

**Федеральное государственное учреждение
«Уральский научно-исследовательский институт
дерматовенерологии и иммунопатологии Федерального агентства
по здравоохранению и социальному развитию»**

На правах рукописи

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

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
**Доктор медицинских наук
М.М.КОХАН**

Екатеринбург, 2005 г

Оглавление

Введение	3
Глава 1. Современные научные данные об атопическом дерматите (обзор литературы)	13
1.1. Аллергические механизмы формирования атопического дерматита	20
1.2. Неиммунные механизмы развития атопического дерматита	25
1.3. Патофизиологические аспекты патогенеза атопического дерматита	29
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	41
Глава 3. Особенности клинического течения атопического дерматита у детей препубертатного возраста и подростков, психосоматическая характеристика больных.	48
3.1. Особенности соматической и нейровертебральной патологии детей препубертатного возраста и подростков больных атопическим дерматитом.....	57
3.2. Качество жизни детей препубертатного возраста и подростков, больных атопическим дерматитом, взаимосвязь с психосоматическими нарушениями	67
3.3. Коррекция психосоматических нарушений и качества жизни больных атопическим дерматитом детей и подростков	79
Глава 4. Характеристика процессов свободно-радикального окисления, нарушений проницаемости биомембран и показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза как значимых звеньев патогенеза атопического дерматита у детей препубертатного возраста и подростков.....	84
4.1. Спектр активности процессов свободно-радикального окисления и ферментов антиоксидантной системы, их влияние на структуру и функцию биомембран у детей препубертатного возраста и подростков, больных атопическим дерматитом.....	84
4.2. Функциональные нарушения биомембран у больных атопическим дерматитом.....	89
4.3. Гемокоагуляционные нарушения у больных атопическим дерматитом, возможные механизмы влияния на клинические симптомы заболевания.....	93

Глава 5. Обоснование принципов терапии и программы реабилитации детей препубертатного возраста и подростков, страдающих атопическим дерматитом.....	98
Заключение	111
Выводы	125
Практические рекомендации.....	127
Список литературы	128

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В последние 5-7 лет проблема атопического дерматита является наиболее обсуждаемой темой среди специалистов различных профилей – дерматологов, иммунологов, аллергологов, педиатров, психологов, как в России, так и за рубежом. При участии высококвалифицированных экспертов подготовлены и изданы пять согласительных документов, отражающих современную стратегию терапии больных атопическим дерматитом, основанную на научных данных об эпидемиологии, иммунодерматологии, патофизиологии, клиническом течении атопического дерматита (Кунгуров Н.В. и соавт., 2000; Сергеев Ю.В., 2002, Короткий Н.Г., 2003; Н.П.Торопова, и соавт., 2005; Thestrup-Pedersen K., Ring J., 1999; Spergel J.M., Paller A.S., 2003; Taieb A., Wallach D, 2004).

Однако до настоящего времени единая патогенетическая концепция атопического дерматита окончательно не разработана, что затрудняет проведение мероприятий по эффективной терапии и профилактике этого тяжелого заболевания, дебютирующего у 70-80 % больных на первом году жизни и продолжающегося до зрелого возраста у 40-60 % (Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., 1999; Кочергин Н.Г., 2001; Bos J.D. et al., 1996; Hanifin J.M. et al., 1999; Novac N. et al., 2003).

Между тем, наблюдается ежегодный рост числа больных атопическим дерматитом с впервые зарегистрированным диагнозом. По данным официальной статистики интенсивный показатель заболеваемости атопическим дерматитом детей до 14 лет в России составлял 1072,5 на 100000 детского населения, а подростков соответственно – 675,3 (Тихонова Л.И. 1999), а к 2003 г. эти показатели увеличились соответственно на 6,9 % и 13,1 % от уровня 1999 г.

В Мурманской области показатель заболеваемости атопическим дерматитом детей от 0 до 17 лет с впервые установленным диагнозом за последние 5

лет (2000-2004 гг.) возрос на 65,9% и составил 1065,0 на 100 тыс. детского населения, а показатель общей заболеваемости атопическим дерматитом в этой же возрастной группе за 5 лет увеличился в 2 раза и составил в 2004 г. 3128,0 на 100000 детского населения (в 2000 г. он составлял – 1598,0).

Распространенность атопического дерматита среди детей Европейских стран составляет – 15,6 %, в детской популяции США – 17,2 %, среди детей 5-6 летнего возраста Японии – 24,0 % (Spergel J.M., Paller A.S., 2003).

Исследователи отмечают, что наряду с ежегодным ростом числа больных атопическим дерматитом во всех возрастных группах населения отмечается патоморфоз клинического течения атопического дерматита – преобладают тяжелые формы, сочетание атопического дерматита с другими аллергическими заболеваниями и т.д., что ставит проблему атопического дерматита в число наиболее важных разделов медицины по расшифровке механизмов формирования этой патологии и разработке тактики эффективной терапии и профилактики (Караулов А.В., Сидоренко И.В., Захаржевская Т.В. и соавт., 2001; Капустин А.В., Балакирева О.В. и соавт., 2004; Пыцкий В.И., 2004; Wertel Th., Wedi B., Wittinann, 2001; Ellis C., Luger T., 2003).

Для обоснования терапии больных атопическим дерматитом особое значение приобретают исследования тех или иных патогенетических факторов, чему и посвящены многочисленные фундаментальные исследования (Зверькова Ф.А., 1989 г.; Суворова К.Н., 1989; Анашкина Т.И., 1998; Торопова Н.П., Синявская О.А., 1993, 2003; Кунгуров Н.В., 1986, 1998, 2001; Кунгуров Н.В и соавт., 2000; Короткий Н.Г., 1998, 2003; Скрипкин Ю.К., 1995; Феденко Е.С., 2001, 2002; Rajka G., 1989; Ring J., 1998; Thestrup-Pedersen, 1999; Wuthrich B., 1999; Williams H.C., 1995; Lewis-Jones M.S. 2001; Taieb A., 2004 и др.).

Наибольшее число работ при изучении атопического дерматита у детей, подростков и взрослых посвящено изучению клинических, генетических, аллергических и иммунологических аспектов патогенеза (Виноградов А.И., 1996;

Федоров С.М., Кубанова А.А., Адо В.А. и др., 1996; Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., 1999; Тихомиров А.А., 1999; Делягин В.М., Румянцев А.Г., 2004; Vos 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 (Пыцкий В.И., 2004). Лишь в последних согласительных документах по atopическому дерматиту представлены два идентифицированных типа atopического дерматита:

- Аллергический (экзогенный, *extrinsic*) тип, наблюдающийся приблизительно у 70-80 % взрослых с atopическим дерматитом и встречающийся в условиях сенсибилизации к аллергенам, окружающей среды и повышенных сывороточных уровней IgE;

- Неаллергический (эндогенный, *intrinsic*) тип, отмечающийся у 20-30 % взрослых с atopическим дерматитом, сочетающийся с низкими сывороточными уровнями IgE и отсутствием какой-либо поддающейся обнаружению аллергической сенсибилизации (Пыцкий В.И., 2000, Thestrup-Pedersen K., Ring J., 1999, Novak N., Bieber J., Leung D.Y.M., 2003).

Тем не менее, механизмы взаимосвязи патофизиологических процессов при atopическом дерматите и их участия в формировании основных симптомов дерматоза – воспаления в очагах поражения, зуда и общей сухости кожи остаются малоизученными. В частности в исследованиях отечественных дерматологов показана значимость для патогенеза atopического дерматита нарушений в системе перекисного окисления липидов – антиоксидантной системы (ПОЛ – АОС), структурно-функционального состояния биомембран клеток различных тканей и органов (Захаров М.А., 1990; Дубинина Е.А., 1993; Зверькова Ф.А. и соавт., 1994; Клебанов Г.И., 1991, 1999; Переслегина И.А. и соавт., 1996; Федоров С.М. и соавт., 1990; Коган А.Х., 1999; Исаков С.А., 2002).

Следует отметить, что комплексные исследования активности процессов ПОЛ, параметров антиоксидантной системы и функционального состояния

биомембран у подростков, больных атопическим дерматитом, в публикациях не встретились. 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, одному из важнейших агонистов агрегации мы считали целесообразным проследить эту взаимосвязь у подростков с распространенными формами атопического дерматита в период обострения дерматоза (Писаренко М.Ф., 1988; Селиванова И.В., 1994; Дементьева И.А., 1998; Соловьева А.В., 1999).

Гипотетически можно предположить, что общая сухость кожи и зуд у больных атопическим дерматитом могут поддерживаться указанными выше механизмами. В качестве «патогенетического фрагмента» формирования сухости кожи и зуда при атопическом дерматите, 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 в зарубежной литературе появились публикации, отражающие различные параметры качества жизни больных дерматозами, установленные путем опроса пациентов, анализа заполненных анкет и вопросника (Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y., 1995, Finlay A.Y., 1996). В России создан и апробирован опросник качества жизни детей больных атопическим дерматитом и на основании полученных результатов 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, больных атопическим дерматитом является тестирование их психоэмоционального состояния (Раева Т.В., Анашкина Т.И., Ходанович В.Б. и соавт., 2000, Старокожко Л.Е., Самутин Н.Н., 2001, Темнова О.В., 2001), особенностей их

личности, в том числе и подростков (Ямова Л.А., 1990 г.), а также детско-родительских отношений в семьях, больных АД (Грищенко Л.А., 1994, Темнова О.В., 2001 и др.).

Определение качества жизни больного атопическим дерматитом и его семьи, включающие изучение психологического микроклимата семьи, важно для использования в планировании и осуществлении пролонгированных лечебных технологий и обучающих программ.

Ведущей «триадой», влияющей на качество жизни больных атопическим дерматитом являются: поражение кожи, особенно открытых, визуализируемых для окружающих ее участков (лицо, шея, руки), общая сухость кожи вне очагов поражения, зуд различной интенсивности. 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 атопическим дерматитом. Между тем, имеются лишь единичные публикации об опыте применения косметологических аппаратов при лечении больных дерматозами, в том числе и больных атопическим дерматитом (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 профилактике атопического дерматита у детей и подростков, по мнению ученых и клиницистов, является широкое внедрение, обучающих программ для пациентов с атопическим дерматитом и членов их семей (Торопова Н.П., 1994, 2001, 2003; Старокошко 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 атопическим дерматитом и членов их семей требует дальнейшего научного обоснования и совершенствования.

С учетом вышеизложенного были определены цели и задачи исследования.

личности, в том числе и подростков (Ямова Л.А., 1990 г.), а также детско-родительских отношений в семьях, больных АД (Грищенко Л.А., 1994, Темнова О.В., 2001 и др.).

Определение качества жизни больного атопическим дерматитом и его семьи, включающие изучение психологического микроклимата семьи, важно для использования в планировании и осуществлении пролонгированных лечебных технологий и обучающих программ.

Ведущей «триадой», влияющей на качество жизни больных атопическим дерматитом являются: поражение кожи, особенно открытых, визуализируемых для окружающих ее участков (лицо, шея, руки), общая сухость кожи вне очагов поражения, зуд различной интенсивности. 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 атопическим дерматитом. Между тем, имеются лишь единичные публикации об опыте применения косметологических аппаратов при лечении больных дерматозами, в том числе и больных атопическим дерматитом (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 профилактике атопического дерматита у детей и подростков, по мнению ученых и клиницистов, является широкое внедрение, обучающих программ для пациентов с атопическим дерматитом и членов их семей (Торопова Н.П., 1994, 2001, 2003; Старокошко 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 атопическим дерматитом и членов их семей требует дальнейшего научного обоснования и совершенствования.

С учетом вышеизложенного были определены цели 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 психосоматиче-

ских заболеваний, вегетососудистой дистонии с симпатикотонической направленностью и вертебральных нарушений (дизонтогенетических, преимущественно в области шейно-грудного перехода) у подростков, больных атопическим дерматитом, для прологирования 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 атопическим дерматитом и членов его семей.

Практическая значимость работы

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

Практическим врачам рекомендовано раннее выявление и устранение психосоматических заболеваний и отклонений, которые при длительной перси-

стенции нарушают качество жизни подростков, больных атопическим 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-anamnestические данные особенностей течения атопического дерматита у детей препубертатного возраста и подростков позволяют прогнозировать вероятность развития бронхиальной астмы и аллергического ринита («атопический 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 дермато-венерологов Мурманской области (2002, 2004 гг.), на зональном совещании дерматовенерологов (г. Рязань, 2003) на IX съезде дермато-венерологов Российской Федерации, г.Москва, 8-10 июня 2005г.

По результатам исследования опубликованы 5 работ в центральном научном журнале «Вестник дерматологии и венерологии» в материалах IX съезда дерматовенерологов России.

Публикации

По материалам диссертации опубликованы пять научных работ.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 156 страницах машинописного текста, иллюстрирована 19 таблицами, 2 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практиче-

ских рекомендаций, списка литературы, содержащего 236 работ (153 отечественных, 83 иностранных авторов).

ГЛАВА I. Современные научные данные об атопическом дерматите (обзор литературы)

Атопический дерматит – термин, включенный в Международную классификацию болезней Всемирной Организации Здравоохранения 9-го и 10-го пересмотра, и принятую в России, обозначает поражение кожи у детей, подростков и взрослых и характеризуется хроническим стадийным течением с определенными клинико-морфологическими симптомами в различные возрастные периоды. Необходимо отметить, что нет другого дерматоза, кроме атопического дерматита, который имел бы такое значительное число наименований в различных странах и даже в разных научных школах одной и той же страны. Вот лишь некоторые из них – атопическая экзема, конституционная экзема, эндогенная система, нейродермит, аллергодерматоз и др. Несмотря на почти вековую дискуссию обозначения кожи в ближайшие годы. [Скрипкин Ю.К., 1967; Зверькова Ф.А., 1989; Суворова К.Н., Антоньев А.А., Довжанский и соавторы, 1989; Торопова Н.П., Синявская О.А., 1993; Смирнова Г.И., 1998; Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кохан М.М., 2000; Сергеев Ю.В. и соавторы, 2002; Короткий Н.Г. и соавторы, 2003; Делягин В.М., Румянцев А.Г., 2004; Rajka Y., 1989; Williams H.C., 1995; Bos J.D., 1996; Ring J., 1998; и др.]

Отсутствие единой терминологии и обоснованных критериев для установления диагноза атопического дерматита, различные методологические подходы к изучению эпидемиологии этого заболевания, по мнению многих исследователей, не позволяют получить достоверные сведения об уровне заболеваемости детей, подростков и взрослых, в связи с чем диапазон колебаний показателей заболеваемости атопическим дерматитом в различных регионах крайне велик (Федько Н.А., 1998; Лысикова И.В., Лусс Л.В., 2000; Феденко Е.С., 2000; Williams H.C., 1995; Thestrup-Pedersen K., Ring J., 1998).

В.М. Делягин и А.Г. Румянцев (2004) приводят данные о различиях распространенности атопического дерматита в возрастных группах – наиболее высок он среди 9-летних девочек (60,1% , среди 7-летних – 44,7 %) и 10-летних мальчиков (60,2 %, среди 7-летних – 42,7 %). Пиковый прирост показателя распространенности атопического дерматита отличен в период полового созревания (среди девочек 15 лет – 62,9 %). Частота регистрации атопического дерматита среди учащихся переполненной общеобразовательной школы, чьи семьи недостаточно благополучны – 82,7 % (от 157 обследованных), в то же время аналогичный показатель среди детей, обучающихся в лицейской школе составляет 20,5 % (от 635 осмотренных). Опираясь на приведенные данные, авторы полагают, что показатель распространенности атопического дерматита отражает генетические и средовые условия его реализации.

По результатам анализа научных исследований последних лет и феномен многообразия терминов, обозначающих одно и то же заболевание, можно объяснить рядом наиболее значимых положений.

Одно из главных среди них – это многообразие патогенетических факторов, лежащих в основе формирования патология кожи и зуда при атопическом дерматите (Ревякина В.А., 1993; Кузнецова И.В., 1995; Кунгуров Н.В., 1998; Тихомиров А.А., 1999; Сергеев Ю.В., 2002; Торопова Н.П., 2003; Кочергин Н.Г., 2001; Cooper K.D., 1994; Leung D.Y., 1995; Bos J., Silver Smit J.H., 1996, Hanifin J.M., Lotte S.J., 1999 и др.)

Наличие в патогенезе атопии специфических (иммунных) и неспецифических (неиммунных) механизмов развития заболевания предполагает, как справедливо подчеркивают Собоотнюк Н.В. и Кривцова Л.А. (2003), наличие различных клинических (с точки зрения патогенеза) вариантов атопических болезней в целом и атопического дерматита, в частности. Авторы считают, что ключевым в патогенетическом полиморфизме ато-

пических заболеваний является то, что гены, кодирующие признаки атопии, располагаются на разных хромосомах и передаются по наследству независимо друг от друга.

Отличительной особенностью атопического дерматита является хроническое течение дерматоза с клинико-морфологическими изменениями патологического процесса в коже в различные возрастные периоды – в младенческом, раннем детском возрасте, подростковом и у взрослых (Скрипкин Ю.К., Зверькова Ф.А. и соавт., 1983; Кунгуров Н.В., 1986; Смирнова Г.И., 1998; Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., 1999; Тихомиров А.А., 1999; Феденко Е.С., 2000; Rajka Y., 1989; Ring J., 1998; Hanifin J.M., Lotte S.J., 1999).

В связи с клиническим полиморфизмом атопического дерматита, определяющим разнообразие клинических форм заболевания, затруднена диагностика заболевания, особенно у детей раннего возраста. Кроме того, учитывая что пациенты с кожными проявлениями атопии наблюдаются педиатрами, дерматологами, аллергологами и другими специалистами, отмечались ошибки при установлении диагноза и в подходах к терапии. Для достижения консенсуса между специалистами, в 2000 году по инициативе Союза педиатров России при участии ведущих дерматологов, иммунологов, аллергологов, диетологов подготовлена и издана Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика» (М., 2000). В указанной программе представлена рабочая классификация атопического дерматита у детей, в которой выделены стадии развития, фазы и периоды заболевания, клинические формы дерматоза в различные возрастные периоды.

Распространенность поражения кожи и степень тяжести атопического дерматита предлагается оценивать по системе SCORAD Index (Severity Scoring of Atopic Dermatitis), 1993.

Между тем, клинико-этиологические варианты atopического дерматита предусматривают лишь три направления сенсибилизации – пищевой, клещевой и грибковой, что не включает все возможные варианты этиопатологического воздействия, вызывающего развитие воспаления кожи и зуд.

К настоящему времени, благодаря достижениям в технике и технологиях лабораторных исследований, отечественными и зарубежными исследователями накоплен огромный фактический материал, отражающий отклонения в иммунной системе организма больных atopическим дерматитом и в поврежденной коже, биохимический дисбаланс и нейровегетативные нарушения при различных вариантах atopического дерматита у детей и взрослых. Достигнут определенный прогресс в расшифровке механизмов генетической детерминированности изменений в коже при atopическом дерматите. Установлена взаимосвязь изменений в коже при atopическом дерматите с дефектами в функционировании ряда систем организма (пищеварительной, нервной, эндокринной), обусловленных нередко внутриутробной инфекцией или персистирующей микст-инфекцией, особенно в раннем возрасте.

В последние 5-7 лет интерес исследователей и клиницистов к проблеме atopического дерматита заметно оживился во всех странах мира, что, вероятно обусловлено существенным ростом числа больных, особенно в детском и подростковом возрасте, более тяжелым течением дерматоза, значительно снижающим качество жизни не только самого больного, но и членов его семьи, а также возможностью получения новых данных о механизмах формирования воспаления кожи и зуда, что позволяет внедрить новые подходы к терапии и профилактике atopического дерматита.

В последние годы проведены монотематические международные симпозиумы «Атопический дерматит», в частности:

- Шестой интернациональный симпозиум по аллергическому дерматиту совместно с Европейским иммунологическим обществом (г. Орхус, Дания, 7-9 июня 1996);
- Первый международный симпозиум Георга Райка «Атопический дерматит (атопическая экзема)» - г. Давос, Швейцария, 6-9 сентября 1998 г.
- Международная конференция «Атопический дерматит – 2000» (Екатеринбург, Россия, 24-26 мая, 2000 г.)
- II Международная согласительная конференция по атопическому дерматиту (ICCAD II) – Новый Орлеан, США, февраль 2002 г.
- Второй международный симпозиум Георга Райка «Атопический дерматит (атопическая экзема)» - г. Бордо, Франция, июнь 2005 г.

Наряду с этим состоялось заседание специальной комиссии Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (2001) с последующей публикацией широкого круга мнений различных специалистов, так или иначе связанных с аллергией (Пыцкий В.И., 2004; Johansson S.J.O., Hourihane O.O.B., Bousquet O. et al., 2001).

O.J.O. Johansson (2002) отмечает, что в связи с расширением представлений о механизмах аллергических реакций в последние годы, появились новые данные об участии в развитии сенсibilизации IgI и Tх1 – опосредованных иммунных механизмов, что создало предпосылки для разработки классификации аллергических заболеваний. Не менее важным, по мнению членов комиссии, является тот факт, что среди врачей различных специальностей существуют различия в трактовке ряда терминов, используемых в аллергологии.

Детальному обсуждению подвергся термин «атопический дерматит» и его классификация. Возникло предложение о замене термина «атопиче-

ский дерматит» на более адекватный. В качестве переходного термина предложен термин «atopic eczema/dermatitis syndrom, AEDS» (синдром атопической экземы/дерматита, сАЭД), объединяющий ряд родственных заболеваний, имеющих общие клинические проявления. (Wertel Th., Wedi B., Wittinann M., 2001).

Несмотря на появление указанных документов международного значения, практические врачи и ученые не получили ответы на многочисленные вопросы. В связи с этим, Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов был издан «Российский национальный согласительный документ по атопическому дерматиту» (2002). Цель данного документа – формирование единства позиций врачей – аллергологов, иммунологов, дерматологов, педиатров по диагностике, лечению и профилактике атопического дерматита у детей и взрослых.

Позднее, в 2004 г., вышел в свет первый Согласительный документ вновь созданной Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР), который, как подчеркивают авторы подготовлен исключительно для практических врачей (Смолкин Ю.С., Чебуркин А.А. – авторы идеи и координаторы программы, 2004).

Таким образом, на состоявшихся симпозиумах, конференциях, а также в изданных программах, согласительных документах представлены научные сведения, полученные в различных научных школах России и за ее пределами, касающиеся современных аспектов патогенеза, диагностики, клинического течения, терапии и профилактики атопического дерматита у детей и взрослых.

Анализ представленных научных данных позволяет выделить ключевые направления в расшифровке механизмов формирования атопического дерматита, а именно:

- генетические основы атопии и, в частности, атопического дерматита;

- характеристика и ранжирование факторов окружающей среды, способствующих реализации генетической предрасположенности к atopическому дерматиту;
- Аллергические механизмы развития воспаления кожи и зуда при atopическом дерматите
- Неаллергические механизмы возникновения atopического дерматита и пролонгирования его хронического течения
- патофизиологические механизмы острого и хронического воспаления кожи и зуда при atopическом дерматите;
- значение пищевых аллергенных триггеров и аэроаллергенов при atopическом дерматите;
- роль колонизации микроорганизмов (суперантигенов) в стимуляции и поддержании аллергического воспаления при atopическом дерматите;
- висцерокутанные и нейрокутанные взаимосвязи в патогенезе atopического дерматита;
- Психосоматические и психосоциальные аспекты atopического дерматита.

Следует отметить, что основная цель четкого обоснования патогенетических особенностей формирования воспаления кожи, сухости кожи, зуда индивидуально для каждого пациента позволяет определить:

- патогенетически обоснованный диагноз;
- алгоритм общей и наружной терапии;
- прогнозировать течение заболевания;
- разработать и реализовать обучающую программу для пациента и его семьи;
- пути профилактики atopического дерматита в последующих поколениях.

В качестве «резюме» по данному разделу обзора литературы следует подчеркнуть, что к настоящему времени недостаточно изучены и желательны дальнейшие исследования по следующим направлениям:

- определения особенностей и механизмов формирования клинических проявлений атопического дерматита у детей препубертатного возраста и подростков;
- изучения частоты и причины возникновения считанных заболеваний у одного и того же больного: атопического дерматита, бронхиальной астмы, аллергического ринита и конъюнктивита
- оценки качества жизни подростков, страдающих атопическим дерматитом, и причин, оказывающих влияние на показатели качества жизни;
- внедрение косметологических методов лечения, в том числе и аппаратной косметологии, при реабилитации подростков, больных атопическим дерматитом.

1.1. Аллергические механизмы формирования атопического дерматита

В последние годы в связи со стремительным развитием новых исследовательских технологий в медицине происходит пересмотр теорий и обоснований механизмов развития воспаления кожи при атопическом дерматите.

Так, в 50-60-е годы XX столетия преобладала теория доминирования истинных аллергических реакций в патогенезе атопического дерматита у детей и взрослых. В числе основных сенсibilизирующих факторов указывались пищевые средства, аэроаллергены, бактериальные аллергены. При этом, высвобождение медиаторов, обладающих высокой биологической активностью и приводящих к развитию симптомов атопического дерматита (гиперемия, отечность кожи, зуд), как доказано исследования-

ми, происходит по классическому пути: первая встреча с аллергеном – синтез аллергических антител – повторная встреча с аллергеном – взаимодействие клеток-мишеней, несущих комплекс IgE и других антител, со специфическими антигенами – высвобождение медиаторов [Бриль М.Т., 1961; Торопова Н.П., 1966, 1971; Бутов Ю.С., 1969; Гольдштейн Л.М., 1969; Воронцов И.М., Маталыгина О.А., 1986; Atherton D.J., Soothill J.F., Sewell M. Et al., 1978; David T.D., 1993 и др.].

В соответствии с указанными механизмами формирования атопического дерматита осуществлялась и терапия: разобщение с причинно-значимыми аллергенами, элиминационные мероприятия, прерывание цепи аллергических реакций. У части больных наблюдался положительный клинический эффект, однако у многих пациентов заболевание приобретало длительное хроническое течение.

Появились работы, указывающие на возможность развития атопического дерматита по механизмам псевдоаллергических реакций. Л.В. Лусс [1993] подчеркивает, что принципиальным и важнейшим отличием механизма псевдоаллергических реакций является отсутствие иммунологической стадии, не участвуют аллергические антитела, а высвобождение медиаторов осуществляется неспецифическим путем. По мнению автора, схожесть клинических симптомов при истинных аллергических реакциях и псевдоаллергических обусловлены участием в их формировании одних и тех же медиаторов, что отличает псевдоаллергические реакции от других реакций непереносимости, связанных с генными нарушениями, ферментопатиями и др.

Наиболее часто в качестве аллергенов, провоцирующих высыпания на коже и зуд, отличаются продукты питания. Доказательства роли пищевой аллергии при атопическом дерматите у детей, начиная с первого года жизни, были получены как с помощью многочисленных клинических на-

блюдений (двойные слепые плацебоконтролируемые провокации с пищевыми аллергенами), так и при проведении лабораторных исследований (Воронцов И.М., Маталыгина О.А., David T.D., 1993; Sampson H.A., 1999 и др.). К настоящему времени доказано, что наиболее часто встречаются аллергические реакции со стороны кожи на куриное яйцо, молоко, рыбу, орехи, сою, ракообразных, некоторые злаки. Наряду с этим, во Франции концепция пищевой аллергии при atopическом дерматите некоторыми исследователями не поддерживается [Andre C., 1984].

