

Амозова Инга Викторовна

**ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
МАРКЕРЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ПОДРОСТКОВ,
ИХ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, ПОДХОДЫ К
ТЕРАПИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ**

14.00.11 – кожные и венерические болезни

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Екатеринбург, 2005 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Государственном учреждении здравоохранения «Мурманский областной кожно-венерологический диспансер»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Кохан Муза Михайловна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Торопова Нина Петровна

доктор медицинских наук, профессор

Самцов Алексей Викторович

Ведущее учреждение:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В последние 5-7 лет проблема атопического дерматита (АД) является наиболее обсуждаемой темой среди специалистов различных профилей дерматологов, иммунологов, аллергологов, педиатров, психологов, как в России, так и за рубежом. Приняты пять согласительных документов, отражающих современную стратегию терапии больных АД. Однако до настоящего времени единая патогенетическая концепция АД окончательно не разработана, что затрудняет проведение мероприятий по эффективной терапии и профилактике этого тяжелого заболевания (Кунгуров Н.В. и др., 2000; Сергеев Ю.В., 2002, Короткий Н.Г., 2003; Н.П.Торопова и др., 2005; Spergel J.M., Paller A.S., 2003; Taieb A., Wallach D., 2004).

По данным официальной статистики интенсивный показатель заболеваемости АД детей до 14 лет в России в 1999 г. составлял 1072.5 на 100 тыс. детского населения, а подростков – 675.3 (Тихонова Л.И., 1999), а к 2003 г. эти показатели увеличились соответственно на 6,9 % и 13,1 % . Исследователи отмечают, что наряду с ежегодным ростом числа больных АД во всех возрастных группах населения отмечается патоморфоз клинического течения заболевания (Караулов А.В., и др., 2001; Капустин А.В. и др., 2004; Пыцкий В.И., 2004; Wertel Th. et al., 2001; Ellis C., Luger T., 2003). Наибольшее число работ посвящено изучению клинических, генетических, аллергических и иммунологических аспектов патогенеза АД у детей, подростков и взрослых (Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., 1999; Тихомиров А.А., 1999; Деягин В.М., Румянцев А.Г., 2004; Bos J.D., Smit J.H., 1996; Hanifin J.M., Totte S.J., 1999).

Между тем, до последнего времени недостаточно учитывались причины и роль неиммунных механизмов, участвующих в формировании заболевания, взаимосвязи патофизиологических процессов при АД и их участие в формировании основных симптомов дерматоза – воспаления в очагах поражения, зуда и общей сухости кожи (Пыцкий В.И.,

2004). В исследованиях отечественных дерматологов показана значимость для патогенеза АД нарушений в системе перекисного окисления липидов – антиоксидантной системы (ПОЛ–АОС), структурно-функционального состояния биомембран клеток различных тканей и органов (Захаров М.А., 1990; Волнухин В.А., 1992; Зверькова Ф.А. и соавт., 1994; Клебанов Г.И., 1991, 1999; Переслегина И.А. и др., 1996; Федоров С.М. и др., 1990; Исаков С.А., 2002). Принимая во внимание данные литературы о связи показателей гемостаза и ПОЛ и то, что в реализации этой связи ведущая роль принадлежит тромбоцитам, которые располагают специфическими рецепторами к тромбину, представляет интерес проследить эту взаимосвязь у подростков с распространенными формами атопического дерматита (Селиванова И.В., 1994, Дементьева И.А., 1998, Соловьева А.В., 1999).

В качестве «патогенетического фрагмента» формирования сухости кожи и зуда, наряду с другими факторами могут выступать нарушения в тромбоцитарном звене гемостаза и в системе ПОЛ – АОС, приводящие к изменению структурно-функционального состояния биомембран, в том числе, клеток крови и кожи. В последние годы появились публикации, отражающие различные параметры качества жизни больных дерматозами (Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y., 1995, Finlay A.Y., 1996). В России разработана версия опросника качества жизни, отражающая следующие характеристики: «качество активной жизни», «качество подростковой жизни», «тяжесть заболевания», «дистресс», «реактивность» (Смоленов И.В. и соавт., 1997).

Вторым, не менее важным направлением для оценки качества жизни детей и подростков, больных АД является тестирование их психоэмоционального состояния (Раева Т.В., Анашкина Т.И. и соавт., 2000, Старокошко Л.Е., Самутин Н.Н., 2001, Темнова О.В., 2001), особенностей их личности, (Ямова Л.А., 1990), а также детско-родительских отношений в семьях, больных АД (Грищенко Л.А., 1994, Темнова О.В., 2001 и др.). Ведущей «триадой», влияющей на качество жизни больных АД, являются: поражение кожи, особенно открытых, визуально контролируемых окружающими ее участков (лицо, шея, руки), общая сухость кожи, зуд. Эта «триада» особенно значима в

подростковом возрасте как «психотравмирующий» фактор. В связи с этим, возникает необходимость разработки и внедрения «быстро действующих» методик косметологической помощи подросткам, страдающим АД. Между тем, имеются лишь единичные публикации об опыте применения косметологических аппаратов при лечении больных дерматозами, в том числе и больных АД (Давыдова И.Р., Лещенко С.И., Руднева Н.П., 1995, Павлова Е.Г., 1995, Антропова Л.А., 1997).

Одним из важных и эффективных направлений в стратегии терапии и профилактики АД у детей и подростков, по мнению ученых и клиницистов, является широкое внедрение, обучающих программ для пациентов с АД и членов их семей (Торопова Н.П., 1994, 2001, 2003; Старокожко Л.Е., Самутин Н.М., 2001, Noren P., 1994, Staab D., von Rueden U., Kehrt R. et al, 2002). Тем не менее, тематика и методология обучения больных АД и членов их семей требует дальнейшего научного обоснования и совершенствования.

