

На правах рукописи

Сорокина Ксения Николаевна

**АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ:
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ,
ОПТИМИЗАЦИЯ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ**

14.01.10 – Кожные и венерические болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук Уфимцева Марина Анатольевна

Научный консультант:

доктор технических наук

Белоконова Надежда Анатольевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор, заведующий
научно-организационным отделом
ФГБУ «УрНИИДВиИ»
Минздрава России

Малишевская Нина Петровна

доктор медицинских наук,
профессор, заведующий
кафедрой дерматовенерологии
ГБОУ ВПО СПбГПМУ
Минздрава России,
главный детский дерматовенеролог
Санкт-Петербурга

Горланов Игорь Александрович

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» декабря 2013 г. в __ часов на заседании Диссертационного совета Д208.129.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Екатеринбург, ул. Щербакова, 8, www.urniidvi.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620076, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, 8, www.urniidvi.ru

Автореферат размещен на официальном сайте ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 2013 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,
кандидат медицинских наук Куклин Игорь Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Приоритетным направлением модернизации здравоохранения в Российской Федерации в соответствии с Федеральным законом № 323-ФЗ от 21.11.2011 г. является охрана здоровья детей, оказание доступной и качественной медицинской помощи. В структуре дерматозову детей атопический дерматит и родственные состояния составляют высокий удельный вес, который варьирует в различных субъектах Федерации от 15,7% до 16,8% (Кубанова А.А. и др., 2010; Кунгуров Н.В. и др., 2011).

Атопический дерматит - генетически детерминированное, иммуномедицированное заболевание, являющееся следствием взаимодействия ряда наследственных факторов и факторов окружающей среды (Балаболкин И.И. и др., 2012; Казначеева Л.Ф., 2012; Торопова Н.П. и др., 2013; Bieber T., 2008). Клинические исследования свидетельствуют о наличии двух вариантов атопического дерматита: неаллергического, который встречается у 20,0 – 30,0% пациентов и характеризуется отсутствием аллергической сенсibilизации и низкими уровнями IgE и аллергического, который встречается у 70,0 – 80,0% больных и характеризуется сенсibilизацией к аллергенам окружающей среды и повышенными уровнями IgE (Баранов А.А. и др., 2004; Чебуркин А.А., 2011; Novak N. et al., 2003; Reitamo S. et al., 2008; Tokura Y., 2010). В литературе представлены единичные исследования о роли триггерных факторов, влияющих на формирование и течение неаллергического варианта атопического дерматита у детей раннего и дошкольного возраста, для дифференцированного подхода к ведению пациентов.

Исследования последних лет показали, что нарушение эпидермального барьера является значимым фактором в поддержании хронического течения дерматоза и его рецидивах. Изменения в трех группах генов, кодирующих структурные белки, в том числе филаггрин, эпидермальные протеазы и ингибиторы протеаз, предрасполагают к нарушению эпидермального барьера и повышают риск развития атопического дерматита (Leung D. Y.,

2009;EliasP.M., 2011;KimB.E., 2012). Влияние внешних факторов, включая использование очищающих средств, содержащих детергенты, приводит к повышению рН рогового слоя, увеличению активности протеаз, разрушающих структурные компоненты рогового слоя, и снижению активности ферментов, ответственных за синтез липидов (CorkM.J., TormaH. et al., 2008).Нарушениеэпидермального барьера у детей, больных атопическим дерматитом, обуславливает необходимость применения в лечении смягчающих и увлажняющих средств, восстанавливающих барьерную функцию кожи (Кубанова А.А., 2010;Кохан М.М. и др., 2011;Мурашкин Н.Н., 2012;Львов А.Н., 2013;Nemo-HasebeI. et al., 2009). В связи с этим детям, больным атопическим дерматитом, показана гидротерапия, однако влияние физико-химических свойств воды на кожу детей, а такжеизменение свойств используемых средств базовой наружной терапии от состава воды недостаточно изучено (Короткий Н.Г. и др.,Халдин А.А., 2007; Мачарадзе Д.Ш., 2011;CbiangCb. et al., 2009).

Таким образом, медико-социальная значимость проблемы, связанная с высоким уровнем заболеваемости атопическим дерматитом детей, существование различных вариантов течения дерматоза, обуславливающее необходимость персонифицированного подхода к ведению пациентов, высокая значимость базовой наружной терапии в комплексном леченииатопического дерматита определили цель и задачи данного исследования.

Цель исследования

Оптимизация комплексной терапии детей, больных атопическим дерматитом, на основании изучения клинико-anamnestических особенностей неаллергического и аллергического вариантов течения дерматоза и применения модифицированной гидротерапии на восстановительном этапе лечения.

Задачи исследования

1. Оценить клинико-anamnestические особенности дебюта и течения неаллергического и аллергического вариантов атопического дерматита у детей раннего и дошкольного возраста.

2. Изучить частоту встречаемости нейровертебральной патологии при различных вариантах течения атопического дерматита у детей.

3. Научно обосновать, разработать и определить эффективность модифицированной гидротерапии в комплексном лечении детей, больных атопическим дерматитом.

4. Изучить приверженность родителей детей, больных атопическим дерматитом, к базовой наружной терапии.

5. Разработать алгоритм ведения детей с неаллергическим и аллергическим вариантами течения атопического дерматита, определяющий взаимодействие смежных специалистов.

Научная новизна исследования

Получены новые данные, характеризующие неаллергический вариант атопического дерматита: вегетососудистые нарушения и анемия во время беременности у матерей, натальная травма шейного отдела позвоночника, манифестация кожного процесса после первого года жизни, поражение кожи в пределах одного или нескольких дерматомов, асимметрия очагов поражения.