Прочно укоренившееся представление о том, что пищевая аллергия является не только первой, но и единственной основой развития atopического дерматита, по мнению Ю.С. Смолкина, А.А. Чебуркина, [2004] не совсем оправдано. Кроме того, авторы подчеркивают, что с возрастом (от младенческого до подросткового) готовность к аллергической реакции на пищу не исчезает, а спектр сенсibilизации меняется в связи с развитием толерантности к большинству причинно-значимых пищевых аллергенов.

Значимость ингаляционных аллергенных триггеров (аэроаллергенов) как запускающий патологический механизм развития аллергического воспаления кожи, клинически проявляющегося как atopический дерматит, к настоящему убедительно доказана.

Выделены следующие группы ингаляционных аллергенов, способных поддерживать хроническое течение atopического дерматита [Скрипкин Ю.К. и соавт., 1983; Ревякина В.А., 1993; Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., 1999; Караулов А.В., Сидоренко И.В. и соавт., 2001; Rajka J., 1989; Ramb-Lindhauer C. et al., 1991; Wananukul S. et al., 1993).

Плесневые грибы как при непосредственном контакте с ними, так и попадании в организм ингаляционным путем вызывают экзематизацию кожи (Rajka G., 1963; C.C.Buckley, C.Jvison, L.W.Poulter et al., 1992) выявили развитие типичных экзематозных поражений с повышенной экс-

прессией клеток Лангерганса и дендритических клеток в биоптатах кожи после аппликационного тестирования с грибами (*Cladosporium*, *Alternaria* и *Candida*).

Аллергены клещей домашней пыли и их значимость в патогенезе бронхиальной астмы и атопического дерматита изучены наиболее многопланово. R.A.Turker, A.J.R. De Monchy, P.J. Coenraads et al. (1996) установили, что аллергены клещей домашней пыли способны вызывать атопическую реакцию, при этом отмечается повышение сывороточных антител, специфичных к клещу пыли, органы, включая слизистую носа, легких и костный мозг (Aleksza M., Lukacs A., Antal-Szalmas P. Et al., 2002). Полагают, что именно молекулярные механизмы эпикутанной сенсibilизации обуславливают развитие «атопического марша» – когда клинические симптомы атопического дерматита предшествуют развитию бронхиальной астмы и аллергического ринита (Spergel J.M., Mizoguchi E., Brewer J.P. et al., 1998; Rhodes H.L., Thomas P., Sporik R. et al., 2002).

J.M. Spergel, A.S.Paller (2003) отмечают, что по данным нескольких перспективных исследований, примерно у половины детей с атопическим дерматитом, особенно с тяжелым течением и началом в раннем детстве, в последующие годы разовьется бронхиальная астма, а у двух третей – аллергический ринит. Авторы полагают, что это происходит из-за эпикутанной сенсibilизации с последующей миграцией сенсibilизированных Т-клеток в слизистую носа и дыхательных путей. Вероятно, правомочен их вывод, что раннее полноценное лечение атопического дерматита может замедлить «атопический марш». регистрируется усиленный Th2-подобный Т-клеточных ответ на клещевые аллергены с гиперпродукцией интерлейкинов 4 и 5.

Наряду с выше перечисленными аллергенами, отмечается в последние годы значимость сенсibilизирующей активности тараканов и продуктов их метаболизма. Так, Т.Г.Федоскова (1996) доказала, что аллергия

к домашней пыли у больных бронхиальной астмой (в том числе в сочетании с атопическим дерматитом) у 33,0 % пациентов сочетается с сенсibilизацией к аллергенам тараканов. Автор подтвердила эти данные лабораторными исследованиями, в том числе наличием специфических IgE-антител в сыворотке больных.

К числу достижений последнего 10-летия по изучению этиопатогенеза атопического дерматита относятся исследования роли *Staphylococcus Aureus* в развитии аллергического воспаления кожи и поддержании его хронического течения (Мокроносова М.А., Максимова А.Е., Батуро А.П. и соавт, 1997).

Колонизация *S. aureus* выявляется у 90,0% больных атопическим дерматитом и только у 5,0% на коже здоровых людей (Neuber K., Konig W., Ring J., 1993). Выделенные от больных атопическим дерматитом в 50,0% случаев продуцируют токсины (преимущественно эндотоксины А и В) [Bunikowski R., Mielke M.E., Skarabis H. et al, 2000].

Токсины *S. aureus* усиливают реакцию аллергического воспаления и в качестве суперантигенов, обладающих способностью стимулировать реакцию нескольких звеньев иммунного ответа организма, в том числе семейство клонов Т-лимфоцитов с гиперпродукцией цитокинов [Bunikowski R., Mielke M., Skarabis H. et al., 1999].

Обсуждая аллергические механизмы формирования атопического дерматита у детей и подростков, необходимо отметить научные разработки последних лет о роли эпикутанной сенсibilизации в последующем развитии сенсibilизации дыхательных путей и симптомов бронхиальной астмы [Dohi M., Okudaiza H., Sugiyama H., et al., 1990].

Нарушение поверхностного слоя кожи при эпикутанной, особенно при длительной сенсibilизации и нарушении барьерной функции кожи усиливает экспрессию Th-2-цитокинов.

1.2. Неиммунные механизмы развития атопического дерматита

Как представлено выше, аллергические механизмы развития воспаления кожи при атопическом дерматите изучены достаточно полно, однако в последние два десятилетия исследователи и практикующие врачи все чаще констатировали клинические варианты атопических заболеваний, не имеющих IgE – опосредованный механизмов патогенеза.

В связи с этим, к настоящему времени идентифицированы две основные формы атопического дерматита:

- аллергическая (экзогенная) форма, обусловленная сенсibilизацией к аллергенам окружающей среды и повышенным уровнем сывороточных IgE (встречается у 70-80% подростков и взрослых);
- неаллергическая (эндогенная) форма, сочетающаяся с низкими уровнями сывороточных IgE и отсутствием какой-либо поддающейся обнаружению аллергической сенсibilизации (встречается у 20-30% подростков и взрослых). Второй вариант некоторые авторы определяют, как «эндогенную, наследственную» форму (Пыцкий В.И., 2000; Пыцкий В.И., 2004; Thestrup-Pedersen K., 1997; Schmid-Jrendelmeier P., Simon D., Simon H.U. et al., 2001; Novak N., Bieber I., 2003; Novak N., Bieber I., Leung D.Y.M., 2003).

В связи с дифференциацией патогенеза атопического дерматита обсуждается вопрос об изменении терминологии и классификации. Комиссией Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии предложен переходный термин – «синдром атопической экземы/дерматита» (САЕД), отражающий распространенную точку зрения на атопический дерматит, как синдром, объединяющий ряд родственных заболеваний, имеющих общие клинические проявления. Между тем, по мнению В.И.Пыцкого (2004), к симптомам атопии следовало бы отнести и другие проявления, а именно: повышение проницаемости сосудов, разви-

тие отека и спазма гладкой мускулатуры, нарушения вегетативной регуляции в виде повышения холинореактивности и альфа-адренореактивности, а также проницаемости слизистых барьеров для респираторных форм заболевания и кожи – для экземы/дерматита. К неиммунным механизмам развития атопического дерматита следует отнести данные о повреждении эпидермального кожного барьера, прежде всего липидной структуры рогового слоя и эндогенного дефекта кератиноцитов (Gfesser M., Rakoski J., Ring J., 1996; Girolomoni G., Pastore S., 2001).

Кератиноциты больных атопическим дерматитом проявляют эндогенный паттерн аномальной продукции хемокинов и цитокинов, что способствует привлечению определенных субпопуляций лейкоцитов в зоны воспаления и поддерживает воспалительный иммунный ответ кожи при атопическом дерматите (Gnistizieri M.L., Mascia F. et al., 2001).

Биохимическими маркерами больного атопическим дерматитом является неполное превращение ω -6 жирных кислот в простогландин E. Кроме того, в моноцитах и тромбоцитах атопиков было отмечено сниженное высвобождение арахидоновой кислоты (Novak N. Et al., 2003). Одним из важных факторов, провоцирующих обострение атопического дерматита является стресс. J. Schmid-Ott, B. Jaeger, C. Adamec (2001) установили, что после острого психосоциального стресса у больных атопическим дерматитом повышаются уровни субпопуляций циркулирующих Т-лимфоцитов и эозинофилов. Авторы полагают, что данный феномен может быть опосредован нейроиммунологическими факторами, такими как нейропептиды, повышения уровня которых приводит к обострению атопического дерматита. Повышение уровня нейропептидов – субстанции P и кальцитонина, - как было доказано, обусловлено стимуляцией кератиноцитов в пораженной коже больного атопическим дерматитом. Внутрикожная инъекция субстанции P вызывает реакцию типа «гиперемия – волдырь» и вы-

свобождение гистамина (Luger T.A., Lotti T., 1998).

В последние годы, благодаря достижениям иммунологии в изучении медиаторов воспаления кожи и зуда, экспериментально доказана возможность формирования очагов поражения кожи при атопическом дерматите не только за счет аллергического, но и нейрогенного механизмов воспаления (Pincelli C., 1997; Luger T.A., Lotti T., 1998).

Как представляют J.C. Ansel et al. (1997) нейрогенное воспаление кожи, слизистых оболочек может быть следствием высвобождения нейропептидов из сенсорных нервов. Накопление нейропептидов в «запредельных» концентрациях приводит к формированию «дыр» (бреши) в эндотелии сосудов, трансудации плазменных протеинов из сосудов в ткани, выходу активизированных Т-лимфоцитов, либерации различных пулов цитокинов, пролиферации кератиноцитов.

Нейропептиды, являясь белковыми соединениями, действуют как нейротрансмиттеры, обнаруживаются в тонких С-волокнах симпатических нервов (Luger T.A., 2002).

В коже нейропептиды действуют как медиаторы нейрогенного воспаления и оказывают ряд вазодинамических, иммунологических и трофических эффектов (Luger T.A., Lotti T., 1998).

Наряду с теоретическими основами возможности развития нейрогенного воспаления при атопическом дерматите у детей и подростков, появились клинические работы, позволяющие авторам полагать, что хроническое раздражение симпатических, в том числе афферентных сосудодвигательных волокон при краниовертебральных нарушениях является основой сосудистых и трофических расстройств в зонах соответствующих дерматомов и облегчает развитие патологических иммуноаллергических реакций в коже (Торопова Н.П., Мажейко Л.И., 1994).

В продолжение указанных исследований, авторы обследовали 608

больных в возрасте от 6 мес. До 18 лет (дерматотопография очагов поражения по схемам Кигана, R-графия отделов позвоночника, ультразвуковая доплерография, электромиография, тепловизионные исследования), а также клинический осмотр врачом-дерматологом, невропатологом, вертебрологом. При этом, была отмечена корреляционная взаимосвязь между уровнем вертебральных дисфункций и дерматотопографией очагов атопического дерматита. При локализации очагов воспаления и инфильтрации кожи в области лица, шеи, рук, груди у 82,3% больных установлены поражения шейно-грудного отдела позвоночника (последствия перинатальных травм, аномалий развития и т. д.). При локализации очагов атопического дерматита только в области голеностопных суставов, голеней, бедер, гениталий, у всех пациентов выявлены аномалии развития и последствия травмы пояснично-крестцового отдела позвоночника. Вегетативные дисфункции, преимущественно симпатико-тонической направленности констатированы у 87,9% обследованных (Елькина М.М., 1997; Пекне К.А., 2000, 2001; Toropova N.P., Elkina M.M., Pekne K.A., et al., 1999).

К.А.Пекне отмечает, что у 87-89% больных атопическим дерматитом выявляется патология позвоночника, в то время как у детей в общей популяции – у 33-52%. Автор, проведя клинико-лабораторные исследования больных, приходит к выводу, что вертебральная патология является одним из факторов развития общей и локальной вегетативной дезадаптации и поддерживающим фактором формирования патологического процесса в коже и зуда.

А.В. Капустин, О.В.Балакирева, К.Л.Кинляйн и соавторы (2004) отмечают, что итоги диспансеризации детского населения России, закончившейся в 2003 г., свидетельствовали о преобладании у детей и подростков заболеваний со стороны костно-мышечной системы. Рентгенологическое обследование детей с дермореспираторным синдромом и бронхи-

альной астмой у 2/3 из них выявили структурные нарушения в шейном отделе позвоночника. В дополнение, авторы, используя метод компьютерно-оптической топографии, выявили у этих больных характерные особенности осанки и описали феномен “перевернутого позвоночника” – укороченный и уплощенный грудной кифоз и увеличенный почти в 2 раза поясничный лордоз и гиперлордоз. Нарушение вертебро-соматических взаимоотношений ухудшает легочную вентиляцию, что патогенетически значимо для больных.

Несмотря на то, что нейровегетативные расстройства всегда признавались одним из клинических “маркеров” атопических заболеваний, первичность их или вторичность, по мнению Ю.С.Смолкина, А.А.Чебуркина (2004), остаются вопросами спорными. Возможно, одновременное проведение клиничко-лабораторного обследования больных атопическим дерматитом, о чем сказано выше, и лабораторных исследований (уровень нейрорепептидов в сыворотке крови и коже), могут приблизить к пониманию приоритетности механизмов, запускающих воспаление кожи и зуд.

1.3. Патофизиологические аспекты патогенеза атопического дерматита

Патофизиологические механизмы формирования любого заболевания, в том числе и атопического дерматита, включают многообразные направления ответной реакции целостного организма, в том числе и кожи, на различные экзогенные и эндогенные.

В данном разделе обзора литературы будут представлены данные о влиянии процессов свободно-радикального окисления, нарушении проницаемости биомембран и некоторых показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза на состояние барьерных тканей организма (в т.ч. кожи) и некоторые симптомы, развивающиеся при их пато-

логии (зуд, трансэпидермальная потеря влаги).

Среди прочих факторов патогенеза атопического дерматита рассматриваются и процессы свободно-радикального окисления, дестабилизации и деструкции биомембран, которые тесно связаны между собой (Захаров М.А., 1990; Владимиров Ю.А., 1998; Fridovich I., 1996; Gutteridge J.M., Halliwell B., 2000).

В последние годы получены убедительные доказательства важной роли свободных радикалов и продуктов метаболизма перекисного окисления липидов в механизмах повреждения клетки на всех уровнях ее структурной организации и развития, тем самым, многих заболеваний (Владимиров Ю.А., Азизов Д.А., Деев А.И., 1992; Gutteridge J.M., Halliwell B., 2000).

Активация свободнорадикального окисления, не контролируемая в должной степени антиоксидантами рассматривается как один из основных патогенетических факторов в развитии различных соматических заболеваний (Клебанов Г.И., 1991; Козлов Г.С., Носков С.М., 1993; Логинов А.С., Матюшкин Б.Н., 1994; Матюшкин Б.Н., Логинов А.С., 1996; Niwa Y., Lizawa O., 1999).

Установлено, что биохимические механизмы антиоксидантной защиты (АОЗ) организма представляют собой сложную систему, в которой выделяются четыре главных звена: антиоксидантные ферменты, супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза и др.; низкомолекулярные антиоксиданты (глубантион, цистеин, цистин, мочева кислота и др.); естественные антиоксиданты (аскорбиновая кислота, альфатокоферол, рутин, бета-каротин и др.); специфические белки и пептиды (ферритин, трансферитин, церулоплазмин, карнозин и др.).

Существование в организме системы антиоксидантной защиты поддерживает концентрацию “активных форм кислорода” (АФК), оксида азота, продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также других

свободных радикалов в организме на стационарном, безопасном уровне (Козлов Ю.П., 1973; Владимиров Ю.А., 1998; Величковский Б.Т., 2001; Auroma O.J., Holliwell B., 1991; Cadet J., Delatour T., Douki T. et al. 1999).

С целью изучения структурно-функционального состояния биомембран методически часто используют очень удобную модель – эритроцит крови. Стало очевидным, что клеточное деление, движение клеток, взаимное узнавание, иммунные реакции, внутриклеточный метаболизм, процессы дифференцировки связаны, в основном, со многими специфическими рецепторами, расположенными на мембранах клеток. Показана тесная связь между степенью выраженности патологического процесса и изменениями проницаемости биомембран клеток. (Семенчук Д.Д., 1981).

Начиная с 1983-1985 годов изучение процессов перекисного окисления липидов интенсивно проводятся и в отечественной и в зарубежной дерматологии (Гончаренко М.С., 1985; Иванова И.П., Мареева Т.Е., 1987; Акимов В.Г., Самсонов В.О., Авраменко В.О., 1990; Абрамян Г.Л., Смирнова О.Б., 1995; Переслегина И.А., Юдина М.Л., Габина С.В., 1996; Koseoglu M.H., Actan S., Oktay J., 1998; Koksami I., Naziroglu M., 1999).

Одним из первых сообщений о состоянии перекисного окисления липидов у больных экземой и псориазом было опубликовано в 1983 году (Гончаренко М.С., 1985). Приведены данные о значительном повышении в сыворотке крови и мембранах эритроцитов содержания диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА). В динамике терапии концентрация в сыворотке крови и мембранах эритроцитов МДА нормализовалась, а содержание ДК оставалось относительно высоким.

Если в отечественной дерматологии состояние процессов СРО и АОС, начиная с 1983-1985 гг. у больных псориазом проводились довольно интенсивно, то подобные исследования у больных атопическим дерматитом и особенно с экземой, не так активны, они эпизодичны. Отмечается

повышение в крови липидных пероксидов и выраженное снижение активности СОД у больных атопическим дерматитом (Зверькова Ф.А., Левина Л.М., 1994; Исаков С.А., 2002). Активация процессов ПОЛ и низкий уровень антиоксидантной защиты считается одним из ведущих патогенетических механизмов становления и развития атопического дерматита (Переслегина И.А., Юдина М.Л., Габина С.В., 1996; Исаков С.А., 2002).

Что касается исследований процессов ПОЛ и состояния антиоксидантной системы у больных экземой, то они крайне малочисленны и относятся в основном к 1983-1987 гг. В этих работах отмечается достоверное повышение содержания в крови МДА и ДК на фоне снижения общей антиоксидантной защиты. Ингибирование свободнорадикального окисления обеспечивает хороший терапевтический эффект.

В фазе обострения псориаза определяют двух- и трехкратное увеличение в сыворотке крови и мембранах эритроцитов концентрации ДК и МДА. После лечения в сыворотке крови и мембранах эритроцитов концентрация МДА не отличалась от контрольных величин, а концентрация ДК оставалась высокой. Высказывается предположение, что активация процессов ПОЛ индуцирует пролиферацию эпителиоцитов (Рахметов А.Б., 1989).

В мембранах эритроцитов особенно подвержены окислению ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав фосфолипидов бислоя, и ароматические аминокислотные остатки (Хорст А.Ю 1982).

Е.А.Овсиенко (2000) проведен анализ состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей, страдающих атопическим дерматитом, путем изучения сыворотки крови, мембран эритроцитов и рогового слоя эпидермиса. Автор отмечает у большинства детей всех возрастных групп ксероз, Keratosis pilaris, усиление рисунка кожи ладоней подошв. У больных с диффузным поражением кожи установлен воз-

растной синдром внутрисосудистого свертывания.

Агрессивность свободных радикалов заключается в изменениях конформации и величины биомолекул, что нарушает их функций. Свободные радикалы могут модулировать или вызывать угнетение многих ферментов, внося, тем самым, серьезные нарушения в метаболические реакции.

Активация свободнорадикального окисления рассматривается как один из значительных патогенетических факторов развития аутоиммунных расстройств, нарушения иммунных реакций (Исаков С.А., 2002; Knight J.A., 2000), в механизмах старения, приобретенных генетических поломок (Коркина Л.Г., Трахтман П.Е., Пагано Дж., 1998).

Установлено, что первичный ответ организма на действие микробного фактора заключается в активизации кислородзависимой бактерицидной системы фагоцитов. Еще более возрастает потребление кислорода при активации макрофагов иммунными комплексами. Длительное избыточное количество возникающих радикалов кислорода может явиться причиной развития ряда патологических изменений, так как при взаимодействии с белками свободные радикалы вызывают окислительную модификацию их антигенных свойств. Этот механизм появления аутоантигенов отличается от хорошо известного способа их образования путем присоединения гангена. В основе развивающегося аутоиммунного процесса при высокой интенсивности и продолжительности образования аутоантигенов или наследственной предрасположенности организма лежат иммунные механизмы (Величковский Б.Т., 1991, 2001).

Значительное увеличение скорости образования свободных радикалов, которая не может быть уменьшена до физиологических параметров антиоксидантной системой, приводит к нарушению ряда гомеостатических параметров клетки и возможной ее гибели. Одним из возможных и довольно значительных патогенетических факторов становления, разви-

тия и рецидива атопического дерматита и экземы может быть нарушение стационарного состояния системы ПОЛ-АОС, что убедительно показано в работах С.А.Исакова (2002). Исследования такого характера не столь многочисленны. Чаще всего изучение значимости ПОЛ в патогенезе хронических дерматозов проводились без учета состояния системы ПОЛ-АОС.

Представляют интерес полученные в последние годы данные о зависимости активности тромбоцитов от состояния процессов перекисного окисления липидов в них. Показано, что введение антиоксидантов снижает уровень продуктов пероксидации в тромбоцитах и их агрегационную активность, способность высвобождать факторы регуляции коагуляционного гемостаза (Галян С.Л., 1993; Вакулин А.А., 1998; Дементьева И.А., 1998). Наряду с другими данными о связи ПОЛ с гемостазом к настоящему времени появились заключения не только о теоретическом значении взаимодействия систем ПОЛ-гемостаз, но и возможностях влиять на гемостаз, изменяя активность тромбоцитов введением антиоксидантов (Бурлакова Е.Б., 1975; Зубаиров Д.М., 1978; Бышевский А.Ш., 1996).

Установлена связь между ПОЛ и тромбинемией, реализующаяся в такой последовательности: «гипертромбинемия – активация ПОЛ крови – гипертромбинемия» При этом подчеркивается, что наиболее атакуемые субстраты свободнорадикального окисления – мембранные липиды (Дементьева И.А., Вакулин А.А., 1997). Тромбоциты располагают мощными ферментными системами образования эндоперекисей простагландинов, повышенная генерация которых нарушает соотношение «тромбоксан/простациклин», что может вызывать генерализованную вазоконстрикцию, гипергрегабельность и именно тканей (Бышевский А.Ш., Терсенов О.А., Галян С.Л. и соавт., 1990).

Коррекция процессов ПОЛ витаминами – антиоксидантами и аспири-

ном сопровождается нормализацией гемокоагуляционных сдвигов, в том числе и у беременных с поздним гестозом (Ельдецова С.Н., 1990; Винокурова Е.А., 1999). По данным Е.А.Винокуровой (1999) нарушения микроциркуляции при гестозах создают условия для гипоксии: активизируется монооксигеназный путь утилизации кислорода, что сопровождается усиленным образованием его активных форм, инициирующих ПОЛ. Гипероксидация при беременности, особенно осложненной гестозом, инициирует тромбогенез, сопровождается изменением синтеза тромбоксана В2 и простагличина, особенно в тромбоцитах, что является одной из молекулярных причин усиленной агрегации тромбоцитов. А эффект при использовании витаминов-антиоксидантов, по мнению автора, реализуется через повышение структурной функциональной стабильности мембран клеток крови, в первую очередь тромбоцитов.

Тромбоцитарный компонент гемостаза в последние годы активно изучается при аллергических заболеваниях, в том числе при атопическом дерматите у детей и подростков. Клинико-патофизиологические исследования установили, что рецепторная мембрана тромбоцита представляет собой объективную нейрофизиологическую, гемореологическую и иммунологическую характеристику тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза (Баркаган З.С., 1980; Иванов Е.П., 1983; Кузнецов Н.Н. и соавт., 1997).

Интересные данные получены М.А.Захаровым (1989, 1990). Результаты обследования 116 детей, больных экземой и нейродерматитом, показали достоверное повышение уровня продуктов ПОЛ в крови в период манифестации дерматоза. Автором была выявлена вариабельность показателя антиоксидантной активности плазмы (АОС) в зависимости от клинической формы патологического кожного процесса, констатированы изменения фосфолипидного состава эритроцитарных мембран и нарушения резистентности эритроцитов.

Нарушения в системы ПОЛ-АОС, выявленные у родителей обследованных детей, больных экземой и нейродерматитом, позволяет М.А.Захарову предположить возможную семейную нестабильность регуляции системы ПОЛ-АОС.

У детей аналогичного возраста, страдающих аллергодерматозами Н.Н.Кузнецовым (1982) были исследованы коагуляционные и фибринолитические звенья гемостаза. После анализа показателей многих тестов гемокоагуляции автор отмечает, что у детей с экземой и нейродермитом в манифестном периоде тромбин, образующийся в гемолизаткальциевой смеси, плохо инактивируется плазмой больных, что свидетельствует о гиперкоагуляционной ситуации.

Изучение фибринолитического процесса показало снижение спонтанного и активированного стрептокиназой фибринолиза цельной крови, особенно при обострении кожного процесса.

Г.А.Вершинина (1987) провела исследование тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза, в том числе и стимуляцию адгезивно-агрегационных функций тромбоцитов адреналином, гистамином, серотонином, карбогистамином, АДФ у 195 детей, больных экземой и нейродермитом.

Автором выявлены фазовые изменения динамических функций тромбоцитов и плазменных компонентов гемостаза, особенно выраженных при тяжелых кожных проявлениях у детей с перинатальной энцефалопатией, иммунной недостаточностью, гипотрофией, что в целом характеризует значительный «полом» адаптационно-приспособительных механизмов организма.

Исследования последних десятилетий показали, что одним из важных механизмов реализации аллергического воспаления является синдром внутрисосудистого свертывания, проявляющийся активацией экзогенного

пути образования протромбиназы, переводящей протромбин в тромбин [Баркаган Л.З., 1993; Хазизов И.Е., Нодова Е.С., 1993]. При формировании определенных типов аллергических реакций, в том числе и в коже, на активированном эндотелии сосудов могут возникать зоны повышенного риска тромбообразования, создающие опасность как местных осложнений, так и системной гиперкоагуляции.

Изучение состояния свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем гемостаза 1625 детей в возрасте до 15 лет включительно с различными клиническими вариантами аллергодерматозов, в том числе и атопическим дерматитом, проведенное Г.И.Смирновой (1998) выявило выраженные нарушения гемостаза. Наиболее характерные изменения – гиперкоагуляция крови, характеризующаяся повышением протромбинового индекса, уменьшением рекальцификации плазмы крови, повышением содержания фибриногена в плазме крови. Наряду с этим, у больных отмечено угнетение процесса ретракции кровяного сгустка и фибринолиза, проявляющиеся возрастанием толерантности плазмы к гепарину, появлением продуктов деградации фибриногена.