С учетом вышеизложенного были определены цель и задачи исследования.

Цель исследования

Разработать научно обоснованную программу реабилитации подростков, больных атопическим дерматитом, в том числе с использованием методов аппаратной косметологии, положительно влияющую на качество их жизни.

Задачи исследования

1. Выявить особенности формирования и клинического течения атопического дерматита у детей и подростков.
2. Установить психосоматические маркеры, оказывающие влияние на качество жизни детей препубертатного возраста и подростков, больных атопическим дерматитом, и детско-родительские отношения в семье.
3. Изучить показатели перекисного окисления липидов крови, активности ферментов антиоксидантной системы и функционального состояния биомембран у детей

препубертатного возраста и подростков, больных атопическим дерматитом.

4. Оценить некоторые показатели гемостаза у больных атопическим дерматитом дифференцированно при различной степени выраженности кожного процесса и зуда.

5. Обосновать программу реабилитации больных атопическим дерматитом препубертатного возраста и подростков, положительно влияющую на качество их жизни и прогноз заболевания.

Научная новизна исследования

Получены данные о частоте встречаемости триады основных клинических симптомов – поражения участков (лицо, шея, кисти), визуально контролируемых окружающими, зуда и общей сухости кожи у подростков и детей препубертатного возраста, больных атопическим дерматитом, и при его сочетании с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.

Получены новые данные о патогенетической значимости психосоматических заболеваний, вегетососудистой дистонии с симпатикотонической направленностью и вертебральных нарушений (дизонтогенетических, преимущественно в области шейно-грудного перехода) у подростков, больных атопическим дерматитом, для пролонгирования течения дерматоза, степени выраженности зуда и общей сухости кожи.

Установлено, что психологическая дезадаптация и негармоничный тип детско-родительских отношений в семьях подростков и детей препубертатного возраста, больных атопическим дерматитом, нарушают качество их жизни и социальную адаптацию, а также их взаимоотношения со сверстниками.

Научно обоснован и представлен «клинико-патогенетический портрет» подростка, страдающего атопическим дерматитом, и разработаны новые подходы к терапии и реабилитации, основанные преимущественно на немедикаментозной терапии, направленные на повышение их качества жизни. Впервые разработаны показания и методология применения способов аппаратной косметологии, улучшающих

микроциркуляцию, в том числе в венозных и лимфатических микросистемах кожи, восстанавливающих трофику, устраняющих воспаление, зуд и сухость кожи.

Дано обоснование тематики, методологии проведения обучающих программ для подростков и детей препубертатного возраста, страдающих atopическим дерматитом и членов его семей.

Практическая значимость работы

Для внедрения в практику предложены основные клинико-анамнестические критерии вероятного формирования респираторной аллергии у больных atopическим дерматитом для использования их в плане профилактики «atopического марша».

Практическим врачам рекомендовано раннее выявление и устранение психосоматических заболеваний и отклонений, которые нарушают качество жизни подростков, больных atopическим дерматитом, препятствуют выздоровлению и адекватной социализации.

Обоснована целесообразность и эффективность использования методов аппаратной косметологии, дающих стойкий клинический эффект, устранение зуда, что повышает качество жизни, в том числе облегчает обучение в школе и выбор будущей профессии.

Даны рекомендации о необходимости оценки детско-родительских отношений с целью их коррекции и оптимизации.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Выявленные клинико-анамнестические данные особенностей течения atopического дерматита у детей препубертатного возраста и подростков позволяют прогнозировать вероятность развития бронхиальной астмы и аллергического ринита («atopический марш»), рекомендовать меры профилактики.
2. Триада клинических симптомов: поражение открытых, визуально контролируемых окружающими участков кожи (лицо, шея, кисти), очень сильный зуд (в т.ч. в ночное время), общая сухость кожи имеет высокую степень ухудшающего влияния на

качество жизни детей препубертатного возраста и подростков, страдающих атопическим дерматитом.

3. Психосоматические заболевания у детей препубертатного возраста и подростков с атопическим дерматитом характеризуются сочетанной гастроэнтерологической патологией (в т.ч. более чем у половины из них – паразитарной этиологии), вегетососудистой дистонией с симпатико-тонической направленностью, вертебральной патологией, являются патогенетически значимыми для хронического течения дерматоза, аггравации зуда и сухости кожи.

4. Высокая лабильность психоэмоциональной сферы подростков, больных атопическим дерматитом, негармоничный тип детско-родительских отношений нарушают социальную адаптацию, снижают качество жизни.

5. Эффективность реабилитации подростков существенно повышается за счет включения в программу методов аппаратной косметологии, обучающих программ с мотивацией активного участия пациента в повышении качества жизни.

Внедрение результатов исследования в практику

Научные выводы по диссертации и практические рекомендации используются врачами дерматологами в Центре социальной реабилитации детей и подростков, больных дерматозами, «Юность» при Мурманском Областном кожно-венерологическом диспансере (ОКВД), внедрены в работу в работу Рязанского, Тверского, Ленинградского, Самарского ОКВД, а также в работу Республиканского кожно-венерологического диспансера г.Петрозаводск и Ставропольского краевого кожно-венерологического диспансера.

Апробация работы

Основные положения диссертационного исследования доложены на научно-практической конференции дерматовенерологов Мурманской области (2002, 2004 гг.), на зональном совещании дерматовенерологов (г. Рязань, 2003), Конгрессе Академии дерматологии Хорватии (2004), на IX съезде дерматовенерологов Российской Федерации, г.Москва, июнь

2005г., межрегиональной конференции дерматовенерологов, г.Екатеринбург, октябрь 2005 г.