Установлено, что у детей с неаллергическим вариантом дерматоза неврологические нарушения характеризуются нестабильностью шейного отдела позвоночника, дефицитом кровообращения вертебробазилярного бассейна, вегетососудистой дистонией по смешанному типу с преобладанием ваготонии в возрасте с 1 года до 3 лет; с аллергическим вариантом - вегетососудистой дистонией по смешанному типу с преобладанием симпатикотонии в возрасте с 3 до 7 лет, что обуславливает необходимость направления детей на дополнительное обследование к профильным специалистам.

Научно обосновано применение цитратной буферной системы при гидротерапии для снижения рН воды до значений, соответствующих физиологическому рН кожи, и улучшающее адсорбционные свойства средств базовой наружной терапии, в комплексном лечении атопического дерматита у детей (приоритетная справка № 2013135085 «Средство для лечения и профилактики атопического дерматита»).

Разработан методологический подход анализа адсорбционных свойств средств базовой наружной терапии, используемых при гидротерапии, обеспечивающий выбор наиболее эффективного средства с учетом физико-химических свойств используемой воды.

Практическая значимость

Разработан алгоритм дифференцированного ведения детей, больных атопическим дерматитом, при различных вариантах заболевания, включающий взаимодействие дерматовенерологов со смежными специалистами (неврологом, аллергологом-иммунологом, врачом мануальной терапии), повышающий приверженность родителей к лечению и позволяющий сократить длительность обострения заболевания, уменьшить частоту рецидивов.

Разработано учебное пособие для дерматовенерологов по ведению детей с неаллергическим и аллергическим вариантами течения атопического дерматита, включающее в комплексное лечение курс гидротерапии с применением цитратной буферной системы, повышающее эффективность лечения при оказании специализированной дерматовенерологической помощи.

Положения, выносимые на защиту

1. Клинико-anamnestические особенности неаллергического и аллергического вариантов течения атопического дерматита у детей раннего и дошкольного возраста обуславливают необходимость дифференцированного подхода к обследованию пациентов и взаимодействие со смежными специалистами при лечении больных с раннего детского возраста.

2. Модифицированная гидротерапия повышает эффективность комплексного лечения атопического дерматита у детей, способствует более быстрому регрессу клинических проявлений.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы ГБУЗ СО «Свердловский областной кожно-венерологический диспансер» (г. Екатеринбург, 2013 г.), ГБУЗ «Курганский областной кожно-венерологический диспансер» (г. Курган, 2013). Результаты работы включены в лекционный курс ка-

федры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России. Результаты исследования вошли в учебное пособие для врачей: «Атопический дерматит у детей: дифференцированный подход к ведению больных, оптимизация наружной терапии» (2013 г.).

Апробация работы

Основные положения исследования доложены и обсуждены на следующих научно-практических мероприятиях: научно-практической конференции для врачей и фельдшеров лечебно-практических учреждений Свердловской области «День педиатрической дерматологии» (Екатеринбург, 2009, 2011); Всероссийских научно-практических конференциях молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (Екатеринбург, 2010, 2011, 2012); III Всероссийской конференции «Аллергология и иммунология для практической педиатрии» (Москва, 2010); V Российской научно-практической конференции с международным участием «Санкт-Петербургские дерматологические чтения» (Санкт-Петербург, 2011, 2012); XVI Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2012); The conference «Research in modern medicine» USMA (Yekaterinburg, 2012); научно-практической конференции общества детских дерматологов «Атопический дерматит» (Екатеринбург, 2012); межрегиональной научно-практической конференции «Дерматовенерология: вопросы повышения качества и доступности специализированной медицинской помощи» (Екатеринбург, 2013); евразийском конгрессе «Медицина, фармация и общественное здоровье – 2013» с международным участием (Екатеринбург, 2013).

Публикации

По материалам диссертации опубликованы 14 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 8 публикаций материалов всероссийских съездов и конгрессов, получена приоритетная справка

на изобретение № 2013135085 «Средство для лечения и профилактики атопического дерматита».

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 2-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 114 отечественных и 90 зарубежных источников. Диссертация содержит 28 таблиц, иллюстрирована 10 фотографиями и 3 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России (зав. кафедрой – д.м.н., проф. Н.В. Кунгуров).

Клиническая база проведения исследования - отделение дерматовенерологии ГБУЗ СО ДСБВЛ «Научно-практический центр детской дерматологии и аллергологии» (директор – д.м.н. И.А. Плотникова) г. Екатеринбург. Научное исследование одобрено ЛЭК ГБУЗ СО ОДКБ №1, протокол № 24 от 30 октября 2012 г.

Проведено обследование 210 детей, больных атопическим дерматитом, в возрасте с 1 года до 7 лет. Пациенты были распределены на 2 группы: дети с неаллергическим вариантом атопического дерматита (n=63) и дети с аллергическим вариантом атопического дерматита (n=147). В основе распределения больных были показатели общих и сывороточных IgE. У детей с неаллергическим вариантом атопического дерматита показатели общих сывороточных IgE были не более 60,0 (22,8: 10,1; 39,3) МЕ/мл, специфические IgE не определялись. В группе детей с аллергическим вариантом течения дерматоза показатели общих IgE были выше 60,0 (283,5: 146,9; 500,0) МЕ/мл, концентрация специфических IgE (микст детский пищевой, микст злаки, микст бытовой, микст травы, микст деревья) определялась в диапазоне от 0,7 до 100 МЕ/мл. В каждой группе выделены две подгруппы, в соответствии с класси-

фикацией периодов детства: с 1 года до 3 лет и с 3 лет до 7 лет (Дьяченко В.Г. и др., 2012). В группе с неаллергическим вариантом дерматоза с 1 года до 3 лет – 27 детей, с 3 до 7 лет – 36 пациентов; с аллергическим вариантом – с 1 года до 3 лет – 57 больных, с 3 до 7 лет – 90 детей.