Показатели противосвертывающей системы крови (этанолового и протаминасульфатного тестов) были положительными, особенно при тяжелых формах аллергодерматозов, Хагеман-зависимый фибринолиз значительно повышался, в том числе и у детей с атопическим дерматитом.

Наряду с нарушениями в системе гемостаза автором установлены нарушения микроциркуляции с замедлением кровотока при различных формах аллергодерматозов, что является существенным звеном патогенеза этих заболеваний.

Процесс гемостаза, по определению Ж.Фермилена и М.Ферстрате (1984), можно подразделить на пять этапов, которые частично дополняют друг друга. Этапы представлены местной вазоконстрикцией, адгезией

тромбоцитов к поврежденной стенке сосуда, формированием тромбоцитарных агрегатов, консолидацией этих агрегатов фибрином, а также окончательным восстановлением кровотока с помощью механизмов фибринолиза. В ходе каждого из этих этапов устанавливаются определенные взаимодействия между кровью и стенкой сосуда.

Единичные научные работы посвящены изучению особенностей течения атопического дерматита при наступлении беременности. Е.Н.Каширской (1998, 2005) в комплекс лабораторных показателей при обследовании этих пациенток были включены исследования гемостаза. При диссеминированном поражении кожи с обострением у беременных I триместра с атопическим дерматитом были выявлены умеренная тромбоцитопения, повышение концентрации фибриногена, продуктов деградации фибрина и фибриногена. Наряду с этим, автором выявлено снижение связывающей способности альбумина у беременных с различными формами атопического дерматита, что связано с острофазностью реагирования и высокими концентрациями метаболитов, характеризующих синдром эндогенной интоксикации (Kashirskaja E.N., Kuznetsov N.N., 1997).

Обсуждая патофизиологические аспекты патогенеза атопического дерматита у детей и подростков, необходимо остановиться на научных достижениях последнего десятилетия в изучении аутоиммунных механизмов формирования воспаления кожи и зуда, а так же роли нейроиммунологических факторов. У больных атопическим дерматитом выявлены IgE-реактивные аутоантигены, направленные против протеинов человека (Seiberler S., Natter S., Hatnagl P. et al., 1999; Valenta R., Natter S. et al., 1999). Авторы полагают, что аутоаллергены действуют, как адьюванты по отношению к иммунным механизмам, особенно у больных атопическим дерматитом повышенными уровнями IgE. Высвобождение аутоаллергенов из поврежденных тканей (очаги атопического дерматита) может происхо-

доть при расчесывании и вызывать иммунный ответ, первично инициированный аллергенами окружающей среды, может поддерживаться эндогенными антигенами человека.

Высказано предположение, что механизмы взаимодействия иммунной системы кожи и нервной системы опосредованы нейроиммунологическими факторами, в частности, нейропептидами, которые обнаруживаются в крови и эпидермальных нервных волокнах, тесно связанных с эпидермальными клетками.

Таким образом, анализ данных литературы, отражающих результаты изучения различных аспектов атопического дерматита позволяет констатировать, что единая патогенетическая концепция заболевания до настоящего времени не разработана. Между тем, именно в последние 5-7 лет получены новые данные о патологической сложности формирования воспаления, сухости кожи и интенсивности зуда при атопическом дерматите. Активно изучаются комплексные взаимодействия между генетическими механизмами и факторами окружающей среды, запускающих механизмы аллергических реакций (цитокины, хемокины, медиаторы оксидативного стресса и др.). Установлено, что атопический дерматит, как наследственное заболевание, нередко ассоциирован с бронхиальной астмой, пищевой аллергией, аллергическим ринитом и рецидивирующими инфекциями кожи. При этом, в синдроме атопической экземы/дерматита выделяются аллергические формы (IgE – ассоциированная и Т-клеточно ассоциированная), встречающиеся у 70-80% больных и неаллергические формы (“intrinsic/cryptigenic variants”) встречающиеся у 20-30% пациентов. Гетерогенность патогенеза обуславливает многообразие клинических вариантов течения атопического дерматита в различные возрастные периоды. При этом, остаются недостаточно изученными особенности клинического течения атопического дерматита у подростков, который часто при-

водит к физической и эмоциональной дезадаптации как самого больного, так и членов его семьи. Имеются немногочисленные публикации о методах улучшения качества жизни подростков, страдающих atopическим дерматитом, а также методологии обучающих программ.

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования

Работа основана на результатах комплексного клинико-лабораторного обследования 105 детей. Препубертатного возраста и подростков, страдающих atopическим дерматитом. Возраст больных от 8 лет до 17 лет 11 мес. Все пациенты обследованы в условиях специализированного стационара, куда они были госпитализированы в связи с обострением заболевания.

Все пациенты были распределены на две группы: больные atopическим дерматитом (1 группа) и больные atopическим дерматитом в сочетании с другими аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, аллергический ринит, отек Квинке) — 2 группа.

Распределение больных исследуемых групп по полу и возрасту представлено в табл. 1

Таблица 1

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

Возраст, годы	Больные atopическим дерматитом (первая группа)			Больные atopическим дерматитом в сочетании с другими аллергическими заболеваниями (вторая группа)			
	Пол	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%)

Возраст 8-11 лет, $p=0,135$

Возраст 12-14 лет, $p=0,653$

Возраст 15-17 лет, $p=0,497$

Девочки – $p=0,858$, мальчики – $p=0,858$.

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

Диагноз atopического дерматита устанавливался в соответствии с диагностиче-

ским алгоритмом на основании критериев диагностики Hanitin and Rajka (1980), предложенным рабочей группой по атопическому дерматиту 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).

Основным преимуществом шкалы SCORAD является возможность сравнительного анализа полученных результатов (Рис. 1). Индекс SCORAD предусматривает бальную оценку шести объективных симптомов: эритема, отек/папулы, корки/мокнутие, эксфолиация, лихенификация/шелушение, сухость кожи. Оцениваются: площадь поражения кожи, выраженность объективных симптомов и субъективных ощущений (зуд, нарушение сна).

Проведен анализ данных интегрального индекса SCORAD у детей препубертатного возраста и подростков в период проведения исследований. Результаты представлены в табл.2.

Таблица 2

**Показатели интегрального индекса SCORAD
у больных атопическим дерматитом**

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

При сравнении полученных данных по полу и по отдельным возрастным группам статистически значимых различий между двумя сравниваемыми группами не отмечено ($p > 0,05$).

Между тем, отмечено, что среди больных I группы 38,0% имели высокие интегральные показатели SCORAD (62,0-70,3), преимущественных 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 индицирования.

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: общего анализа крови и мочи, фекалий (на паразитарную инвазию), биохимической гепатозгаммы, гемостадиограммы, УЗИ органов брюшной полости. По рекомендации специа-

листов – невропатолога, вертебролога проводились: R-графия позвоночника, реоэнцефалография (РЭГ), ультразвуковая доплерография сосудов мозга и шеи (УЗДГ), электроэнцефалография (ЭЭГ), тепловизионные исследования.

Психологический статус больных и показатели качества жизни оценивались на основании заключения психолога и результатов анкетирования. Были использованы следующие методы: метод индивидуального интервьюирования больных (заполнение анкет, опрос); тест детско-родительских отношений АСВ (Эйдемиллер Э.Г., Юстискис В.); вопросник- «взаимодействие родителя с ребенком (ВРР)». Были использованы вопросы из специального опросника для детей в возрасте от 5 до 16 лет, больных атопическим дерматитом (S.A.Holme, J.Z.Sharpe, P.J.Dykes et al., 2003).

В соответствии с поставленными задачами проводились биохимические исследования крови. Материалами для исследования служили сыворотка, гемолизаты эритроцитов и капиллярной крови. Натощак в одно и то же время из локтевой вены забирали кровь в количестве 4-5 мл с целью последующего получения плазмы (или сыворотки) и эритроцитов. Стабилизатором был гепарин из расчета 10 ЕД на 1 мл крови. Выделение последних проводили путем трехкратного отмывания 0,14 М раствором хлорида натрия на центрифуге при 3000 об/мин. В течение 15 мин.

Из пакета эритроцитов готовили рабочие гемолизаты в соотношении активности 1:40 (для определения активности ГП), 1:4 (для определения активности Na^+ , K^+ -зависимой АТФазы, которая далее будет именоваться «АТФаза»).

Для получения сыворотки крови после ее взятия из вены в пробирку (без стабилизаторов), последнюю оставляли на 1,5-2 часа; после чего путем центрифугирования получали сыворотку, которую использовали для определения СОД, ГП, концентрации МДА, относительно содержания ДК, СТ,

ШО и концентрацию внеэритроцитарного гемоглобина.

Значительная часть исследований проводилась с использованием капиллярной крови в разведении 1:4 (для определения МДА, ДК, СТ, ШО), 1:40 (для определения ГП), 1:300 (для определения СОД, каталазы). В литературе имеются сведения, что активность таких ферментов, как СОД, гп, каталаза, в капиллярной крови практически не отличаются от таковой гемолизатах эритроцитах (Дубинина Е.Е., 1988). Проведенные нами исследования определения активности СОД, каталазы, ГП, содержания продуктов ПОЛ в гемолизатах капиллярной крови и эритроцитах показали однозначность результатов, что послужило основание этих показателей в капиллярной крови.

Концентрацию малонового диальдегида определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой (И.Д. Стальная и др., 1977) и выражали в мкМ/мл сыворотки или м.М/мл. 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 Na, К-зависимой АТФазы эритроцитов (КФ.3.6.1.3) определяли как описано у В.К.Лишко (1974) и выражали в мкМ РОWг НЬ/час. Активность каталазы (КФ 1.1 Г. 1.6) определяли по E.Beutler(1975) и выражали в МЕ/г НЬ.

Активность глутатионпероксидазы (ГП, КФ, 1.11.1.9) определяли как описано у С.И.Власовой и др. (1990) и выражали в мкМ/мл крови/мин. Концентрацию в сыворотке крови свободного гемоглобина определяли методом О.А. Тонкошкуровой и др.(1996). Активность супероксиддисмутазы (СОД, КФ 1.15.1.6) определяли по СО. Бурмистрову и др. (1997) в нашей модификации и выражали в УЕ/мг НЬ (капиллярная кровь) или в УЕ/мл

сыворотку. Результаты исследований обрабатывали статистическими методами с использованием таблиц Стьюдента и методами математического корреляционного анализа.

В гемолизатах капиллярной крови и эритроцитов определяли концентрацию гемоглобина унифицированным фотоэлектроколориметрическим гемоглобин-цианидным методом (Меньшиков В.В., 1987).

Гемостатические исследования проводились по следующим методикам¹

- Подсчет числа тромбоцитов методом фазово-контрастной микроскопии по Brecher et al.(1987);
- Спонтанная ретенция тромбоцитов цельной крови к стеклу по Marx et Derlath (1975);
- Концентрация фибриногена по Р.А.Рутберг (1961);
- Растворимые фибриномерные комплексы, продукты деградации фибрина и фибриногена определялись следующими методами:
- Этаноловый тест по Jodal et al. в модификации В.Г.Сычева;
- Протаминсульфатный тест по Zipinski в модификации В.Г.Лычева (1975);
- Фибринолиз на стандартных фибриновых чашках по Astrup (1978).

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 Спир-

¹ Указанные методики описаны в руководстве: Лабораторные методы исследования системы гемостаза/Под ред. Е.Д.Гольдберга. Томск.-1989.-179с.

мена. 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.

ГЛАВА 3. Особенности клинического течения атопического дерматита у детей препубертатного возраста и подростков и психосоматическая характеристика больных

Клиническое течение атопического дерматита в различные возрастные периоды до настоящего времени остается темой для дискуссий, несмотря на публикацию диагностических критериев в согласительных документах (2000, 2002, 2004 гг.), а также описания особенностей поражения кожи по локализации, выраженности воспалительных, в том числе пролиферативных симптомов (Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., 1999; Кунгуров Н.В. и соавт., 2000; Короткий Н.Г. и соавт., 2003, Сергеев Ю.Ю. и соавт., 2003, Потоцкий И.И. и соавт. 1986; Торопова Н.П., Синявская О.А., 1993; Hanifin J.M., Rajka G., 1980 et al.)

J.M. Spergel, A.C. Paller (2003) поддерживают деление атопического дерматита на 3 фазы в зависимости от возраста больных и локализации очагов поражения – младенческую фазу, детскую фазу и взрослую фазу. При этом авторы выделяют обязательные клинические критерии:

- зуд;
- хроническое или рецидивирующее течение (экзематозные изменения);
- типичные для данного возраста паттерны: вовлечение лица, шеи, разгибательных поверхностей конечностей у младенцев и детей; поражение сгибательных поверхностей у детей старшего возраста и взрослых).

Важной особенностью в пользу диагноза атопического заболевания авторы считают сухость кожи (ксероз), но подчеркивают, что этот симптом встречается не у всех больных. Ю.С. Смолкин, А.А. Чебуркин (2004) – авторы и координаторы согласительного документа Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России «Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действий педиатра», полагают, что отсутствие постоянной закономерности характера и локализации кожного поражения в зависимости от возраста может отражать гетерогенность механизмов болезни. Вместе с тем, авторы счи-

тают целесообразным выделять степень тяжести атопического дерматита – легкое, среднетяжелое и тяжелое течение.

Поддерживая точку зрения авторов, что в различные возрастные периоды патогенетические факторы могут быть различными по их виду и висратентности, можно полагать, что в препубертатном и подростковом периоде, когда происходят изменения нейроэндокринной регуляции, возможные изменения как локализации высыпаний на коже, так степени тяжести течения атопического дерматита.

Между тем, специальных публикаций об особенностях клинического течения атопического дерматита в предпубертатном и подростковом возрасте недостаточно.

Так, Н.В.Кунгуров (1986), обследовал 259 больных атопическим дерматитом в возрасте 11-14 лет (первая группа) и 15-18 лет (вторая группа) констатировал:

- ухудшение в течении дерматоза с распространением высыпаний, увеличением частоты рецидивов у 61,8%, достоверно чаще у детей 11-14 лет (42,5%), чем у больных 15-18 лет (19,3%);
- ограничение высыпаний и более легкое течение дерматоза к завершению избирательного возраста;
- развитие яркой гиперемии, отечности кожи лица, шеи, верхней трети груди с выраженным шелушением у 34,0% больных пубертатного возраста, достоверно чаще у девочек;
- усиление генфилтрации и лихенизации кожи периорально и периорбитально с линейными трещинами и геморрагическими корочками.

Достоверно значимыми факторами, провоцировавшими обострение дерматоза у подростков по данным Н.В.Кунгурова (1986) являлись перенесенные инфекционные заболевания (у 50,0%) и нервно-психические перенапряжения (35,5%). По заключению автора, постоянные отрицательные эмоции, вызванные дерматозом, особенно при поражении кожи лица и шеи, мучительным зудом,

нарушением сна, способствуют не только социальной дезадаптации больных, но и развитию у них психогенных расстройств.

Можно полагать, что нейроэндокринные особенности пубертатного периода (Каюшева И.В., 1980), особенности психоэмоциональной

Сферы и интеллектуальной деятельности детей пубертатного возраста (Исмагилов М.Ф., Кухтина Т.М., Карепанова Е.М., 1984), обострение кожного процесса, зуд обуславливают развитие нервно-психических расстройств (Изюмов А.М., 1984). Формируется своеобразный патологический «порочный круг», требующий особой согласованной терапевтической тактики врачей нескольких специальностей.

В анализ показателей общей характеристики обследованных нами больных в дополнение к показателям, представленным в главе 2 (табл. 1,2) были включены данные о семейной наследственной предрасположенности к atopическим заболеваниям, о возрасте больных при дебюте atopического atopического дерматита и бронхиальной астмы, преимущественной локализации очагов поражения, выраженности зуда и наличии общей сухости кожи.

Таблица 3

Характеристика данных семейного анамнеза по atopии

Атопические заболевания (АТД, БА, АР) в анамнезе	Больные atopическим дерматитом Первая группа	Больные atopическим дерматитом в сочетании с другими atopическими заболеваниями ми (вторая группа)	
	n = 52	n = 27	
	I линия родства		
	n M±m	n M±m	p
Всего, в т.ч.	n=25 48,1±4,92	n=24 88,8±4,30	p<0,05
Матери	n=20 38,5±5,76	n=7 25,9±12,91	
Отца	n=5 9,6±11,36	n=17 62,9±6,54	p<0,05
В т.ч. отца и матери	n=4 7,7±12,63	n=6 22,2±11,81	p>0,05
	II линия родства		
Всего	n=13 25,0±11,18	n=9 33,3±9,6	
В т.ч. бабушки	n=13 25,0± 11.8	n=3 11,1± 6.7	
дедушки	n=0 -	n=6 22,2±11.8	

Как следует из представленных данных, статистически значимые различия по I линии родства получены между группами больных только атопическим дерматитом и при сочетании последнего с другими аллергическими заболеваниями (АтД, БА,АР) – $p < 0,05$. При этом основная составляющая этого различия – высокая отягощенность атопическими заболеваниями по линии отца ($p < 0,05$). Важно подчеркнуть, что у больных II группы в анамнезе почти у половины отцов имелось указание на бронхиальную астму (у 8 из 17 – 47,0%), в то время как у больных I группы из 5 отцов, страдающих аллергическими заболеваниями, бронхиальной астмы не было.

У детей и подростков второй группы (сочетание атопического дерматита с бронхиальной астмой) среди родственников второй линии родства отмечалась тенденция к более высокому уровню заболеваемости атопическими болезнями.

Анализируя данные о появлении первых высыпаний на коже у детей, уточненные достоверные данные о дебюте атопического дерматита удалось получить у родителей 38 детей I группы и 26 – II группы. Результаты представлены в табл. 4.

Таблица 4

Дебют атопического дерматита у больных исследуемых групп

Группы обследованных		Возраст ребенка к началу высыпаний		
		1 мес-6 мес n %M±m	6 мес-1 год n %M±m	Старше 1 года n %M±m
Больные атопическим дерматитом (первая группа) n=38	Тяжелое течение дерматоза (первая подгруппа) n=14 SCORAD 63,7±4,8	11 78,6±8,7 ($p_3 < 0,05$)	2 14,3±10,4	1 7,1±11,3
	Среднетяжелое течение дерматоза (вторая подгруппа) N=24 SCORAD – 46,3±3,8	9 37,5±7,8	9 37,5±7,8	6 25,0±10,4
	Всего:	20 52,6±6,9	11 28,9±8,7 ($p_2 < 0,05$)	7 18,5±9,8
Больные атопическим дерматитом и аллергическими заболеваниями (вторая группа) n=26		22 84,6±5,7 ($p_1 < 0,05$)	1 3,9±12,3	3 11,5±10,8

Примечания: p1 и p2 - статистические значимые различия между показателями у больных 1 и 2 групп; p3 – статистические значимые различия между показателями у больных 1 и 2 подгрупп.

Таким образом, появление первых высыпаний на коже в возрасте от 1-6 мес. достоверно чаще отмечены у больных второй группы (при сочетании АТД, БА и АР), а в возрасте от 6 мес. до 1 года – у больных первой группы (только поражение кожи). При дебюте атопического дерматита в возрасте после 1 года между клиническими проявлениями и тяжестью течения различия статистически не значимы ($p > 0,05$).

По результатам внутригруппового анализа (по подгруппам) у больных с тяжелыми формами дебют атопического дерматита достоверно чаще происходил в возрасте от рождения до 6 месяцев.

Дебют бронхиальной астмы у 46,2% больных зарегистрирован до 3-летнего возраста, у 42,3% - от 3 до 5 лет, у 11,5% - после 5-летнего возраста.

При анализе корреляционных связей умеренная положительная связь отмечена у больных между дебютом бронхиальной астмы до 3-летнего возраста и дебютом атопического дерматита до 6-месячного возраста ($r=0,448$, $p < 0,05$). Полученные нами данные подтверждают выводы зарубежных исследователей о том, что ранняя сенсibilизация и большая степень тяжести атопического дерматита коррелирует с более высоким риском развития астмы, что предполагает роль кожной сенсibilизации при нарушении барьерной функции кожи [Dohi M., Okudairs H., Sugiyama H. et al., 1990; Spergel J.M., Mizoguchi E., Brewer J.P. et al., 1998; Herrick C.A., MacLeod H., Ilusac E., 2000].

Рациональная терапия младенцев и детей раннего возраста, быстро снижающая тяжесть поражения кожи, по мнению авторов, может уменьшить риск развития бронхиальной астмы.

Проведен анализ локализации очагов воспаления кожи у обследованных больных, результаты представлены в табл.5.

Локализация высыпаний у больных исследуемых групп

Группы обследованных		Возраст ребенка к началу высыпаний		
		Лицо, шея n %M±m	Кисти, лучезапя- стные суставы n %M±m	Хейлит n %M±m
*Больные атопическим дерматитом (первая группа) n=53	Тяжелое течение дерматоза (первая подгруппа) n=24 SCORAD - 68,4±3,9 n=14	16 66,6±8,2	11 45,8±8,4	6 25,0±10,1
	Среднетяжелое течение дерматоза (вторая подгруппа) N=24 SCORAD - 44,8±5,6	20 68,9±6,3	7 24,1±9,1	4 13,8±11,5
**Больные атопическим дерматитом и аллергическими заболеваниями (вторая группа) n=33 SCORAD - 44,7±5,3		15 45,1±8,1	8 25,3±10,3	2 6,1±12,4

*У больных первой группы отмечено поражение кожи и в других локализациях (кожа спины, живота, бедер и т.д.), у 5 больных – диффузное поражение кожи

**У больных второй группы отмечались высыпания в локтевых, подколенных сгибах, в области гениталий, волосистой части головы.

В представленной таблице отмечена тенденция к более частому поражению визуализированных участков – лицо, шея, кисти – у больных атопическим дерматитом без сопутствующих БА и АР (различия статистически не значимо – $p < 0,05$). Наиболее мучительным симптомом атопического дерматита является зуд кожи, который может быть в виде приступов различной продолжительности и интенсивности, почти всегда в ночное время (2-3 эпизода). Сильный зуд вызывает расчесывание кожи пациентом, вплоть до многочисленных скарификаций. Системой SCORAD предусматривается учет трех степеней выраженности зуда – слабой, средней и сильной, что было использовано нами при анализе зуда. Третьим существенно значимым симптомом атопического дерматита является сухость кожи вне очагов поражения. При оценке этого симптома учитывали выраженную сухость (ксероз), умеренную сухость, отсутствие сухости (констатировано у единичных больных, не внесены в таблицу), ихтиоз. Данные

представлены в табл.6

Таблица 6

Характеристика и частота встречаемости зуда и сухости кожи у больных атопическим дерматитом исследуемых групп

Группы обследованных		Возраст ребенка к началу высыпаний						Характеристика кожи вне очагов поражения					
		Очень сильный		Умеренный (средней силы)		Выраженная сухость		Умеренная сухость		Сухость не определяется		Ихтиоз	
		n	%M±m	n	%M±m	n	%M±m	n	%M±m	n	%M±m	n	%M±m
Больные атопическим дерматитом (первая группа) n=53	Тяжелое течение дерматоза (первая подгруппа) n=24 SCORAD-68,4±3,9 n=14	20	83,3±7,6	4	16,7±8,2	14	58,3±6,8	7	29,1±8,9	-	-	3	12,6±11,4
	Среднетяжелое течение дерматоза (вторая подгруппа) N=24 SCORAD - 44,8±5,6	10	34,5±9,1	19	65,5±7,8	16	55,2±8,1	5	17,2±10,6	5	17,2±10,6	3	10,3±11,8
Больные атопическим дерматитом и аллергическими заболеваниями (вторая группа) n=33 SCORAD - 44,7±5,3		13	39,4±8,9	20	60,6±7,5	9	27,3±10,3	16	48,5±8,4	7	21,2±11,2	1	3,0±12,6

При анализе показателей интенсивности зуда достоверно чаще сильный зуд отмечен у больных с тяжелым течением дерматоза (первая группа, первая подгруппа) при высоком индексе SCORAD ($p < 0,05$). У больных второй группы (при сочетании с БА и АР) чаще отмечается зуд умеренной выраженности. Выраженная сухость кожи достоверно чаще встречается у больных с атопическим дерматитом, без сопутствующих бронхиальной астмы и аллергического ринита ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных атопическим дерматитом препубертатного

возраста и подростков, наряду с преобладанием высыпаний на открытых участках кожи (лицо, шея, кисти), что оказывает отрицательное влияние на качество жизни, регистрируется с высокой частотой (до 83,3%) сильный зуд, снижающий качество сна, работоспособность в дневные часы.

В последние годы активно изучаются источники и механизмы зуда у больных атопическим дерматитом. По данным J.D.Bernhard (1994) существенную роль в возникновении зуда играют медиаторы, которые действуют на нервные окончания в коже и ведут к каскаду нервной стимуляции.

Достижения иммунологии в изучении медиаторов воспаления кожи и зуда позволили доказать экспериментально возможность формирования очагов атопического дерматита не только за счет аллергического воспаления, но и нейрогенных механизмов (Luger T.A., Lotti T., 1998; Pincelli C., 1997).

Нейрофизиологические аспекты зуда и роли центральных механизмов регуляции в его формировании при атопическом дерматите изучались Г.Г.Торокиной и соавт. (2003). Е.С. Феденко (2004) представила характеристику зудо- расчесанного цикла у больных атопическим дерматитом, подчеркнув, что при этом появляются повреждения кожи различной степени выраженности – эксфолиации, геморрагические корочки и т.д. Возможно присоединение вторичной инфекции, что в совокупности с приступообразным зудом значительно нарушает качество жизни детей, подростков и взрослых. Н.В. Кунгуров, Н.П. Торопова (2004) сформулировали механизмы формирования воспаления кожи и зуда при атопическом дерматите, в числе которых указаны нейрогенные механизмы, за счет вертебральных дисфункций и нарушений регуляции вегетативных центров, что обуславливает нейроангиотрофические изменения и зуд в зоне соответствующих дерматомов. Эндогенная интоксикация за счет паразитарных инвазий, патологии органов пищеварения, психосоматические отклонения, общая су-

хость кожи, по мнению авторов, являются факторами усиливающими зуд у больных атопическим дерматитом. Устранение зуда должно осуществляться с учетом возможных механизмов его формирования.

Как следует из таблицы 6 выраженная сухость кожи наиболее часто регистрируется у больных атопическим дерматитом с тяжелым течением дерматоза ($58,3 \pm 6,8\%$), в то же время у больных с сочетанием атопического дерматита с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом этот показатель встречался в 2 раза реже.

Необходимо подчеркнуть, что по данным J.Rysted (1985) сухость кожи – один из ведущих прогностически неблагоприятных факторов у болеющих атопическим дерматитом. Изучение катамнеза 549 больных атопическим дерматитом лечившихся в стационаре и 460 – лечившихся амбулаторно через 24 года позволило констатировать отсутствие проявлений атопического дерматита у 54,1% больных с нормальной кожей и лишь у 8,0% больных, имевших сухую кожу туловища, рук. По данным J.Rysted сухость кожи является более неблагоприятным прогностическим фактором, чем семейная предрасположенность к атопии.

