей в возрасте от 2 до 12 лет часто возникает на фоне уже имеющихся патологий желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В результате исследования по данным УЗИ были выявлены более, чем в половине случаев изменения формы и размеров желчного пузыря, а при изучении гастробиопатов у всех обследуемых детей был диагностирован хронический поверхностный гастрит, причем в каждом пятом случае ассоциированный с *H. pylori*.

Resume: atopic dermatitis often occurs against the background of existing pathologies of the gastrointestinal tract in children aged from 2 to 12 years old. As a result of the research, ultrasound revealed changes in the shape and size of the gallbladder in more than half of the cases, and in the research of gastrobiopaths, all the examined children were diagnosed with chronic surface gastritis, and in every fifth case associated with *H. pylori*.

Актуальность. Кожа человека является важным индикатором многих болезней, кроме того, наблюдается тесная взаимосвязь дерматозов с заболеваниями именно желудочно-кишечного тракта. В настоящее время дерматологи и косметологи всё чаще сталкиваются с кожными проявлениями заболеваний ЖКТ.

За последние несколько десятилетий проблема АД в детском возрасте стала наиболее актуальной в связи высоким уровнем распространенности заболевания (около 25% детской популяции), большими материальными затратами здравоохранения, снижением качества жизни, при этом тяжесть заболевания сравнима с другими хроническими заболеваниями, такими как эпилепсия, сахарный диабет и муковисцидоз [1]. АД в детском возрасте имеет широкий спектр симптомов и признаков, которые способствуют глубоким функциональным нарушениям, ограничивают повседневную активность и являются причиной психоэмоционального стресса [2].

Цель: определение корреляционной взаимосвязи развития АД при заболеваниях ЖКТ, а также выявление особенностей течения наиболее часто встречающихся патологий ЖКТ у детей с АД.

Задачи: 1. Выявление наиболее часто встречающихся патологий ЖКТ при АД у детей разных возрастных групп; 2. Определение особенностей течения часто встречающихся патологий.

Материал и методы. Заключение ультразвуковых исследований (УЗИ) органов ЖКТ и данные гастробиопсий, проведенные в ГБУЗ СО СГДКБ №1 им. Н.Н.Ивановой за 2018 год.

Результаты и их обсуждение. АД является многофакторным заболеванием, включающее генетические, иммунологические факторы, а также воздействия окружающей среды, такие как использование средств личной гигиены или

профессиональные чистящие средства, климат, загрязненная окружающая среда, продукты питания [1], а также эндогенные факторы, которые комплексно влияют на манифестацию болезни, к ним можно отнести нарушения иммунных реакций, психоэмоциональные расстройства в ответ на воздействие стрессоров [3]. Проявление выраженной симптоматики у детей раннего возраста часто связано с диетическими погрешностями и нарушением функции ЖКТ, сопровождающиеся нарушением всасывания [4], а также анатомо-гистологическими особенностями, характером иммунного ответа кожи на воздействие антигенов внешней среды у новорожденного и грудного ребенка [5].

Патогенез АД достаточно сложен и представляет собой сочетание нарушений естественного барьера кожи, иммунной регуляции, дисбиоз микрофлоры кожи, в основе которых прослеживается влияние генетических факторов [1].

Нарушения со стороны кожи связаны прежде всего с мутациями или нарушениями экспрессии гена белка филлагрина, необходимого для формирования кожного барьера [1,6], а также с нарушениями регуляции метаболизма липидов, что проявляется уменьшением общего содержания керамидов, это приводит к потере жидкости и увеличению проникновения аллергенов и патогенной микрофлоры [1,6]. Стоит отметить, что фактор нарушений со стороны кожи является сочетанным с генетическими факторами. Кроме того, возникает хроническое воспаление с гиперплазией эпидермиса и клеточными инфильтратами, состоящими из дендритных клеток, эозинофилов и Т-клеток [7,8].

Нарушения иммунной регуляции обусловлены тем, что при АД возникают иммунопатологические реакции, наиболее значимой является реакция гиперчувствительности замедленного типа [8]. Т-хелперы 2 типа (Th2) обеспечивают иммунный ответ за счёт высвобождения ИЛ-4, ИЛ-13, эозинофилов, а при хроническом течении АД наблюдается доминирование Т-хелперов 0 и 1 типов (Th0и Th1), и продуцируемые ими интерферон гамма (IFN- γ), ИЛ-5, ИЛ-12 [9]. В организме ребенка возникает дисиммуноглобулинемия, то есть увеличение содержания иммуноглобулина Е и G (IgE и IgG), способствующие формированию системных воспалительных реакций, воспалениям кожи с зудом [6]. Также отмечаются нарушения со стороны основных факторов защиты организма: снижается содержание антимикробных пептидов, что способствует увеличению восприимчивости к инфекциям у пациентов с АД [8].