На каждого пациента заполнялась специально разработанная стандартизованная анкета, данные для которой получены методом очного интервьюирования родителей пациентов, выкопировкой из амбулаторных карт (учетная форма № 112/у) и стационарных историй болезни (учетная форма № 003-у). Степень тяжести клинических проявлений оценивалась с помощью индекса SCORAD (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1993). Изучение особенностей локализации очагов поражения проводилось в соответствии со схемой дерматомов по Кигану (Попелянский Я.Ю., 2011).

Уровень общего сывороточного IgE определялся методом твердофазного иммуноферментного анализа (регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04488 от 11 марта 2009 года). Для определения специфических IgE использовалась иммуноферментная тест-система IgE - Specific IgE REAST для количественного определения аллерген-специфических IgE-антител в человеческой сыворотке или плазме с биотинилированными аллергенами (регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00940 от 26 декабря 2007 года).

Всем пациентам проведено бактериологическое исследование очагов поражения кожи, культуральные исследования на дрожжевую и плесневую микобиоту и дерматомицеты (BioMerieux VITEKMS, VITEK 2).

Всем пациентам проведено электрокардиографическое исследование с оценкой клино-ортостатической пробы (электрокардиограф трехканальный с автоматическим режимом ЭКЗТ-12-03-«Альтон», № РОСС RU.ИМ15.В00747, рег. № 29/02010202/3574-02).

Все больные обследованы неврологом, оториноларингологом, окулистом, по показаниям – инфекционистом (42 ребенка), аллергологом-иммунологом (120 детей). По рекомендации невролога проведены следующие исследования: у 45 детей - рентгенография шейного отдела позвоночника

(комплекс рентгеновский диагностический КРД-«ОКО» № ФС 02264019/2644-06, № РОСС RU/BV02/D14360; аппарат рентгеновский внутриротовой ENDOS ФС № 2005/308, № РОСС IT.ИМ18.В00704), 45 пациентам проведены электроэнцефалографическое исследование (комплекс аппаратно-программный электроэнцефалографический «Мицар-ЭЭГ-05/70-201» № 29/03020699/0764-00, № РОСС RU.ИМ17.В00007) и ультразвуковая доплерография брахиоцефальных сосудов (прибор ультразвуковой диагностики SONOLINE, модель SONOLINE G 60 SM3 РФ № 2002/751, № РОСС JP.ДЕ01.В21473).

Всем пациентам проведено лечение в зависимости от тяжести и клинических проявлений заболевания: диетотерапия, гипосенсибилизирующая и детоксикационная инфузионная терапия, курс препаратов блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов первого поколения, системная антибиотикотерапия, сорбционная терапия, ступенчатая тактика наружной терапии. В исследовании применялся эмолиент - увлажняющий крем-эмульсия из линии средств лечебной косметики, содержащий активные вещества: дистиллят масла подсолнечника, биоцерамиды, сахара плодов авокадо (свидетельство гос. регистрации 77.99.1.1.У.3390.5.10 от 24.05.2010).

Для количественной оценки содержания и свойств поверхностно активных веществ в составе средств наружной базовой терапии был применен стагмометрический метод. Определение величины рН и окислительно-восстановительного потенциала и буферной емкости водных систем осуществлялись методом потенциометрии (рН-метр 150 МИ, ГРБА 2.840.858 РЭ, свидетельство соответствия № 4895). Состав цитратной буферной системы с рН = 5,5 для добавления в ванну объемом 30 литров: 2-гидрокси-1,2,3-пропантрикарбоновая кислота (5,55 г) и тринатриевая соль 2-гидрокси-1,2,3-пропантрикарбоновой кислоты (35,7 г).

Исследуемые средства базовой наружной терапии: средство №1 - эмульсия для купания, содержащая активные компоненты: масло макадамии, парафиновое масло, масло карите, масло авокадо, триглицериды каприло-

войи каприновой кислот, триглицериды кукурузного масла; средство №2 - масло для ванн, содержащее активные компоненты: дистиллят масла подсолнечника, бисаболол (свидетельство гос. регистрации 77.99.1.1.У.5812.6.06 от 30.06.2006); средство №3 – масло для ванн, содержащее активные компоненты: селектиозу, термальную воду, кокосовое масло, гидрогенизированное касторовое масло, масло картама, масло примулы вечерней; средство №4 – масло для ванн, содержащее активные компоненты: ниацинамид, масло карите, касторовое масло, термальную воду.

Изучение эффективности базовой наружной терапии в комплексном лечении с включением курса гидротерапии проведено у 120 детей, больных атопическим дерматитом, которые были распределены на 4 группы по 30 человек: I группа - дети, получавшие гидротерапию с добавлением буферной системы (вода 35 – 40 °С) + буфер (pH=5,5), из них неаллергический вариант дерматоза был у 12 детей, аллергический - у 18 пациентов; II группа – дети, получавшие гидротерапию с добавлением буферной системы и масла для ванн (вода 35 – 40 °С) + буфер (pH=5,5) + ПАВ (средство №2), из них неаллергический вариант дерматоза был у 13 пациентов, аллергический - у 17 больных; III группа - дети, получавшие гидротерапию с добавлением масла для ванн (вода 35 – 40 °С) + ПАВ (средство №2), из них неаллергический вариант дерматоза был у 12 детей, аллергический - у 18 пациентов; IV группа (сравнения) – 30 детей, больных атопическим дерматитом, не получавших курс гидротерапии, из них неаллергический вариант дерматоза был у 13 пациентов, аллергический - у 17 больных. Оценка эффективности гидротерапии проводилась с помощью индекса SCORAD. Все законные представители пациентов дали добровольное письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в группы для оценки эффективности гидротерапии: отсутствие признаков системного воспаления по результатам общеклинических исследований, отсутствие катаральных явлений и признаков инфекционных заболеваний.