Публикации

По материалам диссертации опубликованы пять научных работ.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 156 страницах машинописного текста, иллюстрирована 19 таблицами, 2 рисунками, схемой. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 236 работ (153 отечественных, 83 иностранных авторов).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа основана на результатах комплексного обследования 105 детей препубертатного возраста и подростков, находившихся на стационарном обследовании и лечении в связи с обострением АД. Возраст больных от 8 до 17 лет. Дети препубертатного периода (8-14 лет) составили 78,8%, подростки – 21,2% (табл.1). Контрольная группа - дети и подростки без кожных заболеваний – 25 детей.

В исследование включены следующие группы:

- Больные атопическим дерматитом - 72 (68,5%), из них с тяжелым течением заболевания, распространенным поражением кожи - 45,2% больных, больные атопическим дерматитом со среднетяжелым течением заболевания с локализованными проявлениями дерматоза – 54,8% .
- Больные атопическим дерматитом в сочетании с бронхиальной астмой (БА), с аллергическим ринитом (АР) – 33 больных (31,5%).

Таблица 1

Распределение детей препубертатного возраста и подростков, больных атопическим дерматитом, по полу и возрасту

Возраст, годы	Больные АД (первая группа)			Больные АД в сочетании с другими аллергическими заболеваниями (вторая группа)		
	Девочки абс. %	Мальчики абс. %	Всего абс. %	Девочки абс. %	Мальчики абс. %	Всего абс. %
8-11	14 (34,2%)	12 (38,7%)	26 (36,1%)	8 (50,0%)	5 (29,4%)	13 (39,4%)
12-14	18 (43,9%)	15 (48,4%)	33 (45,8%)	4 (25,0%)	9 (52,9%)	13 (39,4%)
15-17	9 (21,9%)	4 (12,9%)	13 (18,1%)	4 (25,9%)	3 (17,7%)	7 (21,2%)
Всего (чел.,%)	41 (56,9%)	31 (43,9%)	72 (100%)	16 (48,4%)	17 (51,6%)	33 (100%)

При сравнении больных по полу и по возрастным категориям статистически значимых различий не получено ($p>0,05$).

Диагноз атопического дерматита устанавливался в соответствии с диагностическим алгоритмом на основании критериев диагностики Hanifin and Rajka (1980), предложенных рабочей группой по АД и включенным в научно-практическую программу «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика» (2000). При сочетании атопического дерматита с другими аллергическими заболеваниями – бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, отеком Квинке, диагноз последних подтверждался аллергологами-иммунологами.

Степень тяжести течения атопического дерматита оценивали в соответствии с индексом SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD Index – Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis, 1993).

Данные интегрального индекса SCORAD у детей препубертатного возраста и подростков в период проведения исследований представлены в табл.2.

Таблица 2

Показатели интегративного индекса SCORAD у больных атопическим дерматитом

Возраст, годы	Больные АД (первая группа)			Больные АД в сочетании с другими аллергическими заболеваниями (вторая группа)		
	Девочки (ж.)	Мальчики (м.)	Всего	Девочки (ж.)	Мальчики (м.)	Всего
Пол	абс. $M \pm m$	абс. $M \pm m$	абс. $M \pm m$	абс. $M \pm m$	абс. $M \pm m$	абс. $M \pm m$
8-14 лет	32	27	59	12	14	26
	62,2±5,1	58,3±3,8	60,2±4,4	38,7±2,9	41,3±3,1	40,0±3,0
15-17 лет	9	4	13	4	3	7
	57,6±4,3	52,1±3,1	54,8±3,7	47,1±3,3	45,6±3,4	46,3±3,3
Всего	41	31	72	16	17	33
	59,9±4,7	55,2±3,4	57,5±4,0	42,9±3,1	43,4±3,2	43,1±3,1

При сравнении полученных данных по полу и по отдельным возрастным группам статистически значимых различий между двумя группами не было ($p > 0,05$). Между тем, отмечено, что среди больных I группы 38,0% имели высокие интегральные показатели SCORAD (62,0-70,3), преимущественно за счет распространенности поражения кожи и интенсивности симптомов атопического дерматита. У больных II группы, особенно при сочетании атопического дерматита с бронхиальной астмой, показатели индекса SCORAD были ниже, чем у больных I группы, но была более высокой сумма оценок субъективных нарушений – интенсивности зуда и потери времени ночного сна.

Кроме того, среди больных I группы выраженная общая сухость кожи отмечена у 11,6%, а ихтиоз сопутствовал атопическому дерматиту у 13,3% обследованных. Среди больных II группы выраженная общая сухость установлена у 22, 7%, а сочетание с ихтиозом – у 4,5% обследованных. По указанным показателям установлено статистически значимое различие ($p < 0,05$).

При первичном осмотре, а также в динамике наблюдения осуществлялся тщательный сбор анамнеза (в соответствии с разработанной анкетой), оценивался общий статус детей и подростков: их физическое развитие, распространенность и тяжесть поражения кожи, активность патологического процесса, наличие вторичного инфицирования.

В период лечения в стационаре все больные получили консультацию узких специалистов – гастроэнтеролога, оториноларинголога, невропатолога, аллерголога, вертебролога, а по показаниям – и других специалистов.

В алгоритм лабораторного обследования включались исследования: общего анализа крови и мочи, фекалий (на паразитарную инвазию), биохимической гепатограммы, гемостазиограммы, УЗИ органов брюшной полости. По рекомендации специалистов – невропатолога, вертебролога проводились: R-графия позвоночника, реоэнцефалография (РЭГ),

ультразвуковая доплерография сосудов мозга и шеи (УЗДГ), электроэнцефалография (ЭЭГ), тепловизионные исследования.