Сухость кожи у больных, особенно в подростковом возрасте, по наблюдениям Н.П.Тороповой, О.В.Темновой (2004), является дополнительным фактором, доставляющим страдания и нарушающим качество жизни пациентов вследствие усиления зуда, болезненных трещин, чаще на кистях и стопах, органический при выборе профессии, психологической и социальной дезадаптации, особенно при локализации сухости, шелушения в области лица, шеи, кистей.

Если учесть важный постулат, что кожа как орган, тесно связана единым кровоснабжением, метаболизмом, иннервацией с замкнутой системой всех органов организма человека, то оценка изменений кожи больного вне очагов атопического дерматита позволит врачу получить ценную инфор-

мацию о состоянии внутренних органов, функционировании центральных и вегетативных регуляторных центров и обосновать патогенетическую терапию.

3.1. Особенности соматической и нейровертебральной патологии детей препубертатного возраста и подростков, больных атопическим дерматитом

К настоящему времени наряду с расшифровкой тонких иммунологических механизмов развития и хронического течения атопического дерматита у детей, подростков, взрослых, накоплены научные данные о влиянии органной патологии, метаболических нарушений, дисфункции центральной и вегетативной нервной системы, психосоматических расстройств на особенности клинических проявлений, рецидивирующее течение заболевания (Зеленцова В.А., 1983; Воронцов И.М., Маталыгина О.А., 1986; Захаров М.А., 1990; Дюбкова Т.П., 1997; Максимова А.Е., 1997; Смирнова Г.И., 1998; Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кохан М.М., 2000; Rajka J., 1989; Wertel T., Kapp A., 1999].

Учитывая, что все органы и системы в организме человека представляют собой единую сложную систему взаимодействий на различных уровнях регуляции, то правомочно предположить, что заболевание любого органа приводит к срыву адаптации, нарушению гемостаза, что в свою очередь оказывает влияние на течение заболевания кожи (обострение).

Как показали многочисленные исследования у больных атопическим дерматитом, особенно в подростковом возрасте, обострение дерматоза, зуд чаще всего бывают обусловлены патологией органов пищеварения (в том числе паразитарными инвазиями), а также нейровертебральными дисфункциями и нарушением центральных регуляторных механизмов (Кузнецов Н.Н., 1982; Зеленцова В.Л., 1983; Вершинина Г.А., 1987; Мажейко Л.И., 1994; Плотникова И.А., 1998; Giacometti A., Cirioni o., Antonicelli L., 2003).

С целью обоснованного и целенаправленного гастроэнтерологического

обследования больных проводился тщательный сбор анамнеза. Родители детей и подростки чаще всего предъявляли жалобы на чувство тяжести и боли в правом подреберье, вздутие живота, запоры (стул через 1-4 дня), снижение аппетита. В соответствии с жалобами и данными объективного осмотра проведено лабораторное обследование больных с последующей консультацией врача гастроэнтеролога.

В результате комплексного анализа полученных данных дана оценка патологии органов пищеварения, характера и частоты паразитарных инвазий (табл. 7).

Таблица 7

Частота встречаемости заболеваний органов желудочно-кишечного тракта и печени у детей препубертатного возраста и подростков с атопическим дерматитом

Нозологическая форма заболеваний органов пищеварения	Больные атопическим дерматитом (первая группа) n=72		Больные атопическим дерматитом и другими аллергическими заболеваниями n=33	
	n	%, M±m	n	%, M±m
Хронический гастрит	12	16,7±4,2	6	18,2±7,7
Хронический дуоденит	2	2,8±1,9	2	6,1±4,9
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	1	1,4±2,8	0	–
Дискинезии желчевыводящих путей	51	70,8±5,6	21	63,6±5,8
Хронический энтероколит	39	54,2±6,3	14	42,4±8,7
Хронический холецистит	5	6,9±3,9	4	12,1±7,1
Хронический панкреатит	4	5,6±4,3	5	15,2±6,9
Гепатит (хронический, реактивный)	4	5,6±4,3	13*	39,4±9,5

Таким образом, гастроэнтерологические заболевания (в т.ч. по две-три но-

зологические формы у одного и того же больного) выявлены у 61 больного атопическим дерматитом первой группы ($84,7 \pm 2,6\%$) и у 30 больных второй группы ($90,9 \pm 5,8\%$). У больных второй группы достоверно чаще выявлялся хронический гепатит ($p < 0,05$), при этом из 13 больных лишь у одного больного был определен HbS-антиген (вирусный гепатит В).

Учитывая, что нередко хроническая гастроэнтерологическая патология бывает обусловлена паразитарными инвазиями (Плотникова И.А., 1998), все больные параллельно были обследованы в паразитологической лаборатории. Результаты представлены в табл.8.

Таблица 8

Частота выявления гельминтов и простейших у больных атопическим дерматитом исследуемых групп

Виды гельминтов и простейших	Больные атопическим дерматитом (первая группа) n=72		Больные атопическим дерматитом и другими аллергическими заболеваниями n=33	
	n	%, $M \pm m$	n	%, $M \pm m$
<i>Lamblia intestinalis</i>	17	$23,6 \pm 6,2$	7	$21,2 \pm 7,5$
<i>Blastocystis hominis</i>	11	$15,3 \pm 4,8$	2	$6,1 \pm 4,9$
<i>Enterobius vermicularis</i>	4	$5,6 \pm 3,3$	4	$12,1 \pm 5,9$
<i>Opisthorchis felineus</i>	3	$4,2 \pm 2,9$	1	$3,0 \pm 2,9$
<i>Toxocara canis</i>	2	$2,8 \pm 1,8$	1	$3,0 \pm 2,9$
<i>Toxoplasma gondii</i>	3	$4,2 \pm 2,1$	3	$9,1 \pm 6,1$

Всего больных, у которых были выявлены паразиты (у части больных – два и три паразита одновременно), в первой группе зарегистрировано 38 ($52,3 \pm 6,1\%$), во второй группе – 18 ($54,5 \pm 5,9\%$). Статистически достоверных различий между исследуемыми группами больных по гельминтным протозойным инвазиям не установлено ($p > 0,05$).

Таким образом, наличие гастроэнтерологических заболеваний у подавляющего большинства больных обеих групп ($84,7\%$ и $90,9\%$), сочетающихся с паразитарными инвазиями (соответственно у $52,3\%$ и $54,5\%$), приводящих к нарушению процессов пищеварения и всасывания, формированию синдрома

эндогенной интоксикации с нарушениями в системе гемостаза, могут являться дополнительными факторами и источниками усиления зуда и сухости кожи больных атопическим дерматитом. Необходимость длительного лечения по поводу заболеваний органов пищеварения и печени, интенсивный зуд и сухость кожи являются важными составляющими, влияющими на качество жизни, особенно в препубертатном и пубертатном возрасте.

Аналогичные выводы были сделаны Н.В. Кунгуровым (1987). Автор констатировал, что у 50% подростков обострение нейродерматита обусловлено рецидивом сопутствующих заболеваний. У подростков с распространенным поражением кожи достоверно чаще, чем у детей допубертатного возраста диагностировался хронический энтероколит (у 66,0%), хронический холецистит (у 25,0%), дуоденит (у 12,0%). Н.В.Кунгуров (1987) полагает, что тяжелое, полисиндромное поражение печени у подростков с нейродермитом с формированием реактивного гепатита у 28,0% из них имеет многофакторный генез.

Наряду с отмеченной соматической патологией у детей и подростков, страдающих атопическим дерматитом, имеются публикации о роли вегетативных и вертебральных дисфункций в пролонгировании хронического течения атопического дерматита, усилении зуда (Фролов Е.П., 1974; Калашников Б.С., 1989;Характерова С.В. и соавт.,2001;Лепешкова Т.С.,2002).

Ю.К. Скрипкин (1967) у большинства детей, больных нейродермитом, выявил индуцированное возбуждение подкорковых центров. Поскольку гипоталамическая область мозга осуществляет интеграцию симпатически и парасимпатически регулируемых функций организма, то отклонения в ее функциональном состоянии оказывают влияние как на кору головного мозга, так и на деятельность органов и систем организма, в том числе кожу.

Исследования Н.В.Кунгурова (1987) экскреции адреналина и норадреналина с суточной мочой у 49 подростков, больных нейродермитом, в период

обострения дерматоза позволили автору сделать заключение о повышении тонуса симпатической нервной системы, которая может быть обусловлена хроническим психо-эмоциональным стрессом, очагом инфекции (хронический холецистит, тонзиллит) и патологией печени.

Связь гиперсимпатикотонии с очагами хронической инфекции в желудочно-кишечном тракте, носоглотке, коже также отмечали Б.Глухенький и соавт. (1982), В.В.Громов (1985), Масленникова А.Е. и др. (1998).

Клинико-лабораторное обследование 130 детей препубертатного возраста и подростков, больных атопическим дерматитом, выявило вегетососудистую дистонию, чаще смешанного типа с преобладанием симпатикотонии (у 53,4%), а также дистонии по симпатикотоническому типу (25,8%), что проявилось снижением вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности организма у обследованных больных (Лепешкова Т.С., 2002).

Следует подчеркнуть, что у 16,7% больных атопическим дерматитом в сочетании с хейлитом автором диагностировался синдром вегетотрофических расстройств (Лепешкова Т.С., 2000).

Группой авторов (Характерова С.В., Пекне К.А., Карелова Н.А. и др., 2001) при вертеброневрологическом обследовании детей и подростков больных атопическим дерматитом, установлены дисфункции вегетативной регуляции у 87,9% из числа обследованных, с преобладанием дистонии симпатикотоническому типу (у 37,4%) и смешанному типу, но также с преобладанием симпатикотонии (у 50,0%). Наряду с этим, по данным клинкорентгенологического обследования выявлены: ротационный подвывих атланта (34,3%), аномалии развития поясничного отдела позвоночника (у 6,7%), дизонтогенетические изменения позвоночника у 34,0-36,9% с блоками в различных отделах, цервико-краниальный синдром – 17,7-19,3% больных. В этой же группе больных атопическим дерматитом по результатам исследования мозгового кровотока (РЭГ) выявлено повышение тонуса артерий средне-

го калибра и затруднение венозного оттока. При этом межполушарная асимметрия мозгового кровотока констатирована в вертебробазиллярном (у 59,0%) и каротидном бассейнах (у 24,1%). Представляют интерес исследования группы авторов по изучении взаимосвязи топографии очагов поражения кожи при атопическом дерматите и уровня сегментарных вертебральных дисфункций. Сочетание локализации очагов атопического дерматита в области лица, шеи, рук и патологии шейного отдела позвоночника имело место у 82,3% больных. При диссеминированных формах атопического дерматита преобладали дизонтогенетические изменения позвоночника, преимущественно в грудном отделе (у 62,1%).

Современные иммуноцитохимические исследования нейропептидов у больных атопическим дерматитом установили, что их высвобождение и накопление в крови в высоких концентрациях возможно при сильных острых и хронических стрессах, раздражении симпатических нервов (С-волокна), классических аллергических реакциях (Pinocelli С., 1997; Luger Т.А., Lotti Т., 1998; Luger Т.А., 2002 и др.).

Накопление научных данных о взаимосвязи выраженности дисфункций центральной и вегетативной нервной системы, уровнем нарушения нервной системы, уровнем нарушения нервной регуляции и локализации очагов поражения кожи у больных атопическим дерматитом представляют теоретический и практический интерес и могут быть использованы для разработки новых подходов к успешной терапии больных (Мажейко Л.И., 2000).

Для уточнения роли периферической вегетативной недостаточности и характера вертебральной патологии 38 больных первой группы и 26 второй группы были обследованы врачом вертеброневрологом, по назначению которого были проведены исследования: кардиоинтервалография (КИГ), электроэнцефалография (ЭЭГ), роеэнцефалография (РЕГ), ультразвуковая доплерография (УЗДГ).

Распределение детей исследованных групп по полу и возрасту представлено в таблице 9.

Таблица 9

**Характеристика больных детей,
обследованных неврологом и вертебрологом, по полу и возрасту**

Возраст, годы	Дети, страдающие атопическим дерматитом (первая группа)			Дети, больные атопическим дерматитом и аллергическим заболеваниями (вторая группа)		
	Девочки	Мальчики	Всего	Девочки	Мальчики	Всего
8 – 11	5 (13,2%)	2 (5,3%)	7 (18,4)	7 (26,9%)	3 (11,5%)	10 (38,5%)
12 – 14	11 (28,9%)	7 (18,4%)	18 (47,4%)	4 (15,4%)	6 (23,1%)	10 (38,5%)
15 – 17	8 (21,1%)	5 (13,2%)	13 (34,2%)	4 (15,4%)	2 (7,7%)	6 (23,1%)
Всего (чел.)	24 (63,2%)	14 (36,8%)	38 (100,0%)	15 (57,7%)	11 (42,3%)	26 (100,0%)

Результаты клинико-лабораторного обследования двух групп больных представлены в таблице 10.

Таблица 10

Частота выявления вегетативных дисфункций у больных атопическим дерматитом

Типы вегетативных дисфункций и неврологическая патология	Больные атопическим дерматитом (первая группа) n=38		Больные атопическим дерматитом и другие аллергические заболевания (вторая группа) n=26	
	n	%, M±m	n	%, M±m
Вегето-сосудистая дистония по симпатическому типу	16	42,1±4,6	9	34,6±9,5
Вегетососудистая дистония по смешанному типу с преобладанием симпатикотонии	19	50,0±4,0	14	53,8±9,9
Вегетососудистая дистония с преобладанием ваготонии	3	7,9±2,6	3	11,5±8,7
В том числе:				
Дистальные вегетотрофические расстройства	8	21,0±6,9	5	19,2±9,1
Эпилепсия	1	2,6±2,4	2	7,7±5,3
Детский церебральный паралич	0	–	1	3,8±3,8

Как следует из таблицы 10 вегетососудистая дистония с симпатикотонической направленностью имела место у 35 больных первой группы (92,1%) и 23 больных второй группы (88,4%), достоверных различий между группами больных не получено ($p > 0,05$). Дистальные вегетативнотрофические расстройства установлены у каждого пятого больного в обеих группах и часто сочетались с выраженной инфильтрацией кожи в очагах атопического дерматита, сильным зудом и более выраженной сухостью кожи вне очагов поражения.

Полученные данные согласуются с результатами обследования 320 детей и подростков (возраст от 2 до 18 лет), больных атопическим дерматитом (Елькина М.М. и соавт. 2002). Авторы подчеркивают, что при дистальном поражении кожи конечностей, отличающихся упорным течением и резистентностью к терапии, у 20% больных выявляются вегетососудистые, трофические, чувствительные нарушения и признаки вегето-сенсорной полинейропатии. При тепловизионном обследовании этих больных выявлено снижение интенсивности свечения – общепризнанный симптом расстройства микроциркуляции, и названный как «симптом ампутации» пальцев кистей и стоп.

Таблица 11

Характер и частота диагностирования вертебральных нарушений у больных исследуемых групп

Виды вертебральных нарушений	Больные атопическим дерматитом (первая группа) n=38		Больные атопическим дерматитом и другими аллергическими заболеваниями (вторая группа) n=26	
	n	%, M±m	n	%, M±m
Патологические изменения в шейном отделе позвоночника в т.ч. ротационный подвывих атланта	5	13,1±7,3	3	11,5±9,4
	1	2,6±1,9	1	3,8±2,9
Фиксированный кифоз (в т.ч. шейно-грудного перехода, грудного отдела)	4	10,5±4,7	9	34,6±6,1 p<0,05

Виды вертебральных нарушений	Больные атопическим дерматитом (первая группа) n=38		Больные атопическим дерматитом и другими аллергическими заболеваниями (вторая группа) n=26	
	п	%, M±m	п	%, M±m
Фиксированный сколиоз (в т.ч. в грудном отделе)	5	13,1±2,9	2	7,7±6,3
Фиксированный кифосколиоз в грудном и поясничном отделах	8	21,0±2,6	9	34,6±8,4
Дизонтогенетические изменения позвоночника	12	31,6±2,1	13	50,0±9,6
Блок цервико-торакального перехода	2	5,3±3,8	11	42,3±8,6 p<0,05
Блок в грудном отделе	3	7,9±3,6	7	26,9±7,9 p<0,05
Всего больных* с патологией	27	71,05±3,1	21	80,7±5,8

* У одного и того же больного могут быть два диагноза, например, дизонтогенетические изменения позвоночника и блок в грудном отделе и т.д.

В целом, включая все виды вертебральных нарушений, статистически значимых различий не выявлено ($p=0,1$), однако, у больных с установленным фиксированным кифозом шейно-грудного перехода и грудного отдела больше во второй группе при сочетании атопического дерматита с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом (различие статистически значимо, $p<0,05$).

Полученные данные имеют научно-практическую значимость, так как по наблюдениям К.А.Пекне (2000) вертеброгенная патология является одним из факторов развития общей и локальной вегетативной дезадаптации и поддерживающим фактором формирования патологического процесса в коже, зуда, бронхоспазмов.

Использованные автором для коррекции вертебральных нарушений мануальная терапия, постизометрическая релаксация, фиксация воротником Шанца и другие методы, способствовали более быстрому разрешению симптомов воспаления кожи, зуда, бронхообструкции.

В связи с этим, К.А. Пекне (2000) считает правомочным говорить о патогенетической значимости выявляемых вертебральных дисфункций в поддержании хронического течения атопического дерматита и зуда.

Таким образом, комплексное клинико-лабораторное обследование детей препубертатного возраста и подростков позволило выявить у подавляющего большинства из них гастроэнтерологические заболевания (у 84,7% больных первой группы и 90,9% - второй группы), сопровождающиеся паразитарной инвазией соответственно у 52,3% и 54,5% больных. Заслуживает внимания установленный факт, что у больных при сочетании атопического дерматита с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом достоверно чаще регистрировался хронический и реактивный гепатит (у 39,4% против 5,6% у больных первой группы, $p < 0,05$).

Можно полагать, что нарушение процессов пищеварения и всасывания, действие инфекционных агентов являются существенными факторами, поддерживающими, а у отдельных больных, возможно, и инициирующими патологические отклонения в системе гомеостаза – иммунологического, гемореологического, антиантиоксидантной защиты организма. В связи с этим общесоматическое обследование, выявление возбудителей формирования очагов инфекции в организме больных атопическим дерматитом, особенно подростков, должны быть включены в алгоритм диагностической и лечебной тактики врача, а также в программу обучения семей.

Патология позвоночника выявлена у подавляющего большинства больных первой и второй групп (у 71,0% и 80,7%), также как и вегетативные дисфункции (соответственно у 92,1% и 88,4%), что способствует поддержанию хронического воспаления в коже и зуда вследствие нарушений функций аппаратов вазомоторной и трофической иннервации, что возможно, является одним из значимых механизмов формирования локальных нейрососудистых расстройств в коже.

Следует отметить, что у больных при сочетании атопического дерматита с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом достоверно чаще выявлялся фиксированный кифоз шейно-грудного перехода и грудного отдела (у 34,6% против 10,5% у больных первой группы, $p < 0,05$), сопровождавшийся блоками цервико-торакального перехода (у 42,3% против 5,3% у больных первой группы, $p < 0,05$) и грудного отдела (у 26,9% против 7,9% у больных первой группы, $p < 0,05$). Объяснение установленного факта требует дополнительных клинико-лабораторных исследований и обоснования подходов к терапии, что чрезвычайно важно для практического здравоохранения.

3.2. Качество жизни детей препубертатного возраста и подростков, больных атопическим дерматитом, взаимосвязь с психосоматическими нарушениями

Качество жизни человека в любом возрастном периоде – широкое понятие, включающее удовлетворенность его условиями жизни, работой, учебой, обстановкой в семье и т.д. Нарушения качества жизни могут быть связаны или не связаны с состоянием здоровья человека. К настоящему времени унификация и стандартизация подходов к изучению качества жизни при различных заболеваниях рассматривается как актуальная научно-практическая проблема (Сенкевич Н. Ю. и др., 1997; Кубанова А. А. и др. 2004; Stquet M. J. et al., 1998). В последние годы в зарубежной литературе появились публикации, отражающие различные параметры качества жизни больных дерматозами, установленные путем опроса пациентов, анализа заполненных анкет или вопросников (Finlay A. Y. et al., 1995; Lewis-Jones M. S. et al., 1996).

Впервые в России создан и апробирован опросник качества жизни детей, больных атопическим дерматитом, И. В. Смоленовым (1998), результаты отражены в его докторской диссертации. Детям в возрасте от 11 до 15 лет с распространенными формами атопического дерматита автором было предложено вы-

брать те виды обычной активности, которые, по их мнению, ограничены вследствие кожного заболевания. На основании анализа полученных результатов разработана версия опросника качества жизни, состоящая из 32 вопросов и отражающая следующие характеристики: “качество активной жизни”, “качество подростковой жизни”, “тяжесть заболевания”, “дистресс”, “реактивность”.

Сравнительное изучение валидности опросника в двух группах – больных atopическим дерматитом и здоровых детей установило достоверное отличие показателей качества жизни у детей с atopическим дерматитом и здоровых (Смоленов И. В. и др., 1997).

Вторым, не менее важным направлением для оценки качества жизни детей, больных atopическим дерматитом, является тестирование их психоэмоционального статуса, особенностей их личности, в том числе подростков с atopическим дерматитом (Ямова Л. А., 1990; Иванов О.Л., Львов А.Н. и др., 1999; Раева Т. В. и др., 2000; Старокошко Л. Е. и др., 2001).

Наряду с выше перечисленными направлениями изучались детско-родительские отношения и психосоциальные факторы в семьях, где воспитываются дети, страдающие atopическим дерматитом, позволившие отметить отсутствие запаса знаний у родителей по психологии детей с atopическим дерматитом, что приводит к нервной обстановке в семье, гиперопеке (у 40 %), пере и чрезмерной фиксации внимания на проблемах больного atopическим дерматитом (у 65,3 %) и, в конечном итоге, не позволяет ребенку, а в дальнейшем – подростку социально адаптироваться (Макеева Т. Н., 2001).

Н.П.Ишутин, Т.В.Раева (1994) на основании длительного клинико-психологического наблюдения 215 детей с atopическим дерматитом выделили 4 этапа формирования психосоматической патологии:

- первый – вегетативные дисфункции и легкие невротические расстройства;
- второй – вегетативное и психомоторное реагирование отличалось большей

стойкостью и переходило в психосоматическое нарушение;

- третий – наряду с психосоматическими расстройствами и кожей в патологический процесс вовлекались другие органы и системы организма;
- четвертый – психические расстройства усугубляли течение дерматоза, формировался замкнутый патологический психосоматический круг взаимовлияний. К этому присоединялись низкая толерантность к стрессовым воздействиям у 75,0% больных атопическим дерматитом, дефекты воспитания в семье (у 92% больных).

Одним из интересных направлений в изучении качества жизни детей с атопическим дерматитом является определение механизмов расчесывания и социально-внутрисемейном воспитание ребенка для торможения расчесывания кожи, самого “болезненного” симптома атопический дерматит (Noren P. et al., 1989, 1994).

Снижение качества жизни школьников, страдающих атопическим дерматитом выявили Т.В.Раева, Т.И.Анашкина, Д.В.Ходанович и соавт. (2000) в основном за счет нарушений психоэмоционального состояния. Ипохондрические расстройства отмечены у 45,0% обследованных (дети фиксированы на болезненных ощущениях, мрачны, плаксивы, замкнуты). У 28,3% больных дерматозом формировалась психопатическая личность.

Тест самооценки выявил снижение мотивации к познанию окружающей среды.

У подростков с атопическим дерматитом сохранялась более низкая оценка своей внешности даже в период ремиссии.

Определение качества жизни больного атопическим дерматитом и его семьи, включающее изучение психологического микроклимата, важно для использования результатов при планировании и осуществлении пролонгированных лечебных технологий и обучающих программ. Так, по данным D. Staab et

al. (2002) улучшение качества жизни больных атопическим дерматитом наступило после проведения медицинскими сестрами практических занятий в клинике и внедрения обучающих программ для родителей.

Для психологической реабилитации больных атопическим дерматитом детей Л. Е. Старокожко и соавт. (2001) разработали программу “малой” психотерапии, основанную на результатах оценки психоэмоциональной сферы 216 пациентов с атопическим дерматитом. По мнению авторов, у больных дерматозом происходит формирование “атопической” личности, характеризующейся эмоциональной напряженностью, подавленностью, сосредоточенностью на себе, тревожностью с тенденцией к депрессивным ипохондрическим состояниям, чертами характера, затрудняющими межличностные контакты, формирующими психологическую и социальную дезадаптацию.

Дискутабельным остается вопрос о психосоматических аспектах патогенеза атопического дерматита. По мнению А.Н.Львова (2002) вопрос о первичности, вторичности или бинарности психосоматических расстройств при атопическом дерматите до сих пор остается открытым. По наблюдениям автора психосоматическая симптоматика, социальная дезадаптация и проблемы межличностных отношений имеют особое значение в течении атопического дерматита. Выраженный зуд наряду с косметическим дефектом является фактором в большей степени формирования то есть или иные психосоматические расстройства.

Наши данные о гастроэнтерологической и нейровертебральной патологии, диагностированной у больных атопическим дерматитом, и приведенных в предыдущих разделах главы 3, являются основанием для заключения о взаимосвязи соматических и нейропсихических расстройств.

С учетом данных, изложенных выше, для оценки качества жизни, наблюдавшихся нами больных атопическим дерматитом, были использованы: метод индивидуального интервьюирования больных (заполнение анкет, опрос). При этом, были использованы вопросы из специального опросника для детей от 5 до

16 лет “The Children Dermatology Life Quality Index: validation of the cartoon version” (CDLQI) – S. A. Holme et al (2003); тест детско-родительских отношений ACB (Эйдемиллер Э. Г. и др., 1997); вопросник взаимодействия родителя с ребенком (BPP).

Длительное клиническое наблюдение детей и подростков, больных атопическим дерматитом, показало, что в формировании хронического течения дерматоза важную роль играют детско-родительские отношения в целом и отношение родителей к заболеванию ребенка – в частности. В связи с этим возникли вопросы: отличается ли поведение родителей и их отношение к ребенку, страдающему атопическим дерматитом, от поведения родителей и их отношения к ребенку, не имеющего заболевания кожи; в чем заключается помощь родителей для избавления ребенка от дерматоза и его тяжелого симптома – зуда.

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 (табл.12).