Для оценки приверженности к лечению проведено анкетирование 40 родителей детей, больных атопическим дерматитом, с использованием модифицированного теста Мориски-Грина (Morisky D.E. et al., 1986), дважды с временным интервалом 1 год. Тест состоял из следующих вопросов: используете ли Вы ежедневно средства базовой наружной терапии (крем, молочко, эмульсию); используете ли Вы мыло и/или масло для ванн из средств базовой наружной терапии; всегда ли Вы используете средства базовой наружной терапии в период обострения; используете ли Вы средства базовой наружной терапии, если нет видимых проявлений заболевания на коже. Оценка результатов анкетирования: ответ «да» - оценивается в 1 балл, ответ «нет» - в 0 балл. Больные, набравшие 4 балла, считались комплаентными (приверженными к терапии); 3 балла – недостаточно приверженными и находящимися в группе риска по развитию неприверженности; 2 балла и менее – неприверженными к лечению.

Полученные в процессе исследования результаты были подвергнуты математической обработке с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2010 г. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием непараметрических методов статистического анализа. Количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала. Сравнительный анализ количественных признаков выполнен с помощью критериев Манна-Уитни. Для изучения качественных признаков применялся точный критерий Фишера (двусторонний вариант). Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате сравнительного анализа перинатальных факторов у детей с неаллергическим и аллергическим вариантами атопического дерматита установлено, что в первой группе больных матери во время беременности чаще страдали анемией (46,1%) и вегетососудистыми нарушениями (23,8%) ($p < 0,05$). Во второй группе больных у 13,6% матерей во время беременности

отмечены обострения atopических заболеваний ($p > 0,05$). Натальная травма шейного отдела позвоночника была диагностирована у 25,3% детей с неаллергическим вариантом дерматоза ($p < 0,001$). Первые симптомы поражения кожи у 36,5% детей с неаллергическим вариантом дерматоза проявлялись после первого года жизни, в группе с аллергическим вариантом течения atopического дерматита у 89,7% пациентов манифестация кожного процесса отмечена в период от 3 до 8 месяцев жизни.

Клинические проявления при неаллергическом варианте atopического дерматита у детей характеризовались поражением кожи тыльной поверхности стоп и кистей, области ахиллового сухожилия, с четкими границами, асимметрией очагов, гиперемией с цианотичным оттенком, сопровождающиеся умеренным или сильным зудом. Было установлено, что локализация очагов поражения кожи у 38,5% детей с неаллергическим течением atopического дерматита совпадала с зонами дерматомов. При аллергическом варианте atopического дерматита наблюдались поражения кожи в типичных локализациях, при этом очаги поражения были симметричны, без четких границ, с яркой гиперемией и отечностью кожи, экссудацией; сильный, скальпирующий зуд; дерматотопография очагов, соответствующая зонам дерматомов, наблюдалась лишь у 3,1% пациентов ($p < 0,05$).

При бактериологическом исследовании очагов поражения кожи выявлена колонизация *Staphylococcus aureus* у 58,7% детей с неаллергическим вариантом atopического дерматита, с аллергическим – у 72,1% детей ($p < 0,05$). Ассоциация микотической (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*) и стафилококковой флоры определялась в группе с аллергическим вариантом течения дерматоза - у 24,5% пациентов, с неаллергическим вариантом – у 5,4% больных ($p < 0,05$).

Дисфункции вегетативной нервной системы выявлены у 71,4% детей, больных atopическим дерматитом. В группе больных с аллергическим вариантом течения atopического дерматита в возрасте с 3 до 7 лет чаще отмечалась вегетососудистая дистония по смешанному типу с преобладанием сим-

патикотонии – у 80,0% пациентов ($p < 0,05$), что отражает несостоятельность вегетативной нервной системы к усилению симпатических влияний и может способствовать более тяжелому течению кожного патологического процесса. В группе с неаллергическим течением атопического дерматита у детей с 1 года до 3 лет чаще диагностирована вегетососудистая дистония по смешанному типу с преобладанием ваготонии – 33,3% ($p < 0,05$).

После консультации невролога 21 ребенку с неаллергическим вариантом и 24 детям с аллергическим вариантом дерматоза по показаниям было проведено рентгенографическое исследование шейного отдела позвоночника. У 52,3% пациентов с неаллергическим течением атопического дерматита диагностирована нестабильность шейного отдела позвоночника (табл. 1).

Таблица 1

Результаты рентгенографического исследования шейного отдела позвоночника у детей с аллергическим и неаллергическим вариантами атопического дерматита

Патология шейного отдела позвоночника	Неаллергический вариант, n=21		Аллергический вариант, n=24		p
	абс.	%	абс.	%	
Нестабильность шейного отдела позвоночника	11	52,3	3	12,5	$p < 0,05$
Патология атлanto-окципeтальной связки	0	0	2	8,3	$p > 0,05$
Аномалия Киммерли	0	0	2	8,3	$p > 0,05$
Аномалии развития шейных позвонков	1	4,7	1	4,1	$p > 0,05$
Добавочные ребра C ₇	0	0	1	4,1	$p > 0,05$

Патологическая подвижность позвонков оказывает раздражающее влияние на симпатическое сплетение позвоночной артерии, что приводит к формированию локальных вегетативно-сосудисто-трофических и метаболических расстройств в коже (Торопова Н.П. и др., 2009; Медведев В.А. и др., 2011).