По данным зарубежных исследований, нарушения кожной микрофлоры связаны с колонизацией золотистого стафилококка (*S. aureus*), выявленного у 90% больных. Ключевым звеном патогенеза гастритов и дуоденитов является патология органов ЖКТ, особенно дисбиоз кишечника, который выявляется у 89–94,1% детей, больных АД [6].

За 2018 год в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ СО СГДКБ №1 им. Н.Н.Ивановой находилось 269 детей с диагнозом АД, среди них мальчиков оказалось больше (54%), чем девочек (46%). Длительность пребывания пациентов в лечебном учреждении в среднем составляла 7-10 дней, при этом диагноз ставился на основе тщательного сбора анамнеза, осмотра, выполнения инструментальных методов исследования: ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости, фиброгастроуденоскопии (ФГДС) с биопсией.

Для более достоверной информации все случаи были разделены на 3 возрастные группы: 1-младенческая форма АД (33%); 2-детская форма АД (69%) и 3 группа- подростковая форма АД (15%). Это имеет важное значение, так как в зависимости от возраста пациента АД имеет определенные особенности клинических проявлений.

При поступлении основными жалобами были зуд, сухость кожи и папулезные высыпания на ней. Нередко дети жаловались на боли в животе (19%) и запоры (14%), что может служить субъективным маркером заболеваний ЖКТ.

Ультразвуковое исследование было выполнено всем детям с диагнозом АД. В работе нами изучены заключения ультразвуковых исследований и рассмотрены патологические изменения, развивающиеся в поджелудочной железе, печени и желчном пузыре у детей с АД. Анализ заключений выявил, что у большинства обследуемых детей выявлены признаки дисхолии (44-50%), панкреатопатии (36-43%), гепатомегалии (19%), также наиболее часто встречались изменения формы и размеров желчного пузыря (64-71%). По данным литературы застой желчи способствует формированию барьерных и детоксикационных нарушений печени, так как нарушение желчеотделения вызывает повреждение гепатоцитов желчными кислотами. Происходит выброс медиаторов (гистамина, простагландинов), выделение эндотелиальными клетками ИЛ-1, ИЛ-6, развивается аллергическое воспаление. Это является одним из звеньев патологического процесса в гепатобилиарной системе при АД, так как при нарушении данных функций печени увеличивается антигенная нагрузка на организм ребенка в целом, а особенно на иммунную систему, что выражается её повреждением необезвреженными токсическими веществами, поступающими из ЖКТ. Происходит модулирование иммунного ответа с преобладанием Th-2-клеточного ответа и инициирование аллергических реакций [9].

Помимо ультразвукового исследования, детям с АД по показаниям выполнялась ФГЭДС с биопсией для оценки состояния слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. За исследуемый период гастробиопсии были выполнены 168 детям, что составляет 64% от всех пациентов, находящихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении ДГКБ №1. Во всех исследованиях (примем за 100%) выявлен хронический поверхностный гастрит, причем в каждом пятом случае - Н. pylori-ассоциированный активный (22% случаев). По степени выраженности лимфоплазмочитарная инфильтрация была слабой, умеренной или выраженной. При хроническом гастрите, ассоциированном с Н. pylori (22%), выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация сопровождалась образованием лимфоидных фолликулов (рис. 1).

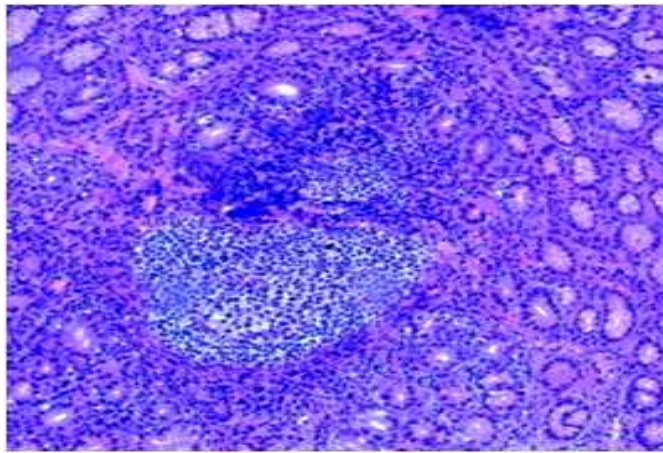


Рис. 1 – Выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация с образованием лимфоидных фолликулов. Окраска: гематоксилин и эозин, x 300

Для электроктивной окраски *H. pylori* применялась окраска по Гимзе (рис.2). Степень обсемененности слизистой оболочки желудка инфекцией *H. pylori* оценивалась методом световой микроскопии по критериям Аруин Л.И. с соавт., согласно которым выделяют три степени обсемененности слизистой оболочки:

- слабая (+) – до 20 микробных тел в поле зрения (при x 600);
- средняя (++) – 20-50 микробных тел в поле зрения;
- высокая (+++) – более 50 микробных тел в поле зрения.