Таблица 12

**Результаты теста детско-родительских отношений ACB
(Э. Г. Эйдемиллер, В. Юстискас) в группах семей, имеющих больных детей с
атопическим дерматитом и детей без дерматоза**

Название шкалы	Тактика родителей	
	детей с атопическим дерматитом	детей без заболевания кожи
1. Контролирующее поведение по отношению к ребенку	Достоверно более высокие показатели контролирующего поведения	Достоверно сниженные показатели контролирующего поведения
2. Отвержение – принятие ребенка родителем	Принимающее поведение более выражено, чем старше ребенок	Показатели аналогичные группе детей с АД
3. Эмоциональная дистанция между родителем и ребенком	Эмоциональная дистанция между родителем и ребенком более выражена, чем младше ребенок	Эмоциональная дистанция между родителем и ребенком более выражена в любом возрасте
4. Фобия утраты ребенка	Достоверно чаще	Достоверно реже
5. Нарушение процесса воспитания по принципу “предпочтение детских качеств”	Достоверно чаще	Достоверно реже

Анализ результатов исследования позволяет констатировать, что появление в семье ребенка, с поражением кожи, сопровождающимся зудом, расчесыванием кожи, нарушением ночного сна и т. д. значительно изменяет сложившийся уклад жизни семьи и вызывает тревогу у родителей за жизнь и здоровье ребенка. В отдельных семьях у родителей возникает состояние неудовлетворенности из-за неоправданных ожиданий, что может провоцировать неосознанное неприятие больного ребенка, отвержение его личностных качеств, поведения и, как следствие, утрату эмоциональной близости родителей с ребенком. Для этих родителей фобия утраты ребенка приводит к повышенной неуверенности родителей, боязни ошибок при воспитании, что сопровождается гиперопекой в условиях эмоционального отвержения. Чем старше становится ребенок (к 12 годам) по шкале “отвержение – принятие ребенка родителем” показатели резко возрастают, но одновременно и усиливается контроль, который может проявляться в мелочной опеке, навязчивости. Контроль и опека со стороны родителей ограничивают проявление личностных качеств и самостоятельности ребенка с атопическим дерматитом. В дальнейшем это нарушает социализацию ребенка, установление полноценных и важных в этом возрасте взаимоотношений со сверстниками (Бобровская О.В., Кравец Е.В., 1995, 1997; Макеева Т.Н., 2001).

Можно полагать, что отмеченные выше особенности детско-родительских отношений в семьях с детьми, больными атопическим дерматитом, в ряде случаев могут способствовать хронизации и обострениям дерматоза. В связи с этим, в программе реабилитации детей, страдающих АД, необходимо предусматривать специализированную психологическую помощь, при этом с момента установления диагноза у ребенка: “атопический дерматит”.

Аналогичные выводы были сделаны Л. А. Грищенко (1992, 1994), ко-

торая в 1992 дополнение к выше приведенным выводам выделила несколько типов семейных взаимоотношений, которые могут поддерживать хроническое течение атопического дерматита, особенно в подростковом возрасте.

Первый тип – псевдозаботливый, в основе которого лежит негативное отношение к ребенку на неосознанном уровне, прежде всего – со стороны матери.

Второй тип – эгоальтруистический, характеризующийся психическим и психологическим вампиризмом со стороны матери, который осуществляется под видом любви, заботы самоотречения.

Третий тип – эмоционально нестабильный с высоким уровнем тревожности у матери, при котором болезнь ребенка является единственным средством самореализации и регулятором взаимоотношений между супругами.

Четвертый тип – авторитарный или гиперсоциализированный, который отличается тем, что к ребенку предъявляются завышенные требования, которые он может удовлетворить только ценой своего здоровья, чтобы не потерять любви родителей.

Пятый тип – гармоничный, в основе которого лежит умеренный контроль, приемлемая психологическая дистанция между матерью и ребенком, болезнь при этом типе детско-родительских отношений не является выгодной ни матери, ни ребенку, больному атопическим дерматитом.

Мы позволили остановиться так детально на результатах исследований Л. А. Грищенко в связи с тем, что нашей исследовательской группе подростков, больных атопическим дерматитом, мы совместно с психологами выделяли “чистые” и смешанные типы семей. Следует отметить, что наиболее часто встречались семейные типы, которые мы условно характеризовали как “мать с записной книжкой”, которая все рекомендации

врача активно вносит в книжку, но, как правило, их не реализует.

Дети с атопическим дерматитом из семей четвертого типа всегда отличники в школе с очень примерным поведением. Иногда именно усилия ребенка поддерживать такой “имидж”, мешают его возможности выздороветь и избавиться от высыпаний и зуда.

Пятый тип семейных отношений – гармоничный – встречается наиболее редко (не более 10 – 15 %).

Зарубежные исследователи отмечают, что для детей, больных атопическим дерматитом, характерные существенные трудности в общении с окружающими, патологическое поведение в партнерстве: нетерпение, упрямство, претензии на господство или же патологическая уступчивость, невозможность настоять на своем. Одномоментное исследование семей школьников, больных атопическим дерматитом, выявило ухудшение учебы в школе у 50,0% детей со среднетяжелым течением заболевания и у 80,0% детей с тяжелой формой дерматоза, а также психологические отклонения у 53,0% школьников со среднетяжелым течением заболевания и у 80,0% - с тяжелым течением атопического дерматита по сравнению с 27,0% в контрольной группе (Paller A.S., McAlister R.O., Doyle J.J., 2002).

Методом индивидуального тестирования с включением вопросов из специального для педиатрической практики вопросника CDLQI (детский дерматологический индекс качества жизни) обследованы дети 12 – 14 лет и подростков.

Анализ составляющих данного тестирования включал 6 тематических блоков: симптомы и ощущения; досуг; школа - каникулы; персональные отношения; сон; лечение.

**Результаты тестового исследования детей препубертатного возраста и подростков, больных атопическим дерматитом (в период обострения)
Степень ухудшающего влияния на качество жизни**

Перечень проблем, возникающих у больных АД из-за поражения кожи	Тяжелое течение			Средне тяжелое течение		
	Очень сильная	Средняя	Нет проблем	Очень сильная	Средняя	Нет проблем
1. Зуд, расчесывание, боль	n=18 85,7±7,1	n=3 14,3±6,8	0	n=17 53,1±5,3	n=15 46,9±6,1	0
2. Нарушение настроения (печаль, смущение, расстройство)	n=17 80,9±11,2	n=4 19,1±7,3	0	n=17 53,2±5,3	n=15 46,8±6,1	0
3. Затрудняются в выборе друзей и взаимоотношений с ними	n=11 52,4±5,6	n=8 38,1±7,1	n=2 9,5±8,1	n=14 43,7±6,4	n=14 43,7±6,4	n=4 12,6±9,3
4. Выбор одежды и обуви (дистанцирование – “хочу” – “могу”)	n=10 47,6±6,1	n=9 42,8±6,8	n=2 9,6±8,0	n=16 50,0±5,1	n=10 31,2±6,9	n=6 18,8±8,1
5. Выбор игр, хобби, участие в походах	n=12 57,1±5,9	n=9 42,9±6,8	0	n=13 40,6±6,4	n=12 37,6±7,1	n=7 21,8±6,7
6. Занятия спортом, плаванием	n=18 85,7±5,7	n=3 14,3±9,1	0	n=20 62,5±4,5	n=9 28,1±8,1	n=3 9,4±7,3
7. Затруднения при обучении в школе, качество уроков	n=17 80,9±5,9	n=4 19,1±8,9	0	n=18 56,2±4,9	n=11 34,3±7,3	n=3 9,5±7,4
8. Необходимость изменения желаемых планов проведения каникул	n=12 57,1±8,3	n=8 38,0±6,9	n=1 4,9±3,8	n=13 40,6±6,4	n=14 43,7±6,4	n=5 15,7±7,9
9. Разговоры о Вашей болезни кожи вызывают дискомфорт, страдания	n=13 61,9±5,3	n=7 33,3±8,1	n=1 4,8±	n=13 40,6±6,4	n=12 37,6±7,1	n=7 21,8±6,1
10. Нарушение качества сна	n=17 80,9±5,9	n=4 19,1±8,3	0	n=21 65,6±7,4	n=10 31,2±6,9	n=1 3,2±3,9
11. Угнетение, боль при лечении кожи	n=18 85,7±5,7	n=3 14,3±9,1	0	n=22 68,7±7,2	n=8 25,0±8,3	n=2 6,3±4,8

Анализ полученных данных, представленных в таблице 13 показывает, что такие проблемы больных атопическим дерматитом как «зуд, расчесывание, боль», «нарушение 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 атопического дерматита (различия статистически значимы $p < 0,05$).

Несколько меньше влияют на качество жизни больных такие жизненные проблемы как «выбор одежды и обуви», «выбор игр, участие в походах», «необходимость изменения желаемых планов проведения каникул» (у 57,0 – 40,0% пациентов обеих групп).

Полученные данные, приведенные в табл. 13, по многим показателям близки результатам исследования личностных особенностей подростков, больных атопическим дерматитом, с использованием многофакторного опросника FPI по 12 шкалам (Бобровская О. В. и др., 1995). Выраженный неврологический синдром астенического типа со значительными психосоматическими нарушениями выявлен у 56,0 % подростков (в контрольной группе – у 28,0 %), психопатологический депрессивный синдром – у 71,0 % больных (в контрольной группе – у 50 %). Неустойчивость эмоционального состояния со склонностью к импульсивному реагированию (раздражительность) – отмечены у 70,0 % обследованных, реактивная агрессивность – у 69,0 %. Следует отметить, что и у подростков контрольной (без дерматоза) указанные показатели были также высокими, соответственно – 67,0 % и 84,0 %. Однако, такой показатель как застенчивость (скованность, тревожность, трудности установления социальных контактов) был достоверно выше у подростков с АД (69,0 %), чем у сверстников (36,0 %).

Авторы полагают, что оценка характерологических особенностей личности подростков с атопическим дерматитом, позволяет прогнозировать их поведение в различных жизненных ситуациях, которое может усугубить течение заболевания, поэтому целесообразно оказать психологическую помощь подростку и его близким своевременно, чтобы он мог избежать ситуаций, осложняющих его жизнь.

Результаты тестирования свидетельствуют как о повседневном нарушении качества жизни больного атопическим дерматитом (зуд, нарушение сна, необходимость общей и наружной терапии, огорчения при общении со сверстниками), так и о возникновении “стрессовых эпизодов” (при выборе игр, походов, планов на каникулы, выборе одежды, неприятных разговорах со сверстниками, плохих оценках на уроках и т.д.).

Расчесывание, высыпания вызывают “обезображивающий эффект”, что отрицательно влияет на поведение и формирует психологический стресс, имеющий затяжное течение. Обострение кожного процесса при присоединении инфекции (вирусной, бактериальной) также обуславливает стресс. Исследования Y. Schmid-Ott et al. (2001) показали, что именно у пациентов с атопическим дерматитом стресс вызывает изменения в системе иммунного ответа с повышением уровней эозинофилов, субпопуляций Т-лимфоцитов и естественных киллеров (NK – клеток), что не наблюдается у лиц контрольной группы (здоровые и больные псориазом).

Таким образом, психологический стресс, обусловленный нарушением качества жизни больных атопическим дерматитом, особенно подростков, играет существенную роль в поддержании хронического течения дерматоза, развития эпизодов рецидивов и неблагоприятно сказывается на прогнозе заболевания.

Следует подчеркнуть, что именно в препубертатном возрасте и у подростков происходит своеобразная “смена” (или замена) ведущих фак-

торов, провоцирующих обострение атопического дерматита. Если в раннем возрасте – это пищевые погрешности и нагрузки, инфекционные заболевания, то в подростковом возрасте поднимается значимость психологических стрессов, периодов депрессивного настроения (вплоть до высказываний о суицидах), отсутствия веры в выздоровление и т.д.

Нами проведено психологическое тестирование подростков, больных атопическим дерматитом, по двум вопросам – “что я выиграю, если у меня будет “чистая” кожа и отсутствовать зуд?” и “что я потеряю, если у меня не будет заболевания кожи?”. Ответы у половины из тестированных (преимущественно у девочек), оказались парадоксальными – перечень в рубрике “что я потеряю?” оказывался длиннее и существеннее. Например: “не буду обучаться на дому”, “не буду ежегодно бывать в санатории у моря”, “мама будет больше уделять внимания другим членам семьи” и т.д. В рубрике “что я выиграю?” указаны события менее значимые: “летом смогу носить любую одежду”, “смогу посещать дискотеки”, “не будет необходимости ежедневно смазывать кожу”.

Результаты анализа позволили ранжировать снижение качества жизни по следующим направлениям:

- **по состоянию здоровья** (болезненные симптомы – зуд, общая сухость кожи, нарушение сна, ограничения в питании, соматические заболевания и др.).
- **по эмоционально-психологическому состоянию** (проявления – эмоциональная лабильность с формированием синдрома «телесного Я», алекситимические черты с неспособностью воспринимать и выражать свои чувства, эмоциональная эмпатия, приводящая к нарушениям взаимодействия с окружающими, тревожность, высокая степень агрессивности и др.).

- **по детско-родительским отношениям** (негармоничный тип воспитания с повышенной тревожностью, высокой суровостью, жестокостью правил, отсутствием достаточного сотрудничества между ребенком и родителями и т.д.
- **по ограничениям в социальной сфере** (затруднения при обучении ,при выборе профессии, занятиях спортом, недостаточность общения со сверстниками и др.).

Ранжирование индивидуальных показателей отражающих качество жизни подростков с АД, позволяет врачу выбрать адекватный терапевтический комплекс, включающий в том числе лечебно-косметические процедуры по уходу за кожей, устранение зуда, коррекцию эмоционально-психологического состояния, улучшение семейного психологического микроклимата. Наибольший эффект отмечен при использовании обучающих программ для пациентов с АД и членов их семей.

3.3. Коррекция психосоматических нарушений и качества жизни больных атопическим дерматитом детей и подростков

Из приведенных данных следует, что в подростковом возрасте в программу реабилитации больных АД необходимо активно включать занятия с психологом или психотерапевтом.

Для каждого пациента целесообразно составлять “индивидуальный паспорт качества жизни” и больной АД должен закончить “школу обучения для пациентов с АД” и самостоятельно (при поддержке врача и родителей) составлять “программу выздоровления”, написать ее собственноручно. Психологи констатируют, что программа оздоровления, написанная самим пациентом, по рекомендации лечащего врача и психолога (психотерапевта) – это 50 % успеха для выздоровления.

Нами проведен анализ результатов лечения группы больных. «Программа

выздоровления после клинико-соматического обследования, занятий пациентов с психологом, была составлена 21 больному atopическим дерматитом в возрасте от 12 до 17 лет (девочек было 12, мальчиков – 9). Программа включала:

- коррекцию питания в соответствии с выявленной гастроэнтерологической патологией (после санации очагов паразитарной, бактериальной инфекции); рекомендовались продукты, пищевые добавки, обладающие антиоксидантным эффектом;
- средства и способы, уменьшающие степень эндогенной интоксикации и улучшающие Гемокоагуляционные и реологические свойства крови (энтеросорбенты, рисовая сорбция, препараты, нормализующие желчеотделение и очищение кишечника, посещение бани, сауны, сухие углекислые ванны и др.)
- коррекцию выявленных нейровертебральных дисфункций (по рекомендации врача вертебро-невролога), включавшую индивидуальную лечебную физкультуру (длительно), корректоры осанки, воротник Шанца, мануальную терапию, массаж и др.
- уход за кожей и наружную терапию, которая корректировалась каждые 2-3 недели в зависимости от динамики течения дерматоза. В период обострения назначались глюкокортикоидные наружные средства нового поколения (локоид, адвантан, элоком). После устранения островоспалительного процесса при сохранении инфильтрации и лихенизации кожи, в том числе в области лица, шеи, рук активно использовались методы аппаратной косметологии, массаж жидким азотом с последующим нанесением кремов увлажняющих, улучшающих локальную микроциркуляцию
- занятия с медицинским психологом, владеющим знаниями и опытом работы с больными atopическим дерматитом, обучение методам психоаутоотренинга.

Следует отметить, что все подростки указанной группы охотно составляли «план выздоровления», контролировали его выполнения. Положительный

клинический эффект, уменьшение зуда, восстановление ночного сна, улучшение настроения, работоспособности (обучение в школе) были отмечены у всех больных в течение первых двух-трех недель, причем несколько раньше у мальчиков, чем у девочек.

По заключению психологов разработанный комплексный метод терапевтического воздействия при atopическом дерматите у подростков приводил к изменению в положительную сторону детско-родительских отношений в семье. По шкале «отвержение – принятие родителем ребенка», больного atopическим дерматитом, в возрастной группе 12 – 17 лет, которая выявляла мелочную опеку, навязчивость, ограничительность в проявлении личностных качеств и самостоятельности ребенка, после лечения по разработанной «программе выздоровления», в выполнение которой активно включался сам больной подросток, из детско-родительских отношений исчезали такие характеристики как «эмоциональное отвержение ребенка, неприятие и повышенная опека, неуверенность и тревожность родителей за здоровье и жизнь ребенка».

Из приведенных фактов можно заключить, что детско-родительские отношения в семьях, где имеются больные atopическим дерматитом, могут способствовать хронизации дерматоза и обострению заболевания. Требуется проведение дополнительных научных исследований, но несомненно, что психологические и психосоматические расстройства при atopическом дерматите являются важной составляющей патогенеза высыпаний на коже, зуда и снижение качества жизни пациентов, вплоть до развития инвалидизирующих форм у отдельных больных.

Программа реабилитации подростков, больных атопическим дерматитом
(схема составляется индивидуально для каждого больного)

Обоснование программы строится на основании:

- оценки данных анамнеза;
- оценки распространенности и тяжести кожного процесса,
- характера и выраженности зуда,
- состояния кожи вне очагов поражения (сухость, ихтиоз, фолликулярный кератоз),
- наличии соматической и неврологической патологии,
- характере вертебральных дисфункций (по заключению специалиста),
- результатов психологического тестирования (психолог, психиатр),
- оценки детско-родительских отношений,
- оценки уровня качества жизни (индивидуальный паспорт КЖ, который составляет лечащий врач совместно с родителями).



- Обучение пациента и членов его семьи и по разработанной схеме, включающей «стандарт реабилитации больных атопическим дерматитом», он предполагает следующее:
- Постоянное наблюдение у одного и того же квалифицированного врача (дерматолога, педиатра, аллерголога).
- Активную позицию больного (или его родителей, если страдает ребенок) в строгом выполнении всех рекомендаций ведущего врача по направлениям, включающим:
- Рациональное сбалансированное питание, нутритивную сорбцию;
- Пролонгированное воздействие на позвоночник (лечение совместно с вертебрологом и невропатологом) с целью регуляции нейрососудисто-трофических процессов в коже (коррекция осанки, мануальная терапия, ЛФК, танцы, у-шу).
- Психозмоциональную коррекцию с оптимизацией микроклимата в семье (совместно с психологом, психотерапевтом).
- Постоянный уход за кожей, проведение наружной терапии с использованием современных лекарственных средств по рекомендации лечащего врача, методов аппаратной косметологии.
- Санаторно-курортное лечение, желательно в местных климатических условиях

Эффективность терапии обуславливается несколькими факторами:

- Адекватными и детально изложенными рекомендациями врача (желательно в письменной форме) на 3-6 месячный период;
- Активным выполнением всех рекомендаций больным (или родителями детей младшего возраста) при поддержке психолога с психологическим настроем на выздоровление.
- Косметологическая (в т. ч. и аппаратная) реабилитация,
- Выбор пролонгированной немедикаментозной терапии, направленной на устранение вегетососудистой дистонии, улучшение микроциркуляции (в т. ч. в коже).

ГЛАВА 4. Характеристика процессов свободно-радикального окисления, нарушений проницаемости биомембран и показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза как значимых звеньев патогенеза атопического дерматита у детей препубертатного возраста и подростков

4.1 Спектр активности процессов свободно-радикального окисления и ферментов антиоксидантной системы, их влияние на структуру и функцию биомембран у детей препубертатного возраста и подростков, больных атопическим дерматитом.

Исследования патогенетических механизмов развития воспаления кожи, зуда и общей сухости кожи у больных атопическим дерматитом показали, что наряду с механизмами запуска аллергического воспаления у этих больных могут иметь место неаллергические механизмы иммунопатологических изменений в коже, обуславливающих клинические проявления и хроническое течение атопического дерматита. Именно в препубертатном и подростковом возрасте, характеризующимся вегетососудистыми и гормональными «взрывами» в организме больных атопическим дерматитом, особую значимость приобретают исследования состояния гемостаза, в том числе биохимических механизмов гемокоагуляционных нарушений и свободнорадикальных процессов окисления (Есенин А.А., 1986; Зверькова Ф.А., Левина Л.М., 1994; Кешилева З.Б., Ким Э.А., Косухин А.Б., 1996; Переслегина И.А., Юдина М.Л., Габина С.В., 1996; Прохоренков В.И. и соавт., 1998).

По результатам исследования показателей системы ПОЛ – АОС М.А. Захаровым (1990) у детей, больных экземой и нейродермитом, уже в раннем возрасте выявляются изменения фосфолипидного состава эритроцитарных мембран, приводящие к нарушениям их проницаемости и резистентности эритроцитов. Наряду с этим, автором выявлены также нарушения в системе ПОЛ – АОС и у родителей обследованных детей, что позволяет исследователю предполагать возможную семейную нестабильность в регуляции системы ПОЛ – АОС при

наличии аллергии и очагов хронической инфекции. М.А. Захаров приходит к выводу, что у детей, больных экземой и нейродермитом, сумма воздействий неблагоприятных пре- и перинатальных факторов, в том числе прооксидантных, влияет на состояние системы ПОЛ – АОС, отражающей уровень адапционно-приспособительных возможностей организма.

С.А.Исаков (2002) у больных атопическим дерматитом и экземой в фазе рецидива заболевания констатировал нарушение регуляции свободно-радикального окисления («оксидативный стресс»), степень выраженности которого зависела от распространенности поражения кожи, тяжесть течения заболевания.

Окислительно-восстановительные реакции в клетках организма человека сопровождаются образованием весьма активных кислородных радикалов: супероксидный (O^*), гидроксильный (HO^*), пероксидный (H_2O_2), синглетная форма кислорода (1O_2). Подчеркивается, что наиболее активными формами радикалов, часто не поддающимися нейтрализации, является гидроксильный (HO^*) и синглетная форма кислорода (1O_2) (Kuczyńska Z. et al., 1992; Leung D.Y., 1996)

Кислородные радикалы инициируют цепную реакцию перекисного окисления липидов с образованием и накоплением в крови и тканях организма человека таких токсических метаболитов, как малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов, сопряженных кетотриенов (СТ), шиффовых оснований (ШО).

Признано, что перекисное окисление липидов (ПОЛ), принимающее патологическую форму является наиболее распространенным механизмом деструкции биомембран на клеточном и субклеточном уровнях. В то же время процессы ПОЛ являются физиологической нормой функционирования живых систем, так как некоторые метаболиты ПОЛ служат субстратами для образования биологически активных соединений (простагландины, тромбоксаны, лейкотриены

и др.). Процессы ПОЛ также выполняют важную роль в перестройке фосфолипидных компонентов в биологических мембранах.

Необходимо признать, что исследования, посвященные изучению процессов ПОЛ и состояния антиоксидантной защиты у больных атопическим дерматитом не столь многочисленны. Практически отсутствуют комплексные исследования взаимосвязи процессов перекисидации липидов, антиоксидантной защиты и функционального состояния биомембран.

Показатели перекисного окисления липидов в капиллярной крови исследовались у больных в возрасте 8 – 15 лет.

Среди 54 обследованных детей препубертатного возраста и подростков девочки составили 59,0%, мальчики – 41,0%. Все больные обследованы в период обострения атопического дерматоза. Тяжелые формы заболевания с распространенным поражением кожи, выраженным зудом, нарушением сна были у 36,3% обследованных (индекс SCORAD – $64,8 \pm 7,1$), среднетяжелые формы были зарегистрированы у 63,7% больных (индекс SCORAD – $41,2 \pm 6,3$). Преимущественной локализации высыпаний у больных тяжелой формой дерматоза были кожа лица, шеи, верхней трети груди, предплечий, кистей, вокруг коленных суставов. В очагах были выражены инфильтрации, лихенификации, эскориации, у отдельных больных – проявление вторичного инфицирования. Общая сухость кожи отмечена у 45,0% больных.

У больных с локализованными формами дерматоза были обширные очаги поражения в локтевых, подколенных сгибах, тыле кисти, в области шеи и пояснично-крестцовой зоне (у 5 больных). У 4 больных было периорбитальное поражение кожи, у 7 – хейлит. Общая сухость кожи отмечена у 31,2% больных.

Гастроэнтерологическая патология выявлена у 48,3% от числа всех обследованных паразитарные инвазии – у 38,0%. Нейровертебральные дисфункции и вегетососудистые нарушения диагностированы у 68,0% больных.

Результаты биохимических исследований представлены в табл.14

Активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, содержания в капиллярной крови метаболитов ПОЛ у больных атопическим дерматитом в возрасте 8-15 лет

Показатели	Контроль	Атопический дерматит n=54	P
МДА, мкМ/ мл	2,05 ± 0,25	2,95 ± 0,25	< 0,05
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, Е/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

Представленные в табл.14 данные проиллюстрированы на рисунке 1, где показана векторная направленность отклонений исследованных показателей перекисного окисления липидов.

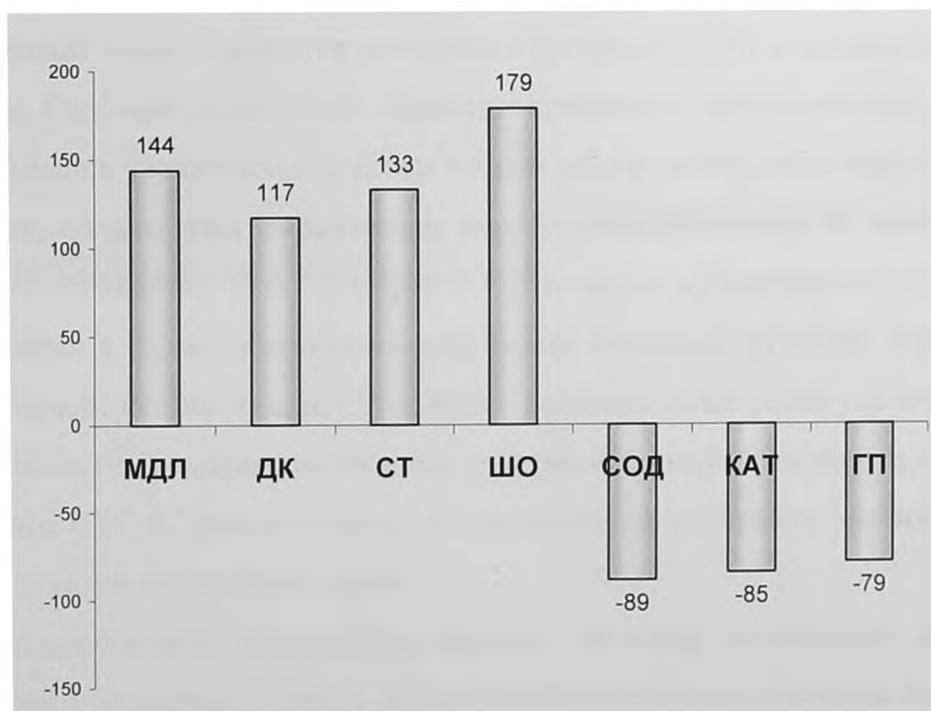


Рисунок 1. Концентрация метаболитов ПОЛ, активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы

Проведенные исследования показателей ПОЛ и ферментативной активности антиоксидантной системы позволяют сделать заключение, что у больных атопическим дерматитом в фазе обострения заболевания в крови резко увеличивается содержание продуктов перекисного окисления липидов (МДА, ДК, СТ, ШО) и уменьшается активность ферментов антиоксидантной системы.