Ультразвуковое исследование состояния брахиоцефальных сосудов у 28,5% детей с неаллергическим вариантом дерматоза выявило дефицит кро-

вообращения вертебробазилярного бассейна с различной степенью недостаточности за счет нарушения тонуса сосудов, у детей с аллергическим вариантом атопического дерматита – лишь у 6,1% пациентов ($p < 0,05$).

В результате электроэнцефалографического исследования было установлено, что дизритмичный альфа-ритм (альфа-ритм и тета-ритм в передних отделах мозга в равных соотношениях), свидетельствующий о дисфункции центральной нервной системы, зарегистрирован у 61,9% детей с неаллергическим вариантом дерматоза ($p < 0,05$). Дезорганизованный альфа-ритм, обусловленный активацией подкорково-корковых структур, в том числе центрального отдела вегетативной нервной системы, зарегистрирован у 66,6% детей с аллергическим вариантом атопического дерматита ($p < 0,05$).

Динамическое наблюдение и обследование детей после проведенного неврологического лечения, включавшего курс метаболической, ноотропной терапии, показало, что через 6 месяцев у 76,9% пациентов при электроэнцефалографическом исследовании отмечено уменьшение амплитуды и частоты тета-ритма и преобладание альфа-ритма, что свидетельствует о восстановлении нормальной биоэлектрической активности мозга.

У детей, больных атопическим дерматитом, ксероз является одним из ключевых симптомов дерматоза. При этом необходимо учитывать физико-химические свойства используемой воды для гидротерапии, которая является методом очищения и увлажнения кожи, а также нормализует функциональное состояние центральной нервной системы и нейрогуморальных регулирующих механизмов.

Проведенные исследования показали, что рН воды из разных источников имеет щелочные значения от 7,1 до 8,6, а при нагревании увеличивается на от 0,4 до 1,6 единицы за счет гидролиза присутствующих в ней солей и снижения концентрации углекислого газа, что является дополнительным фактором, вызывающим повышение сухости кожи.

В целях оптимизации условий проведения гидротерапии была выбрана цитратная буферная система, снижающая рН воды на 1,99 – 2,92 единицы и

поддерживающая постоянное значение рН при температуре воды от 20°С до 40°С. В ходе исследования доказано, что при добавлении цитратной буферной системы в воду величина рН воды достигает значений рН кожи (табл.2).

Таблица 2

Изменение рН при добавлении цитратной буферной системы в воды разного типа

Название воды, V=50 мл	рН ₁	+V _{буфера} , мл	рН ₂	ΔрН
Дистиллированная	5,6	2,0	5,5	0,1
Водопроводная	8,70	2,0	5,78	2,92
Артезианская вода	7,78	2,0	5,79	1,99

В соответствии с клиническими рекомендациями по ведению больных atopическим дерматитом, одним из первых принципов наружного лечения является назначение базовой наружной терапии, которая включает в себя назначение смягчающих, увлажняющих средств, в том числе и смягчающих средств для ванн, на этапе обострения и ремиссии дерматоза (Кубанова А.А., 2010).

В процессе модельного эксперимента с использованием вод разного типа и эмолиентов (эмульсия для купания, масло для ванн) установлено, что адсорбционные свойства средств базовой наружной терапии ($\Delta\sigma$) зависят от влияния катионов и органических примесей, содержащихся в воде, которые связывают в исследуемых средствах поверхностно активные вещества, изменяя их свойства. При добавлении цитратной буферной системы в водный раствор, содержащий эмолиент, создаются оптимальные условия для процесса адсорбции поверхностно активных веществ средств базовой наружной терапии – средств №1,2,3 (табл. 3).

В результате полученных данных доказано, что величина поверхностного натяжения водной системы средств базовой наружной терапии увеличивается в присутствии цитратного буфера, причем минимальное увеличение наблюдается в водной системе, содержащей артезианскую воду, что связано с

наличием природных органических примесей, обладающих свойствами поверхностно активных веществ.

Таблица 3

Величина поверхностного натяжения водных растворов средств базовой наружной терапии в водах разного типа в присутствии буферной системы до и после адсорбции на активированном угле

Раствор	σ_1 (до адсорбции)	σ_2 (после адсорбции)	$\Delta\sigma = \sigma_2 - \sigma_1$
Дистиллированная вода + Буфер σ (до адсорбции) = 79,7 эрг/см ² σ (после адсорбции) = 79,9 эрг/см ²			
1. Средство №1	48,6	50,8	2,2
2. Средство №2	62,3	70,7	8,4
3. Средство №3	55,3	62,6	7,3
4. Средство №4	35,1	34,3	- 0,8
Водопроводная вода г.Екатеринбурга + Буфер σ (до адсорбции) = 74,5 эрг/см ² σ (после адсорбции) = 73,4 эрг/см ²			
1. Средство №1	38,0	45,6	7,6
2. Средство №2	53,7	68,9	15,2
3. Средство №3	49,4	55,0	5,6
4. Средство №4	29,0	28,3	- 0,7
Артезианская вода + Буфер σ (до адсорбции) = 72,8 эрг/см ² σ (после адсорбции) = 73,3 эрг/см ²			
1. Средство №1	42,0	46,8	4,8
2. Средство №2	54,6	63,0	8,4
3. Средство №3	48,0	53,5	5,5
4. Средство №4	27,1	28,1	1,0

В ходе исследования установлено, что средство №2, содержащее минимальное количество поверхностно активных веществ, обладает лучшими адсорбционными свойствами ($\Delta\sigma = 8,4$), в связи с этим средство №2, т.е. масло для ванн, содержащее дистиллят масла подсолнечника ибисаболол, было использовано в дальнейших исследованиях.