Для оценки качества жизни, наблюдавшихся нами больных были использованы: метод индивидуального интервьюирования больных (заполнение анкет, опрос). Были использованы вопросы из специального опросника для детей в возрасте от 5-16 лет больных atopическим дерматитом («The Children's Dermatology Life Quality Index: validation of the cartoon version» (CDLQI) – Holme S.A., Sharpe J.L., Dykes P.J., Lewis-Jones M.S. and Fynlay A.Y. (2003); тест детско-родительских отношений ACB (Эйдемиллер Э.Г., Юстискис В.); вопросник - «взаимодействие родителя с ребенком» (BPP).

В соответствии с поставленными задачами проводились биохимические исследования крови. Концентрацию малонового диальдегида определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой (И.Д. Стальная и др., 1977) и выражали в мкМ/мл сыворотки крови. Содержание в сыворотке или гемолизатах крови диеновых конъюгатов (ДК), сопряженных кетотриенов (СКТ), шиффовых оснований (ШО) определяли экстракцией указанных метаболитов ПОЛ изопропиловым спиртом с последующим спектрофотометрированием экстрактов при длинах волн 220, 232, 278, 400 нм (Волчегорский, 1987) и выражали в условных единицах (УЕ). Активность Ма, К-зависимой АТФазы эритроцитов (КФ.3.6.1.3) определяли по В.К. Лишко (1974) и выражали в мкМ P04/г НЬ/час. Активность каталазы (КФ 1.11.1.6) определяли по E. Beutler (1975) и выражали в МЕ/г НЬ. Активность глутатионпероксидазы (ГП, КФ, 1.11.1.9) определяли по С.И.Власовой и соавторам (1990) и выражали в мкМ/мл крови/мин. Концентрацию в сыворотке крови свободного гемоглобина определяли методом О.А. Тонкошкурова и соавторов (1996). Активность супероксиддисмутазы (СОДКФ 1.15.1.6) определяли по С.О. Бурмистрову и соавторам (1997) в нашей модификации и выражали в УЕ/мг НЬ (капиллярная кровь) или в УЕ/мл сыворотки.

Гемостазиологическое исследование проводилось по следующим методикам: подсчет числа тромбоцитов методом фазово-контрастной микроскопии по Brecher et al., спонтанная

ретенция тромбоцитов цельной крови к стеклу по Marx et Derlath, концентрация фибриногена по Р.А. Рутберг (1961). Тесты для определения растворимых фибриномерных комплексов, продуктов дезагрегации фибрина и фибриногена (этаноловый по Jodal в модификации В.Г. Лычева (1975), протаминсульфатный по Lipinski в модификации В.Г. Лычева (1975)), фибринолиз на стандартных фибриновых чашках по Astrup.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов статистического анализа (Гланц С., 1999). Для изучения качественных признаков использовался критерий χ^2 , а при небольшом числе наблюдений или, если ожидаемые значения в любой из клеток таблицы сопряженности были меньше 5, применялся точный метод Фишера (двусторонний вариант). Для исследования связи признаков использовался коэффициент корреляции рангов Спирмена. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$. Статистические параметры вычислялись при помощи персонального компьютера на базе процессора Pentium IV (ОС Windows XP) с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel, BIOSTAT.

Результаты исследования

Диспансерное наблюдение, включающее комплексное лабораторное обследование, 105 больных АД среди которых 31,4% составили пациенты, имеющие сочетание АД, бронхиальной астмы и аллергического ринита. оценка эффективности проводимой терапии, позволили выделить ведущие механизмы, поддерживающие зуд, воспаление кожи, сухость кожи и разработать программу реабилитации.

У детей с сочетанием АД, бронхиальной астмы и аллергического ринита достоверно чаще выявлялась наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям (у $88,8 \pm 4,3\%$ против $41,8 \pm 4,9\%$, $p < 0,05$) при этом чаще по линии отца (у $62,9 \pm 6,54\%$ против $9,6 \pm 11,36\%$, $p < 0,05$). Вторым значимым показателем является начало первых высыпаний в 1-6 мес. возрасте (дебют АД) у $84,6 \pm 5,7\%$ больных,

у которых в дальнейшем развились бронхиальная астма, против $52,6 \pm 4,3\%$ ($p < 0,05$) больных без бронхиальной астмы. При этом, нами получены данные, что бронхиальная астма у $46,2\%$ присоединилась к АД в возрасте до 3 лет, у $42,3\%$, в возрасте от 3 до 5 лет. Эти данные подтверждают факт формирования «атопического марша», на что указывают J.M.Spergel and A.S.Paller (2003), и являются основанием для рекомендаций по проведению максимально эффективного комплекса для устранения воспаления кожи у больных АД первых трех лет жизни.

Анализ результатов осмотра больных АД с определением локализации высыпаний показал, что у $66,6-68,9\%$ была поражена кожа лица (периорбитально, лоб) и шеи, хейлит – у $25,0\%$ из них, а также область кистей и лучезапястных суставов (у $45,8\%$), то есть на открытых, визуально контролируемых окружающими участках кожи, что является мощным стрессогенным фактором у детей школьного возраста и подростков. Гиперемия, инфильтрация, шелушение открытых участков кожи, по нашим наблюдениям, является одним из существенных факторов, влияющих на ухудшение качества жизни детей препубертатного возраста и подростков. Дети отказываются посещать школу, невозможно занятие спортом, танцами, имели случаи высказываний о суициде.