Как известно, у здорового человека скорость свободнорадикального окисления контролируется и регулируется компонентами как энзиматического, так и неэнзиматического характера. Первый зависит от концентрации и активности СОД, каталазы, ГП, что обеспечивает динамическое равновесие свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы: СОД - инактивирует супероксидные радикалы, в частности O_2 , являясь таким образом ключевым ферментом в регуляции процессов свободнорадикального окисления. Каталаза нейтрализует перекись водорода, а глутатионпероксидаза - в основном липоперекиси.

Снижение активности ферментов антиоксидантной системы вносит существенный вклад в развитие дисбаланса процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты. Свободнорадикальное окисление становится патологическим, что сопровождается увеличением в крови концентрации метаболитов перекиса липидов, обладающих выраженным токсическим действием. В первую очередь это отражается на биомембранах клеточного и субклеточного уровней и выражается в их модификации и нарушении основных функций: барьерной, рецепторной, каталитической. Как будет показано ниже резко увеличивается проницаемость мембран, изменяется трансмембранный транспорт ионов: поток ионов (Na^+ , K^+) увеличивается по градиенту концентрации, что может вызывать осмотический лизис клеток.

В подавляющем большинстве случаев у больных атопическим дерматитом в фазе рецидива болезни индекс свободнорадикального окисления существенно увеличивается за счет активности перекиса липидов и снижения процессов антиоксидантной защиты. Он как интегральный показатель

свободнорадикального окисления, свидетельствует о степени нарушения взаимоотношений процессов перекисидации липидов и активности энзимов антиоксидантной системы, что позволяет уже в начале лечения болезни включать в комплексную терапию препараты, обладающие антиоксидантными свойствами.

Таким, образом, комплексное исследование показателей ПОЛ и активности ферментов антиоксидантной системы у больных атоическим дерматитом в фазе рецидива болезни позволяет установить степень нарушения процессов ПОЛ и состояние антиоксидантного статуса, патогенетическое значение процессов свободнорадикального окисления в нарушениях структуры и функции биомембран.

4.2. Функциональные нарушения биомембран у больных атоическим дерматитом

В 1954 г. Хартман впервые высказал гипотезу, что в основе процесса повреждения биомембран лежит воздействие на них свободных радикалов, обладающих высокой реакционной способностью и инициацией цепных реакций перекисного окисления липидов (Ashok D.T., Ali R., 1999). В настоящее время изучение процессов ПОЛ при самых различных патологических процессах ведется настолько интенсивно, что получило название «окислительный бум» (Gutteridge J.M., Halliwell.B., 2000) . Общее число исследований, посвященных изучению процессов перекисного окисления липидов за 1954-2000 гг. составляет более 20 000, из которых только за 1998-2000 годы около 4500. Обусловлено это тем, что с процессами ПОЛ тесно связан обмен фосфолипидов, определяющий структурно-функциональное состояние биомембран. Такая связь предает свободнорадикальной патологии характер универсального механизма клеточного повреждения и определяет значительную потребность в изучении процессов ПОЛ с целью установления их значимости в патогенезе патологического процесса, степени тяжести, прогноза и возможности коррекции течения заболе-

вания.

Высокая скорость образования свободных радикалов, не компенсируемая антиоксидантной системой, вызывает взрыв цепных перекисных реакций липидов. В крови и тканях увеличивается концентрация метаболитов пероксидации липидов, обладающих выраженным токсическим действием на макромолекулы. Нарушаются основные функции мембран: барьерная, рецепторная, каталитическая. Окисление аминокислотных остатков, в первую очередь, содержащих сульфгидрильные группы (SH-группы) мембранных белков и белков, входящих в активные центры ферментов, вызывает значительную модификацию и тех и других: ингибируется активность энзимов, нарушается структура и функция биомембран. Взаимодействие гидроперекисей с полиненасыщенными жирными кислотами вызывает деструктивные изменения в фосфолипидном бислое биомембран и значительно увеличивает пассивную трансмембранную проницаемость особенно для ионов Na^+ , K^+ . Выраженное нарушение проницаемости мембран приводит, в конечном итоге, к гибели клетки (осмотический шок).

Нами избраны два биохимических показателя, свидетельствующих о повреждении мембран: активность мембраносвязанного фермента АТФ-азы и содержание в сыворотке крови внеэритроцитарного гемоглобина.

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

Концентрация в сыворотке крови гемоглобина у здорового человека величина постоянная, но зависящая от состояния проницаемости мембран эритроцитов и их целостности.

Эти положения оправдывают избранный методический подход к изучению структуры и функции мембран.

Активность АТФазы эритроцитов, концентрация в сыворотки внеэритроцитарного гемоглобина определяли у больных атопическим дерматитом и эк-

земой в возрасте 16 и более лет.

Результаты исследований представлены в табл. 15.

Таблица 15

Активность АТФазы эритроцитов и концентрация в сыворотке крови внеэритроцитарного (свободного) гемоглобина

Показатели	Контроль	Больные атопическим дерматитом n=54
АТФаза, мкМ/мл/мин	36,6±1,8	41,2±1,2*
Свободный Нб г/л	0,242±0,012	0,341±0,02*

*- достоверность различия с контролем и больными атопическим дерматитом ($p < 0,05-0,001$).

Проведенные исследования показали, что в фазе рецидива атопического дерматита существенно и статистически достоверно повышалась активность АТФазы в эритроцитах и составляла соответственно 112,5% от контрольного уровня. Концентрация в сыворотке крови свободного гемоглобина увеличилась при атопическом дерматите и составила соответственно 141,0% от контрольных величин. Наши исследования согласуются с результатами исследований, проведенных в работе С.А.Исакова (2000) и также считаем, что существенное повышение активности АТФазы в эритроцитах у больных атопическим дерматитом в фазе рецидива заболевания отражает как степень повреждения биомембран, вследствие активации процессов СРО и снижения антиоксидантной защиты. Кроме того, увеличение активности АТФазы есть мера защиты, заключающаяся в биохимической адаптации транспортных механизмов к изменяющемуся внутриклеточному ионному равновесию. Такая биохимическая адаптация может завершиться восстановлением структурно-функциональных нарушений в клетке и ее принято называть в этих случаях компенсаторной. Относительно низкая активность этого фермента свидетельствует о дезадаптации, нарушениях компенсаторных процессов и развитии более глубоких структурно-функциональных изменений, вплоть до гибели клетки.

Как известно, АТФаза является мембраносвязанным энзимом, а уровень ее активности коррелирует с количеством ионов транспортируемых через цито-

плазматическую мембрану. В организме на этот процесс идет более первой трети энергии, расходуемой в состоянии покоя. Исходя из этих данных повышение активности АТФазы можно расценивать как показатель интенсификации трансмембранного транспорта ионов и процессов энергообразования в клетке.

У больных atopическим дерматитом в фазе обострения болезни в сыворотке крови имеет место значительное увеличение концентрации свободного гемоглобина. Эти данные свидетельствуют о повышенной проницаемости мембран эритроцитов и, возможно, об активации гемолиза. Концентрация свободного гемоглобина в сыворотке крови у больных atopическим дерматитом увеличивалась и соответственно составляла 141,0% от контрольного уровня.

Повышение проницаемости мембран эритроцитов, их разрушения у больных atopическим дерматитом тесно связано с активацией процессов ПОЛ на фоне угнетения активности ферментов антиоксидантной системы. Такое заключение подтверждается проведением математической корреляции показателей СОД и концентрацией в сыворотке крови свободного гемоглобина. Установлена высокая корреляционная связь у больных atopическим дерматитом ($r = 0,67, p < 0,02$). Высокая коррелятивная связь определена для показателей концентрации МДА и свободного НВ как у больных atopическим дерматитом ($r = 0,85, p < 0,001$).

Таким образом, результаты комплексного исследования позволяют сделать заключение, что активация свободнорадикальных процессов и угнетения активности ферментов антиоксидантной системы у больных atopическим дерматитом в фазе обострения болезни приводят к существенным изменениям структуры и функции биомембран, что может быть одним из ведущих патогенетических факторов развития патологического процесса или значительного отягощения тех изменений, которые уже имеются.

Наши данные позволяют подтвердить результаты исследования, проведенные С.А.Исаковым (2000) о том, что у больных хроническими дерматозами в фазе рецидива болезни развивается патологический процесс, именуемый как

«оксидативный стресс» в результате высокой активации процессов ПОЛ и угнетения антиоксидантной защиты. Свободнорадикальное окисление принимает патологическое течение, что является одним из основных патогенетических факторов деструкции биомембран.

4.3. Гемокоагуляционные нарушения у больных атопическим дерматитом, возможные механизмы влияния на клинические симптомы заболевания

Как представлено в главе 1 (обзор литературы), в последние годы получены данные о зависимости тромбоцитов от состояния процессов перекисного окисления липидов в них и возможностях влиять на гемостаз, изменяя активность тромбоцитов введением антиоксидантов (Бышевский А.Ш., 1996; Вакулин А.А., 1998; и др.).

По наблюдениям С.Н.Ельдецовой (1990), Е.А.Винокуровой (1999) коррекция процессов ПОЛ витаминами-антиоксидантами, аспирином, сопровождается нормализацией показателей гемокоагуляции, в том числе и у беременных с поздним гестозом.

Следует подчеркнуть, что Н.Н.Кузнецов (1982), Г.А.Вершинина (1987), проведя солидные научные исследования в группах больных детей аллергодерматозами отметили большую важность и перспективность гемостазиологического обследования больных, включающего исследования динамических функций тромбоцитов, стимулированных биологически активными веществами. Авторы делают вывод, что указанные тесты позволяют оценить степень активности заболевания, его тяжесть, прогнозировать течение, исход, возможность рецидива и формирование более тяжелых форм аллергического дерматоза.

Нами проведено изучение ряда характеристик гемокоагулограмм у 32 больных препубертатного возраста и подростков с атопическим дерматитом (первая исследовательская группа), подразделенных на две подгруппы – больных с тяжелой формой течения атопического дерматита (12 больных, средний индекс SCORAD – $69,4 \pm 7,1$) и более легкой формой течения атопического за-

болевания (вторая подгруппа – 20 больных – индекс SCORAD 44,7±3,9). Во вторую группу были включены 17 больных аналогичного возраста при сочетании atopического дерматита и бронхиальной астмы (индекс SCORAD - 41.5±3.6). Сравнение полученных показателей проводилось с таковыми у здоровых детей препубертатного возраста и подростков (55 детей).

Результаты проведенных исследований представлены в таблице 16.

Таблица 16

Показатели сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза у детей препубертатного возраста и подростков, больных atopическим дерматитом

Гемо-коагуляционные показатели	Параметры	Здоровых детей n=55	Дети, страдающие atopическим дерматитом (первая группа) n=32		Дети, больные atopически дерматитом и АЗ (вторая группа) n=17
			Тяжелая форма n=12	Легкая форма n=20	
Число тромбоцитов (10 л)	M±m	229,5	248,1	244,4	237,7
		7,4	22,1	13,3	12,9
Спонтанная ретенция тромбоцитов цельной крови к стеклу (%)	M±m	35,6	59,0	65,2	67,4
		2,2	7,7	4,8	5,8
			<0,001	<0,001	<0,001
Концентрация фибриногена (г/л)	M±m	3,2	2,7	2,6	2,9
		0,8	0,3	0,1	0,3
Этаноловый тест (Доля положительных результатов)	M±m	1	1	3 (12,5%) < 0,05	4 (15,4%) <0,05
Протаминсульфатный тест (доля положительных результатов)	M±m	1	1	1	4 (15,4%) <0.05
Гематокритное число венозной крови	M±m	46,5	46,5	39,4	41
		4,6	4,6	0,8	1,1

Как следует из представленных данных, наиболее значимые нарушения выяв-

лены в системе агрегации тромбоцитов.

Таблица 17

Характер выявленных нарушений при гемостазиологическом обследовании

Заключение специалиста гемостазиологической лаборатории	Дети, страдающие атопическим дерматитом (первая группа) n=32				Дети, больные атопическим дерматитом и другими аллергическими заболеваниями (вторая группа) n=17	
	Тяжелая форма (первая подгруппа) n=12		Ср тяж форма (вторая подгруппа) n=20			
	п	%	п	%	п	%
Гипоретенция тромбоцитов к стеклу	1	8,3	3	15,0	0	
Гиперретенция тромбоцитов к стеклу	6	50	11	55,0	11	64,7
Выраженная структурно-хронометрическая гипокоагуляция	6	50	9	45,0	11	64,7
Умеренная структурно-хронометрическая гипокоагуляция	5	41,7	7	35,5	5	29,4
Протеолиз 1 степени	3	25,0	5	25,5	3	17,6
Протеолиз 2 степени	4	33,3	2	10,0	4	23,5
Протеолиз 3 степени	2	16,7	2	10,0	1	5,9
Протеолиз 4 степени	1	8,3	1	5,0	0	
Протеолиз 5 степени	0		0		1	5,9
Гипокоагуляция при максимальном активировании внутреннего пути образования протромбиназы	5	41,7	2	10,0	3	17,6
Гиперкоагуляция при максимальном активировании внутреннего пути образования протромбиназы	2	16,7	0		2	11,8
Нормокоагуляция при максимальном активировании внутреннего пути образования протромбиназы	5	41,7	16	80,0	9	52,9
Фибринолиз угнетен	4	33,3	7	35,0	0	
Фибринолиз активирован	4	33,3	8	40,0	6	35,3

Статистическая обработка представленных данных (критерий Фишера) показала, что достоверных различий у больных исследованных групп не выявлено. У наибольшего числа больных зарегистрирована гиперретенция тромбоцитов к стеклу (50,0 – 64,7%), протеолиз 2-4 степени (38,6-58,3%).

Выявление нарушений в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза (повышение адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов, умеренная или выраженная гиперкоагуляция в цельной крови на фоне нормального или повышенного количества тромбоцитов) при многофакторном анализе существенно возрастает у больных с тяжелой формой атопического дерматита (первая группа, первая подгруппа) и у детей с сочетанием атопического дерматита и бронхиальной астмы. Частота нарушений в плазменном гемостазе также чаще регистрируется у больных вышеуказанных групп. В основном отмечается повышение активности факторов внутреннего пути образования протромбинокиназы, появление в крови продуктов деградации фибриногена вследствие активации системы фибринолиза (у 33,3-35,3%) обращает на себя внимание относительно высокий удельный вес больных повышением протеолиза различной степени выраженности (от 1 до 5 степени) у больных всех трех групп.

Анализ показателей гемостазиограмм подтверждает наличие расстройств микрогемодикуляции как у больных только с поражением кожи, так и у больных при сочетании атопического дерматита с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. Высокая частота встречаемости патологических изменений в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза свидетельствует о повышенном тромбообразовании, в том числе и, в микрососудах кожи. Наряду с этим развернутый анализ гемостазиограмм позволяет контролировать не только состояние сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, но и выявлять протеолиз, косвенно характеризующий белковосинтетическую функцию печени, оценивать степень эндогенной интоксикации.

Коррекция выявленных нарушений должна включаться в алгоритм общей терапии больных атопическим дерматитом и при сочетании его с бронхиальной астмой.

Полученные данные согласуются с выводами Г.И.Смирновой (1998) о выраженных нарушениях гемостаза, преимущественно в форме гиперкоагуляции крови, характеризующиеся повышением протромбинового индекса, уменьшением времени рекальцификации плазмы крови, повышением содержания фибриногена в плазме крови у больных аллергодерматозами при значительной активности аллергического воспаления. По данным автора, показатели противосвертывающей системы крови (этанолового и протаминсульфатного тестов) были положительными, особенно при тяжелых формах аллергодерматозов. Г.И.Смирнова (1998) в заключение также подчеркивает, что выявленные нарушения гемостаза и микроциркуляции при различных формах аллергодерматозов у детей должны учитываться для обеспечения их эффективного комплексного лечения.

Таким образом, получены данные о нарушениях в системах «ПОЛ-гемостаз» у детей препубертатного возраста и подростков, больных атопическим дерматитом и при сочетании его с другими аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, аллергический ринит). С этими данными согласуется вывод Е.А.Винокуровой (1999) о том, что тромбоцитарное звено является инициатором гемостатических сдвигов, а аспирин и витамины-антиоксиданты ограничивают активность тромбоцитов (А.А.Вакулин, 1998), эффект витаминов-антиоксидантов реализуется через повышение структурной и функциональной стабильности мембран клеток крови, в первую очередь тромбоцитов.

ГЛАВА 5. Обоснование принципов терапии и программы реабилитации детей препубертатного возраста и подростков, страдающих атопическим дерматитом

Несмотря на многочисленные исследования патогенеза атопического дерматита детей, подростков, взрослых, особенно активно проводящиеся в последние 20-25 лет в России и за рубежом, и поиски средств и методов эффективной терапии больных, обеспечивающей выздоровление или существенное повышение качества жизни до настоящего времени, выздоровление отмечается различными исследователями лишь у 40-42% больных, а у большинства на длительные годы сохраняется хроническое рецидивирующее течение дерматоза и низкий уровень качества жизни. Установлена мультифакториальность патогенеза, обуславливающие многообразие клинических вариантов течения атопического дерматита в различные возрастные периоды и, вследствие этого, различные подходы к лечению больных (Торопова Н.П., Синявская О.А., 1993; Н.В.Кунгуров, Н.М.Герасимова, М.М.Кохан, 2000; Газизулина Л.Н., 2002; Короткий Н.Г. и соавт., 2003; Смолкин Ю.С., Чебуркин А.А., 2004; Е.С.Феденко, Т.В.Латышева, 2005; С.Ellis, T.Luger, 2003; Novac N., Bieber T., 2003 и др.)

Лечение и реабилитация детей и подростков предусматривает основную цель – устранение клинических симптомов поражения кожи (воспаление, зуд, сухость кожи вне очагов поражения) и снижение готовности к аллергическим реакциям (профилактика рецидивов). Однако, как показывает практический клинический опыт и проведение исследования детей препубертатного возраста и подростков, при длительном хроническом течении заболевания с рецидивами (2-3 обострения в течение каждого года), диссеминацией кожных высыпаний (препубертатный и пубертатный возраст), присоединением других аллергических заболеваний (бронхиальная астма, аллергический ринит и др.), правомочно считать, что наряду с основными «классическими» патогенетическими факторами действуют факторы, усугубляющие иммунопатологические нарушения

за счет поступления медиаторов воспаления и зуда в высоких концентрациях при соматических, нейровегетативных нарушениях, психологических стрессах и т.д.

В связи с этим, должны быть расширены подходы к клинко-лабораторному обследованию и направлениям терапии больных атопическим дерматитом, особенно подросткового возраста.

В г. Мурманске с 2000 г. На базе Областного кожновенерологического диспансера был организован «Центр реабилитации подростков с хроническими дерматозами». При его организации был использован опыт работы Уральского НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии МЗ и СР Российской Федерации и Областного научно-практического центра детской дерматологии и аллергологии Министерства здравоохранения Свердловской области. Сотрудники указанных учреждений дважды провели выездные обучающие семинары в г. Мурманске, сотрудники Мурманского ОКВД прошли подготовку на курсах повышения квалификации в г. Екатеринбурге.

Лечение и реабилитацию в центре для подростков при Областном КВД получают дети препубертатного возраста и подростки, больные атопическим дерматитом и угревой болезнью. Количественные показатели представлены в табл.18.

Таблица 18

Число подростков, больных атопическим дерматитом и угревой болезнью, получивших лечение в кабинете при Областном кожно- венерологическом диспансере г. Мурманска

Год	Число подростков, больных	
	Атопическим дерматитом	Угревой болезнью
2000	372	380
2001	445	251
2002	427	278
2003	503	298
2004	460	383
8 мес. 2005	315	269

Диспансерное наблюдение, включающее комплексное лабораторное обследование (на этапе стационарного лечения при обострении атопического дерматита), оценка эффективности проводимой терапии, позволила выделить ведущие механизмы, поддерживающие зуд, воспаление кожи, сухость кожи и разработать программу реабилитации.

Учитывая, что почти третья часть больных (31,4%) среди комплексно обследованных имели сочетание атопического дерматита, бронхиальной астмы и аллергического ринита при обосновании патогенетической терапии были учтены различия в частоте встречаемости наиболее значимых отклонений в клиническом течении дерматоза, психосоматической характеристике пациентов и результатов лабораторных исследований.

Оценка психоэмоциональной сферы (совместно с медицинским психологом) и качества жизни детей препубертатного возраста и подростков, проведена у 53 больных атопическим дерматитом, из них – тяжелая форма дерматоза была у 21 пациента, среднетяжелая – у 32. Больные второй группы (сочетание с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом) в данном исследовании не участвовали. Анализ полученных данных показал, что такие проблемы больных атопическим дерматитом как «зуд», боль, расчесывание», «снижение настроения», «нарушение качества сна», «угнетения, 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 атопического дерматита (различия статистически не значимы, $p < 0,05$).

Несколько меньше влияют на качество жизни больных такие жизненные проблемы как «выбор одежды и обуви», «выбор игр, участие в походах», «необходимость изменения желаемых планов проведения каникул» (у 57,0% и 40,0% пациентов обеих групп).

На качество жизни семьи, где растет ребенок, подросток с атопическим

дерматитом, существенно влияет характер детско-родительских отношений. С использованием теста детско-родительских отношений АСВ (Э.Г.Эйдемиллер, 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 атопическим дерматитом 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 атопическим дерматитом. В дальнейшем это нарушает социализацию ребенка, установлению полноценных взаимоотношений со сверстниками.

Можно полагать, что отмечение особенности детско-родительских отношений могут у части больных способствовать хроническому течению и обострениям атопического дерматита.

С учетом представленных данных становится очевидной необходимость разработки и внедрения «обучающих программ» для подростков, больных атопическим дерматитом, их родителей и других членов семьи. Внедрение их может быть реализовано в «школах», «клубах», «семинарах», а также при индивидуальной работе врача с семьей больного.

Анализ данных проведенного исследования свидетельствует, что к моменту комплексного обследования подавляющее число детей препубертатного возраста и подростков имели «стаж» заболевания от 7 до 16 лет, так как дебют атопического дерматита у 84,3% из них произошел в возрасте до одного года. Из данных анамнеза следует, что все дети неоднократно лечение получали в стационаре в период обострения (1-2 раза в год) с последующим «долечиванием» амбулаторно. Медикаментозная нагрузка на организм детей может быть оценена как «высокая». Наряду с этим, многократное обострение дерматоза и

сопутствующей бронхиальной астмы, развивавшейся чаще в осенне-зимнее время, наносили значительный психологический урон как ребенку, подростку, так и членам его семьи, что приводило к утрате веры в выздоровление, формированию психопатологических черт личности.

С учетом вышеизложенного была разработана и реализована программа реабилитации подростков, больных атопическим дерматитом, общими разделами которой является:

- 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.

Существенным стимулом для выздоровления является определение экономии материальных затрат сравнительно с расходами, когда заболевание сохраняется.

Для разработки индивидуальной программы реабилитации больного атопическим дерматитом препубертатного и пубертатного возраста следует ис-

пользовать схему: «Клинико-патогенетический портрет подростка, страдающего атопическим дерматитом», который составляется с использованием результатов проведенного исследования.

Клинико-патогенетический портрет подростка, страдающего атопическим дерматитом

Дерматологические симптомы	Поражение кожи лица, шеи	66,6%-8,9%
	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 симпатикотоническому 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", неблагоприятное в оценке психического «я»	42,0%
	Высокая степень тревожности	84,0%
	Нарушения взаимодействия с окружающими	
Детско-родительские отношения	Негармоничный тип воспитания с повышенной тревожностью, суровостью, жестокостью, правил,	69,0%
	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%

Лечебно-косметические процедуры по уходу за кожей

Наружная терапия и уход за кожей в препубертатном и подростковом возрасте для больных атопическим дерматитом приобретает особую значимость. Как показали результаты анкетирования и опроса, пациенты к этому возрастному периоду в течение многих лет использовали различные наружные средства, в том числе кремы, мази, лосьоны, содержащие глюкокортикостероид (в период обострения). Кроме того, длительное воспаление кожи в фиксированных (типичных) локализациях привело к формированию выраженной инфильтрации, лихенизации кожи. И, наконец, поражение кожи визуализируемых для окружающих зон (лицо, шея, кисти) являлось существенным психотравмирующим фактором.

В связи с этим, необходима разработка нетрадиционных подходов к наружной терапии и уходу за кожей подростков, больных атопическим дерматитом.

Н.В.Кунгуров (2003), обсуждая актуальные вопросы детской дерматокосметологии, считает целесообразным активное внедрение современных методов аппаратной косметологии при лечении заболеваний кожи, а также современных методов аппаратной косметологии при лечении заболеваний кожи, а также современных методов физиотерапии, в том числе – лазерной. Автор подчеркивает, что симбиоз косметологии и дерматологии в практике корреляционной терапии детей и подростков – целесообразностью и перспективное направление теоретическое и практической медицины.

При правильном выборе метода физиотерапии для включения его в комплексную косметологическую программу отмечает А.Н. Разумов (2003) может быть достигнут высококачественный и стойкий эстетический эффект. Так, применение микротоковой терапии с помощью короткоимпульсных токов сопровождается улучшением микроциркуляции, трофики, тургора и эластичности кожи, а следовательно, и формированием выраженного эстетического эффекта (Левкович А.В., Мельник В.С., 2002). При различных обменно-дистрофических расстройствах кожи применение магнитных полей (особенно импульсных и пе-

ременных) оказывает активное антиагрегационное действие, улучшает микроциркуляцию, трофику (Разумов А.Н., 2003).

Автор отмечает, что сочетанные воздействия, когда два или несколько физических факторов применяются одновременно во время одной процедуры, усиливают взаимовлияния физических факторов как на физиологической, так и на физико-химической стадии их действия, что индуцирует новые лечебные эффекты. Для осуществления подобных технологий используется малогабаритные, многоканальные и многофункциональные аппараты-комбайны, которые успешно применяются в косметологии.

В печати имеются лишь единичные публикации об опыте косметологической реабилитации больных атопическим дерматитом.

Используя косметологический аппарат фирмы: «МАР-ЛИН» (Германия) при лечении больных атопическим дерматитом И.Р.Давыдова, С.И.Лещенко и соавт. (1995) получили не только положительный результат в очагах поражения кожи, но и значительное улучшение эмоционального состояния.

Аналогичные выводы были сделаны Е.Г.Павловой (1995) при воздействии методами аппаратной косметологии непосредственно в очагах атопического дерматита. Автор использовала кримассаж, способствовавших улучшению микроциркуляции и устранению инфильтрации кожи.

Л.А.Антропова (1997), применив комплексные методы косметологической реабилитации 216 детям препубертатного возраста и подросткам, больным атопическим дерматитом, получила хорошие клинические результаты. Между тем, автор считает, что наиболее важен эстетический эффект, позволяющий подросткам полноценной участвовать в жизни общества, повысив уровень качества жизни.