На основании полученных данных была разработана методика модифицированной гидротерапии, которая заключалась в приеме общих пресных ванн с температурой воды 37°-39°С, с добавлением смягчающего, частично диспергируемого средства для ванн (средство №2) ицитратной буферной системы продолжительностью 10-15 минут. Назначение гидротерапии осу-

ществлялось на 5 – 7 сутки комплексного лечения курсом, состоящим из 7 процедур. После приема ванны на кожу ребенка наносили увлажняющий крем из линии средств лечебной косметики, содержащий дистиллят масла подсолнечника, биоцерамиды, сахара плодов авокадо.

В ходе исследования установлено, что включение в состав комплексного лечения курса модифицированной гидротерапии увеличивает эффективность лечения у детей, больных атопическим дерматитом, как при неаллергическом, так и при аллергическом вариантах заболевания ($p < 0,05$). При этом применение гидротерапии с включением цитратной буферной системы и масла для ванн способствует значительному смягчению кожного покрова, устранению зуда, регрессу высыпаний у детей. В группе с неаллергическим вариантом течения дерматоза на 7-й день гидротерапии (14-й день комплексного лечения) SCORAD уменьшился с 33,5 (25,1; 41,5) до 6,3 (4,8; 7,9), с аллергическим вариантом – с 39,6 (36,2; 41,9) до 6,3 (4,8; 7,9); в группах сравнения – с 35,2 (28,1; 44,7) до 13,3 (12,5; 16,3) и с 41,4 (38,2; 44,8) до 14,4 (13,9; 15,8) соответственно ($p < 0,05$).

Установлена низкая степень приверженности у родителей детей, больных атопическим дерматитом, к базовой наружной терапии – 92,5% ($p < 0,05$). Выявлено, что основными факторами, способствующими отсутствию приверженности к базовой наружной терапии до обучения, являлись: недостаточная информированность о значении применения базовой наружной терапии в лечении (90,0% родителей), несоблюдение рекомендованной схемы лечения (72,5% родителей), отсутствие веры в эффективность наружных средств (40,0% родителей пациентов), высокие материальные затраты (12,5% родителей).

В результате проведения еженедельных обучающих семинаров, во время которых родители пациентов получали информацию о заболевании «атопический дерматит»; роли гипоаллергенной диеты; факторах риска развития обострений; о значении, методах и средствах базового ухода за кожей в период обострения и клинической ремиссии дерматоза; о прогнозе заболева-

ния;необходимости содружественной работы врача и родителей пациента.В течение года приверженность к базовой наружной терапии увеличилась у 85,0% родителей ($p<0,05$).После проведения обучающих семинаров среди факторов, способствующих недостаточной приверженности, сохранились лишь высокие материальные затраты (15,0% родителей) и несоблюдение рекомендованной схемы лечения (15,0% родителей пациентов).

На основании полученных результатов исследования разработан и внедрен в практику алгоритм ведения детей, больных атопическим дерматитом, с неаллергическим и аллергическим вариантами (рис.1), что позволило снизить частоту обострений у детей с неаллергическим вариантом в 2,2 раза, с аллергическим – в 2,0 раза в год за двухлетний период наблюдения (табл. 4).

Таблица 4

Динамика частоты обострения дерматоза до и после внедрения алгоритма ведения пациентов

Период наблюдения	Частота обострения атопического дерматита у детей					
	Неаллергический вариант n=63			Аллергический вариант n=147		
	Медиана	25% квартиль	75% квартиль	Медиана	25% квартиль	75% квартиль
До внедрения алгоритма	3,8	2,9	4,7	4,3	3,9	5,4
После внедрения алгоритма	1,7	1,4	2,2	2,1	1,8	3,7

Алгоритм ведения пациентов с неаллергическим и аллергическим вариантами атопического дерматита.
Междисциплинарное взаимодействие специалистов