Получены данные, что хроническое течение АД, при его тяжелых формах сопровождается сильным зудом у $83,3 \pm 7,6\%$ больных, а у больных при сочетанных формах атопического дерматита, бронхиальной астмы, аллергического ринита, сильный зуд отмечается у $39,4 \pm 8,9\%$ (достоверно реже $p < 0,05$). Возможно, это обусловлено включением в общепатологический процесс другого шокового органа – слизистой оболочки носа, дыхательных путей, что представляется перспективным для дополнительных научных исследований.

Однако, мучительный зуд, в том числе и в ночное время, является наиболее значимым фактором снижающим качество жизни больных АД и членов их семьи (нарушение сна, затруднения с обучением в школе, для родителей – снижение

работоспособности и т.д). Кроме того, расчесы являются «входными воротами» для развития вторичной инфекции и значительного ухудшения течения АД вплоть до необходимости госпитализации.

Выраженная общая сухость кожи была констатирована у $58,3 \pm 6,8\%$ больных АД, сочетание с ихтиозом диагностировано у $12,6 \pm 11,4\%$. Таким образом, $70,9\%$ больных постоянно испытывали дискомфорт из-за сухости кожи, которая в то же время являлась дополнительным источником зуда. При сочетании АД с бронхиальной астмой, ринитом сухость кожи отмечена у $27,3 \pm 10,3\%$ больных, ихтиоз – у $3,0 \pm 2,6\%$ обследованных.

Общесоматическое и лабораторное обследование больных двух групп сравнения позволило констатировать наличие гастроэнтерологической патологии у $84,7 \pm 2,6\%$ больных АД, у $90,9 \pm 5,8\%$ у больных при сочетании АД, бронхиальной астмы, аллергического ринита (различие статистически не значимо, $p > 0,05$). Паразитарные инвазии (гельминтами и простейшими) были выявлены соответственно – у $52,3 \pm 06,1\%$ и у $54,5 \pm 5,9\%$ ($p > 0,05$). Однако, установлено статистически значимое различие по выявлению хронического гепатита у больных двух сравниваемых групп: достоверно чаще гепатит диагностирован у больных второй группы (сочетание АД и бронхиальной астмы, аллергического ринита) – у $39,9 \pm 9,9\%$ против $5,6 \pm 4,3\%$ у больных только АД ($p < 0,05$).

Клинико-лабораторное нейровегетовертебрологическое обследование позволило выявить существенные отклонения у больных обеих групп. Вегето-сосудистая дистония у большинства обследованных имела симпатикотоническую направленность без статистически значимого различия между первой и второй группой – соответственно у $92,1 \pm 5,1\%$ и $88,4 \pm 7,3\%$.

Специальное профильное обследование позволило констатировать вертебральные нарушения у $71,05 \pm 3,1\%$ больных АД (первая группа) и $80,7 \pm 5,8\%$ больных при сочетании АД с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом ($p > 0,05$). Однако, достоверные различия между двумя группами больных получены по частоте нарушения, диагностируемого как «фиксированный кифоз шейно-грудного перехода, грудного отдела позвоночника»:

у больных второй группы этот диагноз установлен у $34,6 \pm 6,1\%$, у больных первой группы – у $10,5 \pm 4,7\%$ ($p < 0,05$), а также клинически блок цервико-торакального перехода достоверно чаще установлен у больных второй группы ($42,3 \pm 8,6\%$), чем у больных первой группы ($5,3 \pm 3,8\%$), ($p < 0,05$).

По наблюдениям К.А.Пекне (2000) вертебральная патология является одним из факторов развития общей и локальной вегетативной дезадаптации и поддерживающим формированию патологического процесса в коже, зуда, бронхоспазмов.

Оценка психоэмоциональной сферы (совместно с медицинским психологом) и качества жизни детей препубертатного возраста и подростков, проведена у 53 больных АД, из них – тяжелая форма дерматоза была у 21 пациента, среднетяжелая – у 32. Анализ полученных данных показал, что такие проблемы больных АД как «зуд», боль, расчесывание», «снижение настроения», «нарушение качества сна», «угнетение, боль при лечении кожи», «затруднения при обучении в школе» имеют очень сильную степень выраженности ухудшающего влияния на качество жизни у $80,0-85,0\%$ пациентов с тяжелым течением заболевания и у $53,0 - 68,0\%$ больных со среднетяжелым течением АД ($p < 0,05$).

С использованием теста детско-родительских отношений АСВ (Э.Г.Эйдмиллер, В.Ю.Остискас) были исследованы две группы родителей: 35 родителей детей, больных атопическим дерматитом и 27 родителей детей, не имеющих заболевания кожи (контрольная группа), возраст детей 8-12 лет. В семьях, где воспитываются дети с АД, достоверно чаще отмечен негармоничный тип воспитания с повышенной тревожностью, высокой суровостью, жестокостью правил, отсутствием оптимального и достаточного сотрудничества между ребенком и родителями. Контроль и гиперопека со стороны родителей ограничивают проявление личностных качеств и самостоятельности ребенка с АД. В дальнейшем это нарушает социализацию ребенка, установлению полноценных взаимоотношений со сверстниками.

Можно полагать, что отмеченные особенности детско-родительских отношений могут у части больных способствовать хроническому течению и обострениям заболевания.

Результаты анализа позволили ранжировать снижение качества жизни по следующим направлениям:

- по состоянию здоровья
- по эмоционально-психологическому состоянию
- по детско-родительским отношениям
- по ограничениям в социальной сфере.