С 1998 в Центре медико-социальной помощи детям и подросткам, больным дерматозами «Юность» Мурманского областного кожно-венерологического диспансера в комплексную реабилитацию подростков, больных атопическим дерматитом, включена косметологическая и психологическая реабилитация. Активно используется и постоянно дополняются методы аппаратной космето-

логии. В работы были использованы следующие косметологические устройства:

- Аппарат многофункциональный ультразвуковой для комплексной обработки кожи (“Gezatone-Quicksonic” Франция – Тайвань, сертификат соответствия №4545625);
- Аппарат – массажная антицеллюлитная система дерматоник «СКИНТОНИК» (Франция) – МЗМПР №99/202
- 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.

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

Проведен анализ эффективности аппаратной косметологии реабилитации 38 подростков, из них девочки составили большинство (27 человек – 71,0%). На лечение принимались больные при отсутствии проявлений острого воспаления и вторичного инфицирования. Процедуры назначались индивидуально в зависимости от дерматотопографии очагов atopического дерматита, распространенности поражения кожи.

Клинически почти у всех больных имелась сухость с шелушением кожи лица, особенно периорально, у 5-больных инфильтрации кожи лба. На коже шеи и верхней трети груди преобладали очаги легкой гиперемии и выраженной инфильтрации кожи. У 80,0% больных было поражение кожи и тыла кистей и области лучезапястных суставов. Именно в этих очагах кожа была резко инфильтрована с трещинами, у половины больных – на фоне акроцианоза. Наряду с указанными очагами имела место инфильтрация кожи с подчеркнутым кож-

ным рисунком в локтевых сгибах, реже в сочетании с поражением подколенных сгибов и области голеностопных суставов.

Технология аппаратной косметологической реабилитации больных атопическим дерматитом предусматривала три этапа:

I этап – мягкое освобождение кожи от деструктивных элементов – vaporизация, компрессы.

II этап – лечебно-восстановительный. Цель – улучшение микроциркуляции, повышение лимфооттока, улучшение трофических и метаболических процессов:

Способы:

- Криомассаж (улучшение микроциркуляции, уменьшение зуда, 10-15 процедур, ежедневно)
- Ручной массаж
- Лечебные маски
- Ультрафонофорез – введение в очаги мазей, кремов, гелей (ихтиоловая мазь, гель с гиалуроновой кислотой, гепароид, актовегина мазь и др.). Механизм действия – улучшение микроциркуляции, лимфооттока, метаболизма, рассасывающее действие, устранение сухости кожи.
- Вакуумный массаж – массаж с помощью пневматической присоски, внутри которой создается отрицательное давление. Производится 10 процедур, два раза в неделю. Механизм действия – улучшение микроциркуляции, устранение венозного застоя, лимфостаза в очагах.
- Лимфодренирующий массаж – аппаратный метод с использованием тока низкой частоты переменной полярности для улучшения оттока лимфы из очагов. Курс – 10 процедур 2 раза в 7 дней. Механизм действия – улучшение микроциркуляции, трофики кожи, устранение венозного застоя, лимфостаза.
- Микроотоковая терапия – действие модулированного импульсного электрического тока сверхмалой амплитуды (от 40 до 1000 мкА) с частотой от 0,1 до 500 Гц. Механизм действия – улучшение микроциркуляции, трофики кожи.
- Кислородно-озоновая терапия – метод п/к и в/к введения кислородно-

озоновой смеси (газовой). Курс-5-6 процедур, 2 раза в 7 дней. Механизм действия – антибактериальное, стимулирующее местный иммунитет.

III этап – пролонгирование полученного эффекта и противорецидивная терапия. Цель – закрепить полученный результат активации локальной микроциркуляции с улучшением венозного и лимфооттока, восстановить трофику.

Способы – длительная по специальному календарю поддерживающая терапия

- Лимфодренаж – 1 раз в месяц
- Вакуум-массаж – 1 раз в 3 месяца
- Фонофорез с увлажняющими и смягчающими средствами (при выраженной сухости).

Наряду с этим на этом этапе реабилитации этим больным применялись:

- Таласотерапия с использованием капсулы и обертываний микроионизированными 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.)

Следует отметить, что процессы проведения процедур и устранения кожного процесса улучшалось настроение пациентов, появлялась уверенность в себе, повышалась самооценка. Этому способствовала и работа с психологов.

Обострение кожного процесса в процессе косметологической реабилитации, которые требовали бы отмены процедур не отмечено.

В результате этапной реабилитации, включавшей и выполнение других рекомендаций врача – дерматолога (режим, питание, ЛФК и др.), у все больных наступила длительная стойкая ремиссия.

Наблюдения больных в течение последующих 2-3 лет позволило провести анализ длительности ремиссии у больных тяжелыми и средне тяжелыми фор-

мами атопического дерматита. Были сформированы группы пациентов, получивших только традиционное лечение (первая группа) и традиционное лечение с последующим этапом реабилитации: косметологические процедуры и занятия по психокоррекции (вторая группа). В результате, у больных атопическим дерматитом со средне-тяжелым течением заболевания (вторая группа) ремиссия увеличилась с $3,7 \pm 0,6$ месяцев до $8,5 \pm 0,9$ месяцев (в 2,3 раза), а у больных тяжелым течением дерматоза с $2,5 \pm 0,7$ месяцев до $4,5 \pm 0,9$ месяцев (в 1,8 раза). При этом рецидивы заболевания протекали более благоприятно и лишь единичным больным требовалось госпитальное лечение.

Психологическая реабилитация

Как показали исследования, в семьях, имеющих детей, больных атопическим дерматитом, выделяются такие нарушения воспитания, как потворствующая или доминирующая гиперпротекция, базовое неприятие ребенка и выраженная эмоциональная дистанция с детьми в раннем возрасте, родители часто имеют «фобию утраты ребенка» и другие особенности.

В раннем возрасте дети с данным заболеванием не могут посещать детские дошкольные учреждения, поскольку постоянный мучительный зуд, специальная диета, необходимость в течении для использования средства наружной терапии требуют определенных условий, которых в дошкольно-образовательном учреждении общеразвивающего типа обеспечить не могут. В результате ребенок с таким заболеванием, как правило, до школы находится дома и тем самым лишается первого социального опыта, который очень важен для дальнейшей социальной адаптации. Результаты этих пробелов обнаруживаются как правило в подростковом возрасте, когда к проблемам принятия «физического Я» (в том числе из-за косметического дефекта) добавляется часто недостаточность опыта выстраивания социальных связей (из-за «непроигранности» их в дошкольном возрасте).

Эти и другие причины послужили основанием для разработок системы специализированной психологической помощи семьям, имеющим детей с ато-

пическим дерматитом. Она включает в себя следующие направления и формы работы:

- Профилактика социальной и психологической дезадаптации детей с дерматозами;
- Психологическая работа с дошкольниками с целью предупреждения трудностей социализации их в подростковом возрасте;
- Психокоррекционная работа с эмоциональной сферой пациентов с заболеваниями атопическим дерматитом, направленная на конструктивное отреагирование негативных эмоций;
- Консультирование родителей – выявление и устранение нарушений воспитания, в том числе связанных с заболеванием ребенка;
- Разъяснительные и обучающие беседы с родителями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атопический дерматит является тяжелым страданием для детей и подростков, членов их семьи в связи с хроническим течением, недостаточной эффективностью терапии. Одной из особенностей атопического дерматита в подростковом возрасте является нарушение качества жизни, в связи с чем одним из важных и эффективных направлений в стратегии терапии и профилактики является внедрение обоснованной программы реабилитации больных в том числе с использованием методов аппаратной косметологии, что и явилось целью настоящего исследования.

При изучении анамнеза получены данные, которые позволяют, в определенной степени, прогнозировать вероятность развития бронхиальной астмы и аллергического ринита у больных атопическим дерматитом. У детей с сочетанием атопического дерматита, бронхиальной астмы и аллергического ринита достоверно выше 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 атопического дерматита) 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 атопическому дерматиту в возрасте до 3 лет, у 42,3%, в возрасте от 3 до 5 лет.

При анализе корреляционных связей умеренная положительная связь отмечена у больных между дебютом бронхиальной астмы до 3-летнего возраста и дебютом атопического дерматита до 6-месячного возраста ($r = 0,448$, $p < 0,05$). Полученные нами данные подтверждают выводы зарубежных исследователей о том, что ранняя сенсibilизация и большая степень тяжести атопического дерматита коррелирует с более высоким риском развития астмы, что предполагает роль кожной сенсibilизации при нарушении барьерной

функции кожи [Dohi M., Okudairs H., Sugiyama H. et al., 1990; Spergel J.M., Mizoguchi E., Brewer J.P. et al., 1998; Herrick C.A., MacLeod H., Ilusac E., 2000].

Рациональная терапия младенцев и детей раннего возраста, быстро снижающая тяжесть поражения кожи, по мнению авторов, может уменьшить риск развития бронхиальной астмы.

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 атопическим дерматитом первых трех лет жизни.

Анализ результатов осмотра больных атопическим дерматитом с определением локализации высыпаний показал, что 66,6-68,9% была поражена кожа лица (периорбитально, лоб) и шеи, диагностирован хейлит – у 25,0% из них, а также область кистей и лучезапястных суставов (у 45,8%), то есть на открытых, визуализируемых участках кожи, что является мощным стрессогенным фактором у детей школьного возраста и подростков. В группе больных при сочетании атопического дерматита с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом эти показатели несколько ниже – соответственно – 45,1%, 6,1% и 25,3%.

Гиперемия, инфильтрация, шелушение открытых участков кожи, по нашим наблюдениям, является одним из существенных факторов, влияющих на ухудшения качества жизни детей препубертатного возраста и подростков. Дети отказываются посещать школу, невозможно занятие спортом, танцами, имели случаи высказываний о суициде.

При анализе показателей интенсивности зуда достоверно чаще сильный зуд отмечен у больных с тяжелым течением дерматоза (первая группа, первая подгруппа) при высоком индексе SCORAD ($p < 0,05$). У больных второй группы (при сочетании с БА и АР) чаще отмечается зуд умеренной выраженности. Выраженная сухость кожи достоверно чаще встречается у больных с атопиче-

ским дерматитом, без сопутствующих бронхиальной астмы и аллергического ринита ($p < 0,005$).

Получены данные, что хроническое течение атопического дерматита, при его тяжелых формах сопровождается очень сильным (трудно переносимым) зудом у $83,3 \pm 7,6\%$ больных, а у больных при сочетанных формах атопического дерматита, бронхиальной астмы, аллергического ринита, очень 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.

Мучительный зуд, в том числе и в ночное время, является наиболее значимым фактором снижающим качество жизни больных атопическим дерматитом 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 атопического дерматита вплоть до необходимости госпитализации. В последние годы активно изучаются источники и механизмы зуда у больных атопическим дерматитом. По данным J.D.Bernhard (1994) существенную роль в возникновении зуда играют медиаторы, которые действуют на нервные окончания в коже и ведут к каскаду нервной стимуляции.

Достижения иммунологии в изучении медиаторов воспаления кожи и зуда позволили доказать экспериментально возможность формирования очагов атопического дерматита не только за счет аллергического воспаления, но и нейрогенных механизмов (Хопкин Ю.М., 1999; Luger T.A., Lotti T., 1998; Pincelli C., 1997).

Нейрофизиологические аспекты зуда и роли центральных механизмов регуляции в его формировании при атопическом дерматите изучались Г.Г.Торокиной и соавт. (2003). Е.С. Феденко (2004) представила характеристику зудо- расчесанного цикла у больных атопическим дерматитом, подчерк-

нужно, что при этом появляются повреждения кожи различной степени выраженности – эксфолиации, геморрагические корочки и т.д. Возможно присоединение вторичной инфекции, что в совокупности с приступообразным зудом значительно нарушает качество жизни детей, подростков и взрослых.

Выраженная общая сухость кожи была констатирована у $58,3 \pm 6,8\%$ больных атопическим дерматитом, 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 атопического дерматита с бронхиальной астмой, ринитом сухость кожи отмечена у $27,3 \pm 10,3\%$ больных, ихтиоз – у $3,0 \pm 2,6\%$ обследованных. Следует отметить, что у $21,2 \pm 11,2\%$ больных этой группы кожа вне очагов атопического дерматита была эластичной, влажной, без шелушения. Общая сухость кожи требует дополнительных экономических затрат для приобретения смягчающих, увлажняющих наружных средств (кремы, гели) в достаточно большом объеме, что ухудшает также качество жизни семьи. Сухость кожи у больных, особенно в подростковом возрасте, по наблюдениям Н.П.Тороповой, О.В.Темновой (2004), является дополнительным фактором, доставляющим страдания и нарушающим качество жизни пациентов вследствие усиления зуда, болезненных трещин, чаще на кистях и стопах, органический при выборе профессии, психологической и социальной дезадаптации, особенно при локализации сухости, шелушения в области лица, шеи, кистей.

Общесоматическое и лабораторное обследование больных двух групп сравнения позволило констатировать наличие гастроэнтерологической патологии у $84,7 \pm 2,6\%$ больных атопическим дерматитом у $90,9 \pm 5,8\%$ у больных при сочетании атопического дерматита, бронхиальной астмы, аллергического ринита (различия 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 атопического дерматита и бронхиальной астмы, аллергического ринита) – у $39,9 \pm 9,9\%$ против $5,6 \pm 4,3\%$ у больных только атопическим дерматитом ($p < 0,05$). Можно полагать, что нарушение процессов пищеварения и всасывания, действие инфекционных агентов являются существенными факторами, поддерживающими, а у отдельных больных, возможно, и инициирующими патологические отклонения в системе гомеостаза – иммунологического, гемореологического, антиантиоксидантной защиты организма. В связи с этим общесоматическое обследование, выявление возбудителей формирования очагов инфекции в организме больных атопическим дерматитом, особенно подростков, должны быть включены в алгоритм диагностической и лечебной тактики врача, а также в программу обучения семей.

Клинико-лабораторное нейровегетовертebroлогическое обследование позволило выявить существенные отклонения у больных обеих групп. Вегетососудистая дистония у большинства обследованных имела симпатикотоническую направленность без статистически значимого различия между первой и второй группой – соответственно у $92,1 \pm 5,1\%$ и $88,4 \pm 7,3\%$. Вегетососудистая дистония с преобладанием ваготонии была выявлена несколько чаще у больных при сочетании атопического дерматита и бронхиальной астмы, аллергического ринита (у $11,5 \pm 8,7\%$ против $7,9 \pm 2,6\%$ у больных первой группы).

Дистальные вегетотрофические расстройства, клинически характеризовавшиеся акроцианозом, более низкой температурой кистей и стоп, потливостью, выявлены у $21,0 \pm 6,9\%$ больных первой группы и $19,2 \pm 7,9\%$ - второй группы. Консультация специалиста – вертеброневролога (осмотр, при показаниях R-графия отделов позвоночника, реоэнцефалография – РЭГ, ультразвуковая доплерография – УЗДГ и др.) позволила констатировать вертебральные нарушения у $71,05 \pm 3,1\%$ больных атопическим дерматитом (первая группа) и $80,7 \pm 5,8\%$ больных при сочетании атопического дерматита с бронхиальной

астмой, аллергическим ринитом (различия в целом статистически не значимы, $p > 0,05$).

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 $10,5 \pm 4,7\%$ ($p < 0,05$). Фиксированный кифо-сколиоз в грудном отделе также чаще диагностирован у больных второй группы ($34,6 \pm 8,4\%$), чем у больных первой группы ($21,0 \pm 2,6\%$), различие статистически не значимо ($p > 0,05$). 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 формирование патологического процесса в коже, зуда, бронхоспазмов. По заключению автора, мануальная терапия, постизометрическая релаксация, фиксация воротником Шанца и другие методы способствовали более быстрому разрешению симптомов атопического дерматита – воспаления кожи, инфильтрации, зуда, бронхообструкции.

Длительное клиническое наблюдение детей и подростков, больных атопическим дерматитом, показало, что в формировании хронического течения дерматоза важную роль играют детско-родительские отношения в целом и отношение родителей к заболеванию ребенка – в частности. В связи с этим возникли вопросы: отличается ли поведение родителей и их отношение к ребенку, страдающему атопическим дерматитом, от поведения родителей и их отношения к ребенку, не имеющего заболевания кожи; в чем заключается помощь родителей для избавления ребенка от дерматоза и его тяжелого симптома – зуда.

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.

Анализ результатов исследования позволяет констатировать, что появление в семье ребенка, с поражением кожи, сопровождающимся зудом, расчесыванием кожи, нарушением ночного сна и т. д. значительно изменяет сложившийся уклад жизни семьи и вызывает тревогу у родителей за жизнь и здоровье ребенка. В отдельных семьях у родителей возникает состояние неудовлетворенности из-за неоправданных ожиданий, что может провоцировать неосознанное неприятие больного ребенка, отвержение его личностных качеств, поведения и, как следствие, утрату эмоциональной близости родителей с ребенком. Для этих родителей фобия утраты ребенка приводит к повышенной неуверенности родителей, боязни ошибок при воспитании, что сопровождается гиперопекой в условиях эмоционального отвержения. Чем старше становится ребенок (к 12 годам) по шкале “отвержение – принятие ребенка родителем” показатели резко возрастают, но одновременно и усиливается контроль, который может проявляться в мелочной опеке, навязчивости. Контроль и опека со стороны родителей ограничивают проявление личностных качеств и самостоятельности ребенка с атопическим дерматитом. В дальнейшем это нарушает социализацию ребенка, установление полноценных и важных в этом возрасте взаимоотношений со сверстниками.

Можно полагать, что отмеченные выше особенности детско-родительских отношений в семьях с детьми, больными атопическим дерматитом, в ряде случаев могут способствовать хронизации и обострениям дерматоза. В связи с этим, в программе реабилитации детей, страдающих АД, необходимо предусматривать специализированную психологическую помощь, при этом с момента установления диагноза у ребенка: “атопический дерматит”.

Методом индивидуального тестирования с включением вопросов из специального для педиатрической практики вопросника CDLQI (детский дерматологический индекс качества жизни) обследованы 53 больных 12 – 14 лет и

подростков, при этом тяжелая форма атопического дерматита была у 21, средне тяжелая – у 32 больных. Анализ полученных данных показывает, что такие проблемы больных атопическим дерматитом как «зуд, расчесывание, боль», «нарушение 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 атопического дерматита (различия статистически значимы $p < 0,05$).

Несколько меньше влияют на качество жизни больных такие жизненные проблемы как «выбор одежды и обуви», «выбор игр, участие в походах», «необходимость изменения желаемых планов проведения каникул» (у 57,0 – 40,0% пациентов обеих групп).

Оценка характерологических особенностей личности подростков с атопическим дерматитом, позволяет прогнозировать их поведение в различных жизненных ситуациях, которое может усугубить течение заболевания, поэтому целесообразно оказать психологическую помощь подростку и его близким своевременно, чтобы он мог избежать ситуаций, осложняющих его жизнь.

Нами проведено психологическое тестирование подростков, больных атопическим дерматитом, по двум вопросам – “что я выиграю, если у меня будет “чистая” кожа и отсутствовать зуд?” и “что я потеряю, если у меня не будет заболевания кожи?”. Ответы у половины из тестированных (преимущественно у девочек), оказались парадоксальными – перечень в рубрике “что я потеряю?” оказывался длиннее и существеннее. Например: “не буду обучаться на дому”, “не буду ежегодно бывать в санатории у моря”, “мама будет больше уделять внимания другим членам семьи” и т.д. В рубрике “что я выиграю?” указаны события менее значимые: “летом смогу носить любую одежду”, “смогу посещать дискотеки”, “не будет необходимости ежедневно смазывать кожу”.

Для обоснования коррекции метаболических и микроциркуляторных на-

рушений у больных атопическим дерматитом препубертатного и пубертатного возраста проведено лабораторное изучение процессов свободно-радикального окисления, нарушений проницаемости биомембран, показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза.

Среди 54 обследованных детей препубертатного возраста и подростков в период обострения атопического дерматита. В период обострения заболевания в крови значительно повышалось содержание продуктов перекисного окисления – малонового диальдегида (до $2,95 \pm 0,25$ мкМ/мл, контроль $2,05 \pm 0,25$ мкМ/мл, $p < 0,001$), диеновых конъюгат ($0,68 \pm 0,041$ у.е., контроль $0,58 \pm 0,02$, $p < 0,05$), сопряженные кетотриены ($0,36 \pm 0,025$ у.е., контроль $0,27 \pm 0,021$, $p < 0,01$), шиффовые основания ($0,068 \pm 0,004$ у.е., контроль – $0,038 \pm 0,0053$, $p < 0,001$) и уменьшалась активность ферментов антиоксидантной системы (супероксиддисмутазы – $19,75 \pm 0,42$ у.е./мгНв, контроль $22,05 \pm 0,45$, $p < 0,001$; каталазы – $132 \pm 4,1$ МЕ/гНв, контроль $155 \pm 4,5$, $p < 0,01$).

При этом коэффициент К был значительно повышен ($295 \pm 0,12$, контроль – $1,21 \pm 0,09$, $p < 0,001$), что свидетельствует о том, что у больных атопическим дерматитом 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 атопическим дерматитом до 112,5% от контрольного уровня. В то же время концентрация свободного гемоглобина в сыворотке крови увеличивалась и составляла 141% от контрольных величин. Эти данные свидетельствуют 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

атопическим дерматитом ($r=0,67$, $p<0,02$) между показателями супероксиддисмутазы концентрацией в сыворотке крови свободного гемоглобина, а также малонового диальдегида и свободного гемоглобина ($r=0,85$, $p<0,001$).

Изучение ряда характеристик гемокоагулограмм проведено у 32 больных атопическим дерматитом (из них у 12 детей – тяжелая форма заболевания, у 20-среднетяжелая) – первая исследовательская группа. Во вторую группу были включены 17 больных атопическим дерматитом в сочетании с бронхиальной астмой.

Статистически значимое повышение показателя спонтанной ретенции тромбоцитов цельной крови к стеклу отмечено у всех больных. Наиболее высоким этот показатель был у больных при сочетании атопического дерматита и бронхиальной астмы (у $67,4\pm 5,8\%$, 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 атопического дерматита (у $59,0\pm 7,7\%$, контроль $35,6\pm 2,2\%$, $p<0,001$).

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 «СКИНТОНИК» (Франция) – МЗМПР №99/202).

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

На этапе реабилитации больным применялись: таласотерапия с использованием капсулы и обертываний с микроионизированными 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.

Проведенные исследования послужили основанием для разработки системы специализированной психологической помощи семьям, имеющим детей с АД.

Для разработки индивидуальной программы реабилитации больного АД препубертатного и пубертатного возраста следует использовать схему: «Клинико-патогенетический портрет подростка, страдающего атопическим дерматитом», который составлен с использованием результатов проведенного исследования (табл.19).

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

Дерматологические симптомы	Поражение кожи лица, шеи	66,6%-8,9%
	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 симпатикотоническому 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", неблагоприятное в оценке психического «я»	42,0%
	Высокая степень тревожности	84,0%
	Нарушения взаимодействия с окружающими	
Детско-родительские отношения	Негармоничный тип воспитания с повышенной тревожностью, суровостью, жестокостью, правил,	69,0%
	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%

На основании анализа результатов проведенных исследований разработана научно-обоснованная оригинальная программа реабилитации подрост-

ков, 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.

Существенным стимулом для выздоровления является определение экономии материальных затрат сравнительно с расходами, когда заболевание сохраняется.

Наблюдения больных в течение последующих 2-3 лет позволило провести анализ длительности ремиссии у больных тяжелыми и средне тяжелыми формами атопического дерматита. Были сформированы группы пациентов, получивших только традиционное лечение (первая группа) и традиционное лечение с последующим этапом реабилитации: косметологические процедуры и занятия по психокоррекции (вторая группа). В результате, у больных атопическим дерматитом со средне тяжелым течением заболевания (вторая группа) ремиссия увеличилась с

3,7±0,6 месяцев до 8,5±0,9 месяцев (в 2,3 раза), а у больных тяжелым течением дерматоза с 2,5±0,7 месяцев до 4,5±0,9 месяцев (в 1,8 раза). При этом рецидивы заболевания протекали более благоприятно и лишь единственным больным требовалось госпитальное лечение.

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; позвоночная патология с преимущественным поражением шейно-грудного отдела позвоночника у $71,05 \pm 3,1\%$ больных атопическим дерматитом
4. 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, $p > 0,05$).
5. Психоземotionalная сфера большинства (71,7%) подростков, больных ато-

пическим 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.

6. 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 расстройствах микрогемодикуляции, в том числе и в коже.

7. 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
2. (1-6 месяцев), наследственная отягощенность по атопии, вегето-сосудистые и нейровертебральные нарушения.
3. 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»).
4. Для подростков разработаны методы аппаратной косметологической помощи, существенно повышающие качество их жизни и способствующие выздоровлению.

Список литературы

- 1 Абрамян Г.Л. Исследование свободнорадикального окисления при хронической крапивнице и антиоксидантная терапия [Текст] /Г.Л.Абрамян, О.Б.Смирнова//Вестник дерматологии и венерологии. - 1995. - №2. - С.37-39.
- 2 Акимов В.Г. Патогенетическое значение нарушений процессов перекисного окисления липидов у больных липоидным некробиозом [Текст] /В.Г.Акимов, В.А.Самсонов, В.О.Авраменко//Вестник дерматологии и венерологии. - 1990. - №3. -С.6-8.
- 3 Анашкина Т.И. Реабилитация детей, страдающих атопическим дерматитом, в условиях дошкольно-школьного центра восстановительного лечения [Текст]: дисс. канд.мед.наук.: Екатеринбург. - 1998 - 164 с.
- 4 Антропова Л.А. Косметологическая реабилитация детей с дерматозами [Текст]/Л.А.Антропова//Реабилитация детей с хроническими дерматозами: тез. докл. республиканск. науч.-практ. конф./Под ред. Н.П.Тороповой . - Екатеринбург, Сочи, 1997. - С.14-16.
- 5 Атопический дерматит [Текст]: руководство для врачей/К.Н. Суворова, А.А.Антоньев, С.И.Довжанский, М.Ф. Писаренко. - Саратов; Издательство Саратовского Ун-та, 1989. - 168 с.
- 6 Атопический дерматит [Текст]: руководство для врачей/Ю.В Сергеев, О.Л.Иванов, Н.С.Потекаев, А.В.Караулов/М.: Медицина для всех, 2002. - 183 с.
- 7 Балаболкин И.И. Атопический дерматит у детей [Текст]/И.И.Балаболкин, В.Н.Гребенюк//М.: Медицина, 1999. - 238 с.
- 8 Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы [Текст]/З.С.Баркаган: М.: Медицина, 1980. - 336 с.
- 9 Баркаган Л.З. Нарушение гемостаза у детей [Текст]/Л.З.Баркаган -

М.: Медицина, 1993. - 176 с.