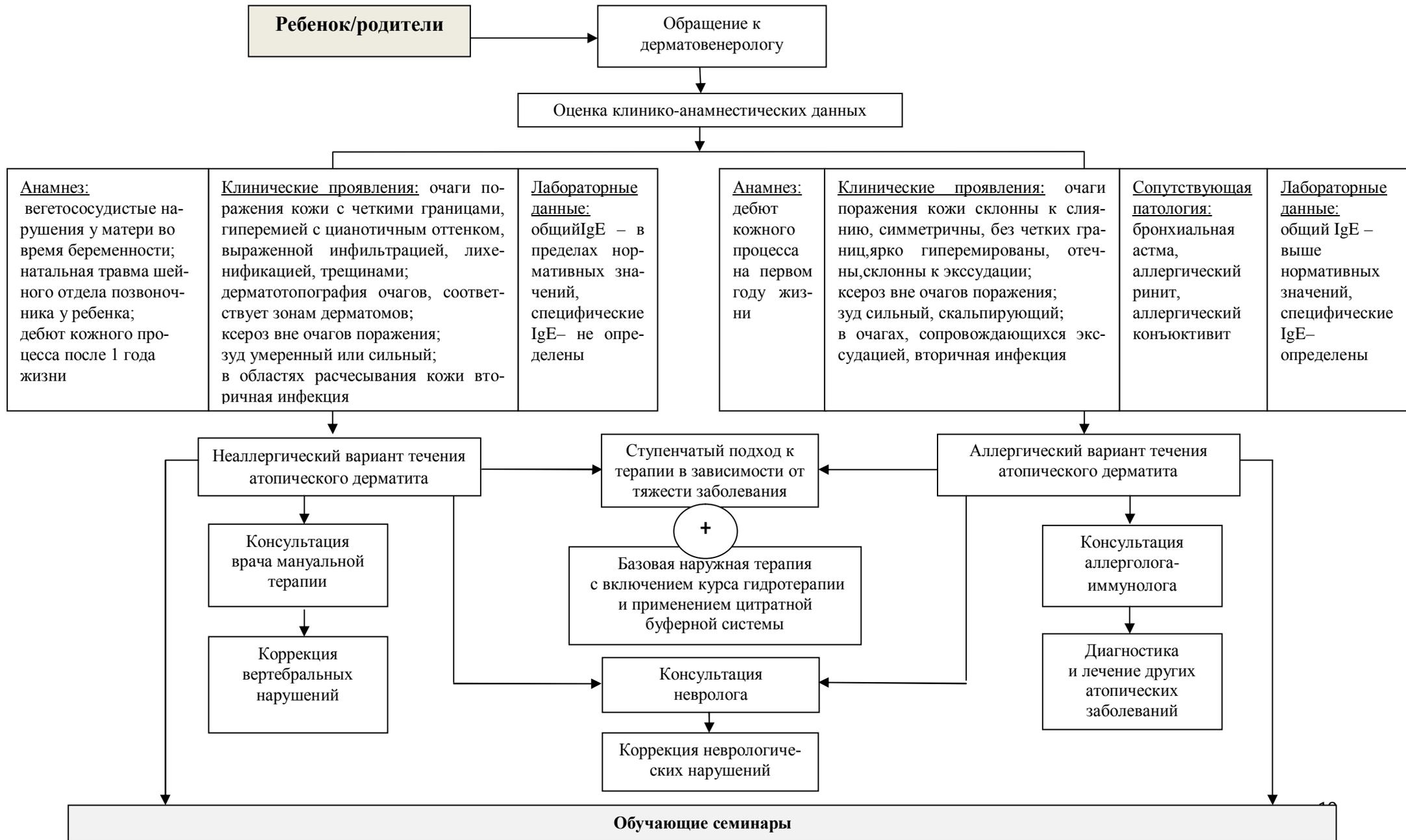


Рис. 1. Алгоритм ведения пациентов с неаллергическим и аллергическим вариантами атопического дерматита. Междисциплинарное взаимодействие специалистов

Выводы

1. Установлено, что у матерей детей с неаллергическим вариантом атопического дерматита во время беременности диагностированы анемия в 46,1% случаев и вегетососудистые нарушения – в 23,8% ($p < 0,05$). С неаллергическим вариантом течения дерматоза у 25,3% детей регистрировалась натальная травма шейного отдела позвоночника ($p < 0,001$), манифестация кожного процесса отмечалась после первого года жизни у 36,6% пациентов, локализация очагов поражения кожи совпадала с зонами дерматомов – у 38,5% больных. У детей с аллергическим вариантом дерматоза дебют атопического дерматита отмечен у 89,7% пациентов на первом году жизни; дерматотопография очагов, соответствующая зонам дерматомов, наблюдалась лишь у 3,1% пациентов ($p < 0,05$).

2. Установлено, что у 14,3% детей с неаллергическим вариантом атопического дерматита диагностирована нестабильность шейного отдела позвоночника, с аллергическим вариантом – у 1,4% ($p < 0,05$). Дефицит кровообращения вертебробазилярного бассейна в группе с неаллергическим вариантом дерматоза выявлен у 28,5% больных, с аллергическим вариантом – у 6,1% ($p < 0,05$). В группе с неаллергическим вариантом атопического дерматита вегетососудистая дистония по смешанному типу с преобладанием ваготонии в возрасте с 1 года до 3 лет диагностирована у 33,3% детей, в группе с аллергическим вариантом в возрасте с 3 до 7 лет чаще диагностирована вегетососудистая дистония по смешанному типу с преобладанием симпатикотонии – у 80,0% пациентов ($p < 0,05$).

3. Выявлено, что у 61,9% детей с неаллергическим вариантом дерматоза при электроэнцефалографическом исследовании регистрируется дизритмичный альфа-ритм (альфа-ритм и тета-ритм в передних отделах мозга в равных соотношениях) ($p < 0,05$), у 66,6% детей с аллергическим вариантом атопического дерматита определяется дезорганизованный альфа-ритм ($p < 0,05$).

4. Оптимизация гидротерапии в комплексном лечении больных атопическим дерматитом с применением цитратной буферной системы, снижающей рН воды до значений, соответствующих рН кожи человека (рН воды = 5,8), улучшающей адсорбционные свойства средств базовой наружной терапии ($\Delta\sigma = 8,4$), увеличивает эффективность лечения: с неаллергическим вариантом течения дерматоза на 7-й день гидротерапии (14-й день комплексного лечения) SCORAD уменьшился с 33,5 до 6,3, с аллергическим вариантом – с 39,6 до 6,3, в группах сравнения – с 35,2 до 13,3 и с 41,4 до 14,4 соответственно ($p < 0,05$).

5. Установлены факторы, способствующие низкой приверженности к базовой наружной терапии родителей детей, больных атопическим дерматитом: недостаточная информированность о значении применения базовой наружной терапии в лечении (90,0% родителей), несоблюдение рекомендованной схемы лечения (72,5% родителей), отсутствие веры в эффективность наружных средств (40,0% родителей пациентов), высокие материальные затраты (12,5% родителей). Внедрение обучающих семинаров повышает у родителей пациентов приверженность к базовой наружной терапии с 2,5% до 85,0% ($p < 0,05$).

6. Разработан и внедрен в практику алгоритм ведения детей с неаллергическим и аллергическим вариантами атопического дерматита, позволяющий снизить частоту обострений у детей с неаллергическим вариантом в 2,2 раза, с аллергическим – в 2,0 раза в год за двухлетний период наблюдения.