Для разработки индивидуальной программы реабилитации больных АД препубертатного и пубертатного возраста целесообразно использовать схему:

«Клинико-патогенетический портрет подростка, страдающего атопическим дерматитом», который составлен с учетом результатов проведенного исследования (дерматологические симптомы, соматическая патология, нейровегетативные и вертебральные нарушения, показатели эмоционально-психологического состояния, качества жизни, детско-родительские отношения, табл.3).

Таблица 3

*Клинико-патогенетический «портрет» подростка, страдающего
атопическим дерматитом*

Исследованные параметры	Выявленная патология	Удельный вес
Дерматологические симптомы	Поражение кожи лица, шеи	66,6%- 68,9%
	Поражение кожи рук	45,8%
	Хейлит	25,0%
	Выраженная общая сухость кожи	58,3%
	Ихтиоз	12,6%
	Расчесы за счет очень сильного зуда	83,3%
Соматическая патология	Гастроэнтерологическая патология (сочетанная)	84,7-90,9%.
	Паразитарная инвазия	52,3-54,5%
Нейровегетативные и вертебральные нарушения	Вегетососудистая дистония по симпатико-тоническому типу	34,6-42,1%
	Смешанная с преобладанием симпатикотонии	50,0-53,8%.
	Вертебральные нарушения	71,0-80,7%,
	Дизонтогенетические изменения позвоночника (ДТПИ)	31,6-50,0%
	Фиксированный кифоз шейно-грудного перехода	10,5-34,6%
Эмоционально-психологические состояния	Высокая степень эмоциональности	41,0%
	Высокая степень агрессивности	39,0%
	Негативная оценка физического образа "я", неблагоприятие в оценке психического «я»	42,0%
	Высокая степень тревожности	84,0%
	Нарушения взаимодействия с окружающими	52,4%
Детско-родительские отношения	Негармоничный тип воспитания с повышенной тревожностью, суровостью, жестокостью, правил,	69,0%

Детско-родительские отношения	Отсутствие достаточного сотрудничества между ребенком и родителями	56,0%
Качество жизни	Очень сильная степень ухудшающего влияния на качество жизни оказывали зуд, боль, расчесывание, плохое настроение, печаль, смущение, нарушение качества сна, боль при лечении кожи.	80,0-85%

В соответствии с задачами исследования проведено изучение процессов свободно-радикального окисления, нарушений проницаемости биомембран, показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у больных АД.

В группе 54 обследованных детей препубертатного возраста и подростков в период обострения АД установлено значительное повышение содержания продуктов перекисного окисления: малонового диальдегида до $2,95 \pm 0,25$ мкМ/мл, при контроле $2,05 \pm 0,25$ мкМ/мл, ($p < 0,001$), диеновых конъюгат – до $0,68 \pm 0,041$ у.е., при контроле ($0,58 \pm 0,02$), $p < 0,05$, сопряженных кетотриенов – до $0,36 \pm 0,025$ у.е., при контроле $0,27 \pm 0,021$, ($p < 0,01$), шиффовых оснований – до $0,068 \pm 0,004$ у.е., при контроле – $0,038 \pm 0,0053$, ($p < 0,001$), а также уменьшение активности ферментов антиоксидантной системы (супероксиддисмутазы – $19,75 \pm 0,42$ у.е./мгНв, при контроле $22,05 \pm 0,45$, $p < 0,001$; каталазы – $132 \pm 4,1$ МЕ/гНв, при контроле $155 \pm 4,5$, $p < 0,01$). При этом коэффициент К (соотношение про- и антиоксидантных факторов) был значительно повышен – до $2,95 \pm 0,12$ при значении в группе контроля – $1,21 \pm 0,09$, ($p < 0,001$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных АД в период обострения дерматоза увеличивается активность перекисидации липидов и снижаются процессы антиоксидантной защиты, что позволяет обоснованно включать в комплексную терапию препараты, обладающие антиоксидантными свойствами. Установлено статистически достоверное повышение активности АТФазы в эритроцитах у больных АД до 112,5% от контрольного

уровня. В то же время, концентрация свободного гемоглобина в сыворотке крови увеличивалась и составляла 141,0% от контрольных величин, что свидетельствует о повышенной проницаемости мембран эритроцитов и, возможно, об активности гемолиза.

Повышение проницаемости мембран эритроцитов тесно связано с активацией процессов ПОЛ на фоне угнетения активности ферментов антиоксидантной системы. Установлена высокая корреляционная взаимосвязь у больных АД ($r=0,67$, $p<0,02$) между показателями супероксидисмутазы и свободного гемоглобина в сыворотке крови, а также малонового диальдегида и свободного гемоглобина ($r=0,85$, $p<0,001$). Исследования активности перикисного окисления и антиоксидантного комплекса представлены в табл. 4.

Таблица 4

Активность супероксидисмутазы, каталазы, глутатионпероксидаза, содержания в капиллярной крови метаболитов ПОЛ у больных atopическим дерматитом

Показатели	Контрольная группа	Больные atopическим дерматитом	P
МДА, мкМ/ мл	2,05 ± 0,25	2,95 ± 0,25	< 0,001
ДК, у.е.	0,58 ± 0,02	0,68 ± 0,041	< 0,05
СТ, у.е.	0,27 ± 0,021	0,36 ± 0,025	< 0,01
ШО, у.е.	0,038 ± 0,0053	0,068 ± 0,004	< 0,001
СОД, у.е./мг Нв	22,05 ± 0,45	19,75 ± 0,42	< 0,001
Каталаза, МЕ/г Нв	155 ± 4,5	132 ± 4,1	< 0,001
ГП, мкМ/мл /мин	482 ± 36	352 ± 24	< 0,01
Коэффициент К	1,21 ± 0,09	2,95 ± 0,12	< 0,001
АТФаза, мкМ/мл/мин	36,6 ± 1,8	41,2 ± 1,2	< 0,05
Свободный Нв г/л	0,242 ± 0,012	0,341 ± 0,02	< 0,001

Доказано, что АТФ-аза является мембранносвязанным ферментом, а изменения ее активности отражают не только структурные модификации мембран, но и косвенно, поскольку энзим энергозависим, уровень энергообеспечения клетки.