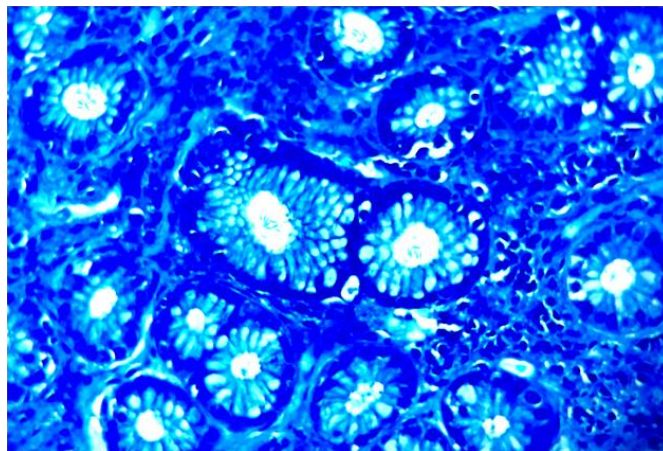


Рис. 2 – Умеренная инфильтрация *H. pylori* в желудочных железах собственного слоя слизистой оболочки. Окраска по Гимзе, x 600

Выводы: 1. УЗИ и ФГЭДС с биопсией являются ценными дополнительными методами исследования, позволяющими диагностировать структурные изменения органов желудочно-кишечного тракта у детей с АД и вовремя назначить правильное лечение. 2. При проведении УЗИ органов ЖКТ у детей были выявлены следующие патологии: изменения формы и размеров желчного пузыря обнаружены более, чем в половине случаев, а дисхолия развивается у детей при АД в каждом втором случае. Кроме того, у каждого второго-третьего ребенка, страдающего АД, выявлена панкреатопатия; 3. Детям с АД необходимо назначение корректирующего лечения нарушений функциональной активности желчного пузыря для нормализации работы иммунной и билиарной системы; 4. Стоит расширить показания для проведения ФГЭДС с биопсией детям из групп риска, в частности, при АД.; 5. Всем детям с АД

при обследовании необходимо проводить диагностику *H. pylori*-инфекции вне зависимости от симптоматики с последующим назначением элиминирующей терапии.

Литература

1. Torres T, Ferreira EO, Gonçalo M, Mendes-Bastos P, Selores M, Filipe P. Update on Atopic Dermatitis. *ActaMedPort.* 2019 Sep 2;32(9):606-613. doi: 10.20344/amp.11963. Epub 2019 Sep 2. PMID: 31493365.
2. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Jun 21;4(1):1. doi: 10.1038/s41572-018-0001-z. PMID: 29930242.
3. Matushevskaya E. V., Komissarenko I. A. Cutaneous manifestations of diseases of the gastrointestinal tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2019;166(6): 86–92. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-86-92
4. Никифорова Е. М., Чуева М. А., Чуева М. А. Патология желудочно-кишечного тракта как триггерный фактор развития аллергического дерматита у детей // *Вопросы детской диетологии: Династия.* М.. 2010. Том 8.
5. Иванова Н.А., Кузьмина Г.А., Кочишь Л.Т., Бегаева Н.Н., Афанасьева Н.М. Гетерогенность атопического дерматита у детей раннего возраста // *Педиатрия. Приложение к журналу CONSILIUM MEDICUM: Медицинское маркетинговое агентство "МедиаМедика" (Москва), 2014. Номер 2, страницы 26-30.*
6. Malik K, Heitmiller KD, Czarnowicki T. An Update on the Pathophysiology of Atopic Dermatitis. *DermatolClin.* 2017 Jul;35(3):317-326. doi: 10.1016/j.det.2017.02.006. Epub 2017 May 6. PMID: 28577801.
7. Tsakok T, Woolf R, Smith CH, Weidinger S, Flohr C. Atopic dermatitis: the skin barrier and beyond. *Br J Dermatol.* 2019 Mar;180(3):464-474. doi: 10.1111/bjd.16934. Epub 2018 Oct 10. PMID: 29969827.
8. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann NutrMetab.* 2015;66 Suppl 1:8-16. doi: 10.1159/000370220. Epub 2015 Apr 24. PMID: 25925336.
9. Гостищева, Е. В. Иммунологические нарушения у детей с атопическим дерматитом и функциональными расстройствами в билиарной системе и способы их коррекции / Е. В. Гостищева. — Текст: непосредственный // *Молодой ученый.* — 2013. — № 6 (53). — С. 757-760. — URL: <https://moluch.ru/archive/53/7139/>
10. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника: монография / Л.И Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков; – М: «Трида-Х», 1998, - 496 с. - ISBN 5-8249-0004-3