Практические рекомендации

У детей, больных атопическим дерматитом, целесообразно дифференцировать аллергический и неаллергический варианты течения дерматоза на основании клинико-anamnestических данных, показателей лабораторных и инструментальных методов обследования. Необходимо рекомендовать консультацию и обследование у невролога детям, больным атопическим дерматитом, при неаллергическом варианте дерматоза – консультацию врача ману-

альной терапии, при аллергическом – консультацию аллерголога с последующей корректирующей терапией.

Проведение курса гидротерапии с применением цитратного буфера и средств базовой наружной терапии в комплексном лечении атопического дерматита у детей улучшает эффективность терапии и может быть рекомендовано на амбулаторно-поликлиническом, стационарном и восстановительном этапах оказания специализированной помощи.

Обучающие семинары для родителей детей, больных атопическим дерматитом, позволяют повысить приверженность к базовой наружной терапии и тем самым пролонгировать клиническую ремиссию кожного процесса и снизить риск развития рецидива дерматоза.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Сорокина К.Н. Аллергический и неаллергический типы атопического дерматита у детей и подростков. Обоснование необходимости введения дополнительных критериев дифференциальной диагностики / К.Н. Сорокина, Н.П. Торопова, Н.К. Левчик // Материалы региональной научно-практической конференции дерматовенерологов Уральского Федерального округа «Актуальные вопросы дерматовенерологии». – Челябинск. – 2008. – С. 122-124.

2. Торопова Н.П. Факторы, приводящие к инвалидности детей, больных атопическим дерматитом / Н.П. Торопова, М.В. Пазина, К.Н. Сорокина // Тезисы Всероссийского конгресса дерматовенерологов. – Казань. – 2009. – С.17.

3. Торопова Н.П. Атопический дерматит у детей – современные клинко-патогенетические аспекты заболевания и подходы к наружной терапии / Н.П. Торопова, К.Н. Сорокина, Н.К. Левчик // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т.8. - №5. – С. 98-105.

4. Сорокина К.Н. Анамнестические критерии диагностики неатопического варианта атопического дерматита у детей / К.Н. Сорокина // Материалы 65-й всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». – Екатеринбург. – 2010. – С. 300 – 302.

5. Торопова Н.П. Дерматозы у детей в сочетании с паразитарными инвазиями (патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика): Учебно-методическое пособие / Н.П. Торопова, М.А. Захаров, Н.А. Герасимова, С.В. Татарева, Л.Н. Малямова, И.А. Плотникова, И.В. Кириллов, К.Н. Сорокина. – Екатеринбург: Изд-во Урал.ун-та, 2010. – 64с.

6. Торопова Н.П. Атопический дерматит – новые аспекты патогенеза (дисфункция кожного барьера, нейрогенные механизмы воспаления, аллергия, инфекции) / Н.П. Торопова, К.Н. Сорокина // Материалы III Всероссийской конференции «Аллергология и иммунология для практической педиатрии» / Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2010. - №3(22). – С. 53.

7. Торопова Н.П. Атопический дерматит и бронхиальная астма у детей: роль нейровертебральных и гемокоагуляционных нарушений в патогенезе заболеваний / Н.П. Торопова, К.Н. Сорокина // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2011. – №1. – С.26-33.

8. Сорокина К.Н. Клинико-лабораторные особенности неаллергического (intrinsic) варианта атопического дерматита / К.Н. Сорокина // Материалы 66-й всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». – Екатеринбург. – 2011. – С. 426 – 428.

9. Торопова Н.П. Влияние неврологической патологии на развитие и хроническое течение нейродермита (варианта атопического дерматита) у детей / Н.П. Торопова, К.Н. Сорокина // тезисы V Российской научно-практической конференции с международным участием «Санкт-Петербургские дерматологические чтения». – Санкт-Петербург. - 2011. – С. 165-166.

10. Захаров М.А. Клинико-лабораторные особенности вариантов атопического дерматита у детей / М.А. Захаров, К.Н. Сорокина // тезисы XVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». – Москва. – 2012. – С.272.

11. Сорокина К.Н. Клинико-лабораторные особенности вариантов атопического дерматита у детей / К.Н. Сорокина // Материалы 67-й всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». – Екатеринбург. – 2012. – С. 390 – 392.

12. Сорокина К.Н. Нейровертебральные нарушения у детей с непрерывно рецидивирующим течением атопического дерматита / К.Н. Сорокина, М.А. Уфимцева // Материалы VI Российской научно-практической конференции с международным участием «Санкт-Петербургские дерматологические чтения». – Санкт-Петербург. – 2012. – С.170-171.

13. Торопова Н.П. Атопический дерматит у детей и подростков в регионе Среднего Урала / Н.П. Торопова, Н.В. Кунгуров, К.Н. Сорокина // Материалы VII Российской научно-практической конференции с международным участием «Санкт-Петербургские дерматологические чтения». – Санкт-Петербург. – 2013. – С.114-116.

14. Сорокина К.Н. Атопический дерматит у детей: дифференцированный подход к ведению больных, оптимизация наружной терапии. Учебное пособие / К.Н. Сорокина, М.А. Уфимцева, Н.А. Белоконова, Н.А. Наронова, Ю.М. Бочкарев // - Екатеринбург, 2013. – 18с.

Приоритетная справка на изобретение «Средство для лечения и профилактики атопического дерматита» [Текст] / Белоконова Н.А., Наронова Н.Н., Сорокина К.Н., Плотникова И.А., Торопова Н.П., Уфимцева М.А.; заявитель ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России. - № 2013135085; заявл. 25.07.2013.