Нами проведено изучение ряда характеристик гемокоагулограмм у 32 больных препубертатного возраста и подростков с АД, подразделенных на две подгруппы – больных с тяжелой формой течения (12 больных, средний индекс SCORAD – $69,4 \pm 7,1$) и среднетяжелой формой течения atopического заболевания (вторая подгруппа – 20 больных – индекс SCORAD $44,7 \pm 3,9$).

Установлено статистически значимое повышение показателя спонтанной ретенции тромбоцитов цельной крови к стеклу, что отмечено у всех больных. Наиболее высоким этот показатель был у больных при сочетании АД и бронхиальной астмы у $64,7 \pm 5,8\%$, при контроле у $35,6 \pm 2,2\%$, ($p < 0,001$), а также у больных среднетяжелой формой заболевания у $65,2 \pm 4,8\%$, ($p < 0,001$), и тяжелым течением atopического дерматита у $59,0 \pm 7,7\%$, при контроле $35,6 \pm 2,2\%$, ($p < 0,001$). Анализ показал, что у больных тяжелой формой АД и при сочетании с бронхиальной астмой существенно повышена адгезивно-агрегационная активность тромбоцитов, отмечалась умеренная или выраженная гиперкоагуляция цельной крови на фоне нормального или повышенного количества тромбоцитов. Плазменный гемостаз характеризовался у $52,9 - 80,0\%$ повышением активности факторов внутреннего пути образования протромбинкиназы, появлением в крови продуктов деградации фибриногена вследствие активации системы фибринолиза ($33,3 - 35,3\%$ больных).

У наибольшего числа больных зарегистрирована гиперретенция тромбоцитов к стеклу ($50,0 - 64,7\%$), протеолиз 2-4 степени ($38,6 - 58,3\%$).

С 1998 года в Центре медико-социальной помощи детям и подросткам, больным дерматозами «Юность» Мурманского областного кожно-венерологического диспансера в комплексную реабилитацию подростков, больных АД, включена косметологическая и психологическая реабилитация.

В косметологический кабинет направлялись больные АД в возрасте от 12 до 18 лет, закончившие лечение в стационаре и находящиеся на диспансерном учете у дерматолога при хроническом течении дерматоза.

Технология аппаратной косметологической реабилитации больных атопическим дерматитом предусматривала три этапа:

I этап – мягкое освобождение кожи от деструктивных элементов и мягкий массаж (устройства медико-косметологические: «Andreka CNC», Италия – МЗМПР №97/220, включающие: вапоризатор с озоном, ароматерапией. аппарат высокой частоты с 6 электродами, аппарат пассивной гимнастика, 8 выходов, прибор вакуумной чистки).

II этап – лечебно-восстановительный. Цель – улучшение микроциркуляции, повышение лимфооттока, улучшение трофических и метаболических процессов (аппарат – массажная антицеллюлитная система дерматоник «Скintonик» (Франция) – МЗМПР №99/202).

III этап – пролонгирование полученного эффекта и противорецидивная терапия (аппарат многофункциональный ультразвуковой для комплексной обработки кожи (“Gezaton-Quicksonic” Франция – Тайвань, сертификат соответствия №4545625).

На этапе реабилитации больным применялись: талассотерапия с использованием капсулы и обертываний с микронизированными морскими водорослями, криомассаж, сухие углекислые ванны.

В процессе проведения косметологических процедур осуществлялось обучение подростков способам проведения поддерживающей терапии в домашних условиях, в том числе с помощью увлажняющих смягчающих средств (Топикрем, Себамед и др.)

Проведен анализ эффективности аппаратной косметологии реабилитации 38 подростков, из них девочки составили большинство (27 человек – 71,0%). В результате этапной реабилитации, включавшей и выполнение других рекомендаций

врача – дерматолога (режим, питание, ЛФК и др.), у всех больных наступила длительная стойкая ремиссия.

На основании анализа результатов проведенных исследований разработана научно-обоснованная оригинальная программа реабилитации подростков, больных АД, со следующими целевыми установками:

- Минимально достаточная медикаментозная терапия (для устранения острого воспаления кожи, вторичной инфекции, санации очагов инфекции, подавления зуда);
- Рациональное, сбалансированное питание, в том числе по содержанию витаминов-антиоксидантов, микроэлементов;
- Организация режима с достаточным периодом сна и отдыха;
- Активное осознанное участие самого подростка и членов его семьи в реализации программы реабилитации;
- Наружная терапия с использованием аппаратных косметологических технологий;
- Психологическая коррекция выявленных отклонений и обучение элементам психологического аутотренинга;
- Оптимизация детско-родительских отношений;
- Коррекция нейровертебральных нарушений с последующим закреплением полученного эффекта лечебной гимнастикой, постоянными занятиями спортом, танцами, плаванием и др.

Выводы

1. Атопический дерматит у детей препубертатного возраста и подростков при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания в 31,4% случаев сочетается с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, которые развиваются у лиц с ранним дебютом заболевания и манифестируют у 88,5% в возрасте до 5 лет, при достоверной наследственной предрасположенности к атопии ($88,8 \pm 4,3\%$), чаще выявляемой по линии отца ($62,9 \pm 6,5$).
2. Установлен высокий удельный вес больных атопическим дерматитом, имеющих триаду симптомов, отрицательно влияющих на качество жизни: поражение открытых (визуально контролируемых окружающими) участков кожи лица, шеи, кистей у $66,6 - 68,9 - 45,8\%$ больных; крайнюю степень интенсивности зуда (в том числе в ночное время) - у $83,3\%$ больных; выраженная общая сухость кожи (у $58,3\%$), а также ихтиоз (у $12,6\%$).
3. Выявлены соматические маркеры, ухудшающие качество жизни детей препубертатного возраста, больных атопическим дерматитом: гастроэнтерологическая сочетанная патология у $84,7 \pm 2,6\%$ больных, в том числе хронический гепатит (у $39,9 \pm 9,9\%$), паразитарная инвазия гельминтами и простейшими (у $52,3 \pm 6,1\%$); вегетососудистая дистония с симпатикотонической направленностью у $92,1\%$ больных в сочетании дистальными вегетотрофическими расстройствами у $19,2-21,0\%$ пациентов;
4. вертебральная патология с преимущественным поражением шейно-грудного отдела позвоночника у $71,05 \pm 3,1\%$ больных атопическим дерматитом
5. Степень выраженности ухудшающего влияния на качество жизни подростков, больных атопическим дерматитом, ряда проблем таких как: «зуд, боль, расчесывание», «снижение настроения», «нарушение качества сна», «угнетение», «боль при лечении кожи», «затруднения при обучении в школе» отмечена как «очень сильная» у $80,0-85,0\%$ пациентов с тяжелым течением заболевания и у $53,0-68,0\%$ - со средне

тяжелой формой атопического дерматита (различия статистически значимы, $p > 0,05$).

6. Психозэмоциональная сфера большинства (71,7%) подростков, больных атопическим дерматитом характеризовалась высокой эмоциональной лабильностью с формированием синдрома «телесного я», неспособностью воспринимать и выражать свои чувства, тревожностью, высокой степенью агрессивности, что нарушало взаимодействия с окружающими. В детско-родительских отношениях отмечен негармоничный тип воспитания с повышенной тревожностью, жестким контролем и гиперопекой со стороны родителей ограничением проявлений личностных качеств ребенка, что в дальнейшем нарушает его социализацию, установление полноценных взаимоотношений со сверстниками.
7. В период обострения атопического дерматита установлено значительное превалирование в крови продуктов перекисного окисления липидов (МДА, ДК, СТ, ШО) над факторами антиоксидантной защиты (СОД, каталаза, глутатионпероксидаза) с повышением интегративного коэффициента в 2,4 раза и сопровождается нарушением проницаемости биомембран эритроцитов, повышенной спонтанной ретенцией тромбоцитов к стеклу протеолизом 2-4 степени (у 38,6-58,3% больных), снижением показателей противосвертывающей системы, что в целом свидетельствует о расстройстве микрогемодиализации, в том числе и в коже.
8. Внедрение программы комплексной реабилитации подростков и детей препубертатного возраста, включающей: методы аппаратной косметологии, специализированной психологической помощи семьям, обучающие программы, направленные на повышение качества жизни способствовали удлинению ремиссии при средне-тяжелом течении АД в 2,3 раза и при тяжелом - в 1,8 раза.

Практические рекомендации

1. Для врачей дерматовенерологов и педиатров определены достоверно значимые факторы риска развития бронхиальной астмы и аллергического ринита у больных атопическим дерматитом: ранний дебют заболевания (1-6 месяцев), наследственная отягощенность по атопии, вегето-сосудистые и нейровертебральные нарушения.
2. В программу реабилитации детей препубертатного возраста и подростков необходимо включать психологическое консультирование и коррекцию выявленных нарушений, обучение пациентов и членов их семей (индивидуальное, групповое по типу «школ атопического дерматита»).
3. Для подростков разработаны методы аппаратной косметологической помощи, существенно повышающие качество их жизни и способствующие выздоровлению.

Список научных работ по теме диссертации

1. Оптимизация наружной терапии больных атопическим дерматитом детей и подростков / Н.В. Кунгуров, М.М.Кохан, Ю.В. Кениксфест, С.В. Гольцов, С.В. Ведерникова, И.В.Амозова // Уральский медицинский журнал. 2004, №3, с. 30-34.
2. Kokhan M.M. Special aspects of Atopic Dermatitis in pediatric patients/ М.М.Кокхан, J.V.Keniksfest, I.V.Amozova // Book of Abstracts of Academia Dermatologica. Brioni, Croatia. June 11-15, 2004. P. 43-44.
3. Активность супероксидсмутазы, каталазы и глутатион пероксидазы у больных атопическим дерматитом и хронической экземой как показатель свободнорадикального статуса крови / С.А.Исаков, Л.К.Белотелова, В.И. Колобаев, И.В. Амозова // Вестник дерматологии и венерологии, 2005, №4, с. 23-24.
4. Амозова И.В. Патогенетическая взаимосвязь гемокоагуляционных нарушений, дисбаланса пероксидации липидов и антиоксидантной системы у подростков, больных атопическим дерматитом / И.В.Амозова // Матер. научных работ IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. М.,-2005,-т.1..с.54.
5. Амозова И.В. Повышение эффективности терапии подростков, больных атопическим дерматитом, с использованием данных комплексной оценки качества жизни/ И.В.Амозова / Матер. научных работ IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. М.,-2005,-т.1.-с.54-55.

Отпечатано: Компания «Мурманский печатный двор»
Заказ № 574 Тираж 100.
Подписано в печать 15.11.2005 г.