- 10 Белан Э.Б. Развитие бронхиальной астмы у детей с атопическим дерматитом: значимость некоторых факторов риска/Э.Б.Белан//Современные технологии в педиатрии и детской хирургии. М.,-2004.-с.24-25.
- 11 Бобровская О.В. Анализ психо-эмоционального состояния и личностных особенностей подростков, больных аллергодерматозами [Текст]/О.В.Бобровская, Е.В.Кравец//Медицинская и социальная реабилитация детей - инвалидов, страдающих дерматозами: тез. докл. республиканск. конф. /Под ред. Н.П. Тороповой. - г.Екатеринбург, 1995. - С.12-14.
- 12 Бобровская О.В. Социально-психологическая дезадаптация детей с атопическим дерматитом в условиях городов Урал/О.В.Бобровская, Е.В.Кравец // Реабилитация детей с хроническими дерматозами: тез. докл. республиканск. науч. - практ. конф./Под ред. Н.П.Тороповой. - Екатеринбург, Сочи, 1997. - С.142-143.
- 13 Бриль М.Т. Детская экзема [Текст]/М.Т.Бриль. - М.: Медгиз, 1961. - 140 с.
- 14 Бурлакова Е.Б. Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии [Текст]: автореф. дисс.... канд. мед. наук. - М., 1975. - 18с.
- 15 Бутов Ю.С. Аллергическая реактивность у больных нейродермитом [Текст]: автореф. дисс.... канд.мед.наук. - М., 1969. - 21 с.
- 16 Бышевский А.Ш. Результаты и перспективы изучения гемостаза [Текст]/А.Ш.Бышевский//Медико-биологический Вестник им. Я.Д.Витевского. - 1996. - т.2. - №6. - С.20-21.
- 17 Бышевский А.Ш., Биохимические компоненты свертывания крови [Текст]: учеб. пособие/ А.Ш.Бышевский, О.А.Терсенов, С.Л.Галян;Уральск. Ун-т. - Свердловск: Издательство УРГУ, 1990. -

209 с.

- 18 Вакулин А.А. Роль Эритроцитов и лейкоцитов в поддержании активности тромбоцитов в зависимости от состояния ПОЛ [Текст]: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. - Челябинск, 1998. - 41с.
- 19 Величковский Б.Т. Аллергические заболевания. Анализ причин роста [Текст]/Б.Т.Величковский//Вестник АМН СССР. - 1991. - №1. - С.28-33.
- 20 Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология (роль свободнорадикальных процессов) [Текст]/Б.Т.Величковский. - Екатеринбург.: 2001. - 85с.
- 21 Вершинина Г.А. Состояние динамических функций тромбоцитов и плазменного гемостаза у детей с аллергическим диатезом и аллергодерматозами [Текст]: автореф. дисс. ... канд.мед.наук. - Свердловск. - 1987. - 24 с.
- 22 Виноградов А.И. Изменение центральных и периферических адаптационных систем при атопическом дерматите у детей, методы и средства терапевтической коррекции [Текст]: дисс. ... д-ра мед. наук./А.И.Виноградов - СПб., 1996. - 217 с.
- 23 Винокурова Е.А. Коррекция антиоксидантами и аспирином гемостазиологических сдвигов у беременных с поздним гестозом [Текст]: дисс. ... канд.мед.наук./Е.А. Винокурова. - Тюмень, 1999. - 137 с.
- 24 Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в живых системах [Текст]/Ю.А.Владимиров, Д.А.Азизов, А.И.Деев//Ред.ВИНИТИ. - М., 1992. - 64 с.
- 25 Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты [Текст] /Ю.А.Владимиров//Вестник РАМН. - 1998. - №7.- С.43-51.
- 26 Власова С.Н. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени [Текст]/С.Н.Власова,

- И.А.Шабунина, И.А.Переслегина//Лабораторное дело. - 1990. - №8. - С.19-22.
- 27 Воронцов И.М. Болезни, связанные с пищевой сенсibilизацией у детей [Текст]/И.М.Воронцов, О.А.Матылыгина. - Л.:Медицина, 1986. - 272 с.
- 28 Газизулина Л.Н. Применение сухих углекислых ванн в реабилитации детей с хроническими дерматозами [Текст]/Л.Н.Газизулина//Специализированная помощь детям с хроническими дерматозами: матер. науч.-практ. конф./Отв. ред. И.А.Плотникова, Екатеринбург, Издательство УРГУ. - 2002. - С.19-20.
- 29 Галян С.Л. Предупреждение и ограничение витаминами-антиоксидантами нарушений гемостаза, вызываемых тромбинемией [Текст]: автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук./С.Л.Галян. - Челябинск, 1993. - 44 с.
- 30 Гемостаз [Текст]/Ж.Фермилен, М.Ферстрате: Пер. с франц. Ж.Б.Баилиере - М.: Медицина.-1984.-192с.
- 31 Генетика и атопическая аллергология [Текст]/С.М.Федоров, А.А.Кубанова, В.А.Адо, Г.Д.Селицкий, М.А.Мокроносова//Вестник дерматологии и венерологии. - 1996. - №4. - С.33-35.
- 32 Глухенький Б.Т. Механизмы формирования диффузного нейродерматита и роль кининовой системы в патогенезе заболевания [Текст]/Б.Т.Глухенький, С.А.Грандо, А.Б.Глухенькая//Киев. - 1982. - 36 с.
- 33 Гольдштейн Л.М. Материалы к учению об аллергодерматозах[Текст]: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. - Донецк, 1969. - 43 с.
- 34 Гончаренко М.С. Метод оценки перекисного окисления липидов [Текст]/М.С.Гончаренко, А.М.Латинова//Лабораторное дело. -1985. -

№1. - С.60-61.

- 35 Гончаренко М.С. Состояние и роль свободнорадикальных процессов у больных псориазом [Текст]/М.С.Гончаренко//Вестник дерматологии и венерологии. - 1983. - №6. - С.7-11.
- 36 Грищенко Л.А. Влияние реализации ведущих психологических потребностей на развитие аллергодерматозов у детей [Текст]/Л.А.Грищенко, А.В.Легостев//Атопический дерматит у детей: тез. докл. международной конф./Под ред. Н.П.Тороповой. - Екатеринбург. - 1994. - С.64-68.
- 37 Грищенко Л.А.. Структура и задачи психосоматической службы в системе медицинской и социально-психологической реабилитации больных аллергодерматозами [Текст]/Л.А.Грищенко, А.В.Легостев. - Екатеринбург.: Издательство Информпроект, 1992. - 63 с.
- 38 Громов В.В. Функциональные вегетососудистые нарушения у больных нейродерматитом с очагами хронической инфекции ЛОР-органов [Текст]/В.В.Громов//Тезисы докл. VIII Всесоюзный съезд дерматовенерологов: тез. докл. - М. - 1985. - С.64.
- 39 Делягин В.М. Атопический дерматит у детей. Современные концепции патогенеза и терапии [Текст]: руководство для практических врачей/В.М.Делягин, А.Г.Румянцев//М., Макспресс. - 2004. - 66 с.
- 40 Дементьева И.А. Влияние витаминов-антиоксидантов на антиагрегантную активность соединений, модифицирующих превращение в тромбоцитах арахидоновой кислоты: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук./И.А.Дементьева. - Челябинск, 1998. - 41 с.
- 41 Дубинина Е.А. Некоторые особенности функционирования антиоксидантной защиты плазмы крови человека [Текст]/Е.А.Дубинина//Биохимия. - 1993. - Т.58, №2.- С.262-273.
- 42 Дывыдова И.Р. Опыт применения косметологических аппаратов в ле-

- чении больных хроническими дерматозами [Текст]/И.Р.Дывыдова, С.И.Лещенко, Н.П.Руднева//Медицинская и социальная реабилитация детей - инвалидов, страдающих дерматозами: тез. докл. республиканск. конф./Отв. ред. Н.П.Торопова. - Екатеринбург., 1995. - С.51-52.
- 43 Дюбкова Т.П. Гастродуоденальная патология у детей с атопическим дерматитом [Текст]/Т.П.Дюбкова//Вестник дерматологии и венерологии. - 1997. - №3. - С.12-16.
- 44 Ельдецова С.Н. Гемокоагуляционные сдвиги и активность радикальных процессов в плазме и эритроцитах при экстремальных воздействиях в эксперименте [Текст]: дисс. ... канд. биол. наук./С.Н.Ельдецова. - Челябинск, 1990. - 125 с.
- 45 Елькина М.М. К вопросу о периферической вегетативной недостаточности при атопическом дерматите у детей [Текст]/М.М.Елькина//Реабилитация детей с хроническими дерматозами: тез. докл. республиканск. научн. практ. конф./Отв. ред. Н.П.Торопова. - Екатеринбург, Сочи. - 1997. - С.51-52.
- 46 Елькина М.М. Состояние нервной системы у детей с аллергодерматозами [Текст]/М.М.Елькина, С.В.Характерова, А.Ф.Таланцев//Специализированная помощь детям с хроническими дерматозами по итогам 10-летней работы центра.: матер. конф./Отв. ред. И.А.Плотникова. - Екатеринбург. - 2002. - С.46-47.
- 47 Есенин А.А. Состояние реологических свойств крови у больных распространенным нейродерматитом в процессе лечения [Текст]/А.А.Есенин//Вестник дерматологии и венерологии. - 1986. - №6. - С.51-56.
- 48 Захаров М.А. Адаптационно-приспособительное значение антиоксидантной системы у детей раннего возраста при экземе и нейродермии

- те [Текст]/М.А.Захаров//6-й Всероссийский Съезд дерматовенерологов.: тез. докл.. - М. - 1989. - Ч.2. - С.265-266.
- 49 Захаров М.А. Показатели перекисного окисления липидов у детей, больных экземой и нейродермитом, как обоснование применения антиоксидантной терапии [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук./М.А.Захаров. - Свердловск, 1990. - 22 с.
- 50 Зверькова Ф.А. Влияние энтеросорбции на процессы перекисного окисления липидов у детей больных нейродермитом [Текст]/Ф.А.Зверькова, Л.М.Левина //Вестник дерматологии и венерологии. - 1994. - № 4. - С.17-18.
- 51 Зверькова Ф.А. Об атопическом дерматите [Текст]/Ф.А.Зверькова//Вестник дерматологии и венерологии. - 1989. - №2. - С.27-29.
- 52 Зеленцова В.Л. Особенности функционального состояния кишечника у детей с кожными проявлениями аллергического диатеза [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук./В.А.Зеленцова. - Свердловск, 1983. - 28 с.
- 53 Зубаиров Д.М. Биохимия свертывания крови [Текст]: учеб. пособие/Д.М.Зубаиров. - М.: Медицина, 1978. - 176 с.
- 54 Иванов Е.П. Диагностика нарушений гемостаза [Текст]/Е.П.Иванов: Минск: Беларусь. - 1983. - 221с.
- 55 Иванов О.Л. Психодерматология: история, проблемы, перспективы [Текст]/О.Л.Иванов, А.Н.Львов, В.В.Остришко//Российский журн. кожных и венерических болезней. - 1999. - №1. - С.28-38.
- 56 Иванова И.П. Нарушение перекисного окисления липидов, активности лизосомальных гидролаз и их коррекция у больных псориазом [Текст]/И.П.Иванова, Т.Е.Мареева //Вестник дерматологии и венерологии - 1987. - №4. - С. 26-31.

- 57 Изюмов А.М. Особенности нервно-психических расстройств у больных нейродерматитом в подростково-юношеском возрасте [Текст]/А.М.Изюмов//Патогенез и современные принципы диспансеризации больных кожными, венерическими заболеваниями и дерматомикозами: сб. науч. тр./Отв. ред. Я.А.Халемин. - Свердловск, 1984. - С.41-42.
- 58 Исаков С.А. Антиоксидантные и пероксидантные параметры крови, их патогенетическое значение у больных атопическим дерматитом /С.А.Исаков //Вестник дерматологии - 2002. - №2. - С.17-22.
- 59 Исаков С.А. Биохимические и иммунологические реакции у больных хроническими дерматозами [Текст]: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук /С.А.Исаков. - Рязань, 2002. - 46 с.
- 60 Исмагилов М.Ф. Особенности психоэмоциональной сферы и интеллектуальной деятельности детей пубертатного возраста при церебральных вегетативных нарушениях [Текст]/М.Ф.Исмагилов;Т.М.Кухтина, Е.М.Корепанова//Мед. реф. журн. - 1984. - №8. - С.1-2.
- 61 Ишутина Н.П. Клинические варианты психосоматических расстройств и их психотерапия при атопическом дерматите у детей [Текст]/Н.П.Ишутина, Т.В.Раева//Атопический дерматит у детей: тез. международной конф./Отв. ред. Н.П.Торопова. - Екатеринбург. - 1994. - С.49-50.
- 62 Казначеева Л.Ф. Современные подходы к терапии атопического дерматита у подростков [Текст]/Л.Ф.Казначеева, А.В.Молокова//Новые медико-социальные проблемы в реабилитации детей и подростков, страдающих хроническими дерматозами: Матер. республиканск. науч.-практ. конф., Сочи, Екатеринбург: Издательство УРГУ, 2001. - С.51-52.

- 63 Калашников Б.С. Клиническая картина нервно-психических расстройств при нейродерматите, псориаза и тотальной алопеции у детей [Текст]/Б.С. Калашников//Вестник дерматологии и венерологии. - 1989. - №9. - С.44-46.
- 64 Калашников Б.С. Психиатрические аспекты лечения нейродерматита у детей [Текст]/Б.С.Калашников//Вестник дерматологии и венерологии. - 1986. - №4. - С.40-44.
- 65 Капустин А.В. Нарушения состояния позвоночника у детей с атопией и его коррекция системой детензор [Текст]/А.В.Капустин, О.В.Балакирева, К.Л.Кинляйн //Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. IV конгресса педиатров - М., 2004. - С.29-30.
- 66 Караулов А.В. Пищевая аллергия и ее влияние на развитие и течение атопического дерматита у детей [Текст]/А.В.Караулов, И.В.Сидоренко, Т.В.Захаржевская //Успехи клинической иммунологии. - М., - т.2. - М., 2001. - с.97-108.
- 67 Каширская Е.Н. Атопический дерматит и беременность [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук./Е.Н.Каширская. - Екатеринбург. - 1998. - 135 с.
- 68 Каюшева И.В. Нейроэндокринные особенности пубертатного периода [Текст]/И.В.Каюшева//Педиатрия. - 1980. - №2. - С.74-77.
- 69 Кешилева З.Б. Ассоциированность атопического дерматита с пониженной активностью супероксиддисмутазы [Текст]/З.Б.Кешилева, Э.А.Ким, А.Б.Косухин //VII Российский съезд дерматологов и венерологов, тез. докл. - Казань, 1996. - С. 39.
- 70 Клебанов Г.И. Влияние перекисного окисления липидов на структуру и функционирование мембран и липопротеидов [Текст]: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук /Г.И.Клебанов - М., 1991. - 42 с.
- 71 Коган А.Х. Фагоцитзависимые кислородные свободнорадикальные

механизмы аутоагрессии в патогенезе внутренних болезней

[Текст]/А.Х.Коган//Вестник РАМН.-1999.-№2.-с.3-10.

- 72 Козлов Г.С. Антиоксидантные системы эритроцитов при ревматизме [Текст]/Г.С.Козлов, С.М.Носков //Тер. архив - 1993. - №8. - С.121-123.
- 73 Козлов Ю.П. Свободные радикалы и их роль в нормальных и патологических процессах [Текст]: руководство для врачей/Ю.П.Козлов. - М., Издательство МГУ, 1973. - 174 с.
- 74 Коркина Л.Г. Сравнительная характеристика оксидативного стресса при некоторых наследственных заболеваниях, отличающихся предрасположенностью к злокачественным новообразованиям и раннему старению [Текст]/Л.Г.Коркина, П.Е.Трахтман, Дж.Пагано//Вестник РАМН. - 1998. №7. - С.52-56.
- 75 Короткий Н.Г. Атопический дерматит у детей [Текст]: руководство для врачей/Н.Г.Короткий, А.А.Тихомиров, А.В.Таганов, А.В.Моисеенко//Под ред. Н.Г.Короткого. - Тверь: ООО Издательство Триада, 2003. - 238 с.
- 76 Кохан М.М. Атопический дерматит и лимфопролиферативные заболевания [Текст]/М.М.Кохан, И.А.Куклин//Атопический дерматит - 2000: матер. международной конф., Екатеринбург, Издательство УРГУ. - 2000. - С.58-59.
- 77 Кочергин Н.Г. Основные аспекты патогенеза, клиники и современной терапии атопического дерматита [Текст]: дисс. ... д-ра. мед. наук./Н.Г.Кочергин - М., 2001. - 126 с.
- 78 Кубанова А.А. Концепция и определение качества жизни больных дерматовенерологии [Текст]/А.А.Кубанова, А.А.Мартынов// Вестник дерматологии и венерологии. - 2004. - №4. - С. 16-19.

- 79 Кузнецов Н.Н. Роль антитромбина-III и фибринолиза в гемокоагуляционных нарушениях у детей аллергическим диатезом и иммунокомплексными заболеваниями в сравнительном аспекте [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук./Н.Н.Кузнецов. - Свердловск, 1982. - 20 с.
- 80 Кузнецов Н.Н. Синдром эндогенной интоксикации при инвалидизирующих формах аллергодерматозов у детей, методы терапевтической коррекции [Текст]/Н.Н.Кузнецов, Н.П.Торопова, О.А.Синявская/Инструкция по диагностике, лечению и оценке прогностического значения. -Екатеринбург. - 1997. - 32 с.
- 81 Кузнецова И.В. Роль пищевой аллергии и некоторых механизмов ее развития в патогенезе атопического дерматита у детей [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук./И.В.Кузнецова. - М., 1995. - 146 с.
- 82 Кунгуров Н.В. Актуальные вопросы детской дерматокосметологии [Текст]/Н.В.Кунгуров//Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. - 2003. - №1, С.32-36.
- 83 Кунгуров Н.В. Атопический дерматит. Типы течения, принципы терапии [Текст]/Н.В.Кунгуров, Н.М.Герасимова, М.М.Кохан. - Екатеринбург, Издательство УРГУ. - 2000. - 272 с.
- 84 Кунгуров Н.В. Медицинская и социальная реабилитация детей пубертатного возраста и подростков, больных нейродермитом [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук./Н.В.Кунгуров. - Свердловск, 1986. - 203 с.
- 85 Кунгуров Н.В. Механизмы и источники зуда у больных дерматозами. Пути устранения зуда [Текст]/Н.В.Кунгуров, Н.П.Торопова. - Уральский медицинский журнал. - Екатеринбург, 2004. - спецвыпуск, С.25-28.
- 86 Кунгуров Н.В. Особенности типов течения атопического дерматита. Принципы терапии [Текст]: дисс. ... д-ра мед. наук./Н.В.Кунгуров. - 1998. - 317 с.

- 87 Лабораторные методы исследования системы гемостаза [Текст]/Под ред. Е.Д.Гольдберга. - Томск. - 1989. - 217 с.
- 88 Левкович А.В. Аппаратная косметология [Текст]/А.В.Левкович, В.С.Мельник//М.: Медицина. - 2002. - 160 с.
- 89 Лепешкова Т.С. Лечение атопического хейлита иммуномодулятором локального действия [Текст]/Т.С.Лепешкова, С.Н.Теплова//Новые медико-социальные проблемы в реабилитации детей и подростков, страдающих хроническими дерматозами: матер. республиканск. конф.. - Отв. ред. Е.И.Маркина. - Екатеринбург, Издательство УРГУ. - 2001. - С.96-98.
- 90 Лепешкова Т.С. Хейлит у детей с атопическим дерматитом, иммунологические особенности, новые подходы к терапии [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук./Т.С.Лепешкова. - Челябинск. - 2002. - 23 с.
- 91 Логинов А.С. Внутриклеточная активация кислорода и молекулярные механизмы автоокисления в поврежденных легких [Текст]/А.С.Логинов,Б.Н.Матюшкин//Вестник РАМН. - 1994. - №5. - С.3-7.
- 92 Лусс Л.В. Аллергия и псевдоаллергия в клинике: дисс. ... д-ра мед.наук./Л.В.Лусс. - М., 1993. - 217 с.
- 93 Лысикова И.В. Распространенность симптомов аллергических заболеваний кожи среди школьников (по результатам программы ISAAC) [Текст]/И.В.Лысикова, Л.В.Лусс//Аллергология. - 2000. - №2. - С.7-11.
- 94 Львов А.Н. Психосоматические расстройства при атопическом дерматите: перспективы применения коаксила [Текст]/А.Н.Львов//Materia medica. - М. - 2002. - №3-4. - С.53-54.
- 95 Мажейко Л.И. Краниовертебральные нарушения у больных атопическим дерматитом детей [Текст]/Л.И.Мажейко,

- Н.П.Торопова//Атопический дерматит - 2000. - матер. международной конф./Отв. ред. Н.П.Торопова. - Екатеринбург. - 2000. - С.77.
- 96 Макеева Т.Н. Социально-психологические факторы, влияющие на развитие аллергодерматозов: пути решения проблемы [Текст]/Т.Н.Макеева//Новые медико-социальные проблемы в реабилитации детей и подростков, страдающих хроническими дерматозами. - матер. республиканск. конф. - Екатеринбург: Издательство. - УРГУ, 2001. - С.103-105.
- 97 Максимова А.Е. Особенности микрофлоры кожи и желудочно-кишечного тракта у больных атопическим дерматитом [Текст]: дисс. ... канд.мед.наук./А.Е.Максимова. - М.: 1997. - 186 с.
- 98 Масленникова Л.В. Исследование вегетативного и психосоматического статуса детей, страдающих атопическим дерматитом [Текст]/Л.В.Масленникова, О.Р.Сухарева, И.Р.Давыдова//Вестник дерматологии и венерологии. - 1998. - №3. - С.45-46.
- 99 Матюшкин Б.Н. Активные формы кислорода: цитотоксическое действие и методические подходы к лабораторному контролю при поражении печени [Текст]/Б.Н.Матюшкин, А.С.Логинов//Клиническая и лабораторная диагностика. - 1996. - №4. - С.51-53.
- 100 Мокроносова Н.А. Значение колонизации кожи *Staphylococcus aureus* для дифференциальной диагностики атопического дерматита [Текст]/Н.А.Мокроносова, А.Е.Максимова, А.П.Батуро //Вестник дерматологии и венерологии. - 1997. - №5. - С.37-39.
- 101 Научно-практическая программа Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика [Текст]. М., Информсвязьиздат., 2000. - 76 с.
- 102 Овсиенко Е.А. Перспективы изучения свободнорадикальных процессов и систем их регуляции у детей Северного Забайкалья, страдаю-

- ших атопическим дерматитом [Текст]/Е.А.Овсиенко//Атопический дерматит - 2000. Материал международной конф./Отв. ред. Н.П.Торопова - Екатеринбург. - 2000. - С.89.
- 103 Павлова Е.Г. Косметологические аспекты реабилитации детей при инвалидизирующих формах аллергодерматозов [Текст]/Е.Г.Павлова//Медицинская и социальная реабилитация детей - инвалидов, страдающих дерматозами: тез. республиканск. конф./Отв.ред. Н.П.Торопова - Екатеринбург., 1995. - С.61-62.
- 104 Пекне К.А. Вертебральная патология у детей, страдающих атопическим дерматитом [Текст]/К.А.Пекне//Атопический дерматит - 2000: матер. международной конф./Отв. ред. Н.П.Торопова Екатеринбург, - 2000.-с.93.
- 105 Переслегина И.А. Взаимосвязь эндогенной интоксикации и перекисного окисления липидов при атопическом дерматите у детей [Текст]/И.А.Переслегина, М.Л.Юдина, С.В.Габина//Вестник дерматологии и венерологии. -1996. - №1. - С.38-40.
- 106 Писаренко М.Ф. Особенности патогенеза нейродерматита и атопического дерматита (по данным иммунологических, иммуногенетических, гемостазиологических и цитологических показателей) и методы корригирующей дифференцированной терапии больных [Текст]: дисс. ... д-ра мед. наук./М.Ф.Писаренко. - М. - 1988. - 347 с.
- 107 Плотникова И.А. Влияние токсокароза на течение атопического дерматита и других форм дерматозов у детей [Текст]: автореф. дисс....канд. мед. наук./И.А.Плотникова. - Екатеринбург, 1998. - 27 с.
- 108 Потоцкий И.И. Нейродермит [Текст]/И.И.Потоцкий, В.А.Гребенников, В.Г.Коляденко//Киев: Здоров`я. - 1986. - 134 с.
- 109 Прохоренков В.И. Структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов у детей, страдающих атопическим дерматитом

- [Текст]/В.И.Прохоренков, Е.И.Прахин, С.Ю.Терещенко//Вестник дерматологии и венерологии. - 1998. - №4. - С.4-7.
- 110 Пыцкий В.И. Анализ специальной комиссии Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии по изменению дефиниций основных терминов в аллергологии и классификации аллергических заболеваний [Текст]/В.И.Пыцкий//Аллергология и иммунология. - 2004. - т.5. - №2. - С.333-338.
- 111 Пыцкий В.И. Атопия и группа atopических и псевдоатопических заболеваний. II. Роль типа конституции [Текст]/В.И.Пыцкий//Тер. архив. - 2000. - №10. - С.31-36.
- 112 Раева Т.В. Психотерапевтическая коррекция и социальная адаптация детей, больных atopических дерматитом, в организованном педагогическом процессе [Текст]/Т.В.Раева, Т.И.Анашкина, Д.В.Ходанович //Атопический дерматит - 2000: матер. международной конф.. - Екатеринбург. - 2000. - С.99-100.
- 113 Разумов А.Н. Современные аспекты применения методов аппаратной физиотерапии в косметологии [Текст]/А.Н.Разумов//Экспериментальная и клиническая дерматология: 2003. - №1. - С.24-26.
- 114 Рахметов А.Б. Показатели перекисного окисления липидов у больных псориазом [Текст]/А.Б.Рахметов//Медицинский журнал Узбекистана. - 1989. - №11. - С.47-49.
- 115 Ревякина В.А. Атопический дерматит у детей [Текст]: дисс. ... д-ра мед. наук./В.А.Ревякина. - М., 1993. - 181 с.
- 116 Семенчук Д.Д. АТФазная активность эритроцитарных мембран у больных раков легких [Текст]/Д.Д.Семенчук//Экспериментальная онкология - 1981. - т.3, №5. - С.65-68.
- 117 Сенкевич Н.Ю. Оценка влияния образовательных программ в пуль-

- монологии (Астма-школы) на качество жизни больных бронхиальной астмой (первый опыт применения в России вопросника SF-36 в пульмонологии) [Текст]/Н.Ю.Сенкевич, А.С.Белевский, А.Г.Чугалин//Пульмонология. - 1997. - №3. - С.18-22.
- 118 Сергеев Ю.В. Атопический дерматит. Новые подходы к профилактике и наружной терапии [Текст]/Под ред. Ю.В.Сергеева. - М.: Медицина для всех. - 2003. - 55 с.
- 119 Скрипкин Ю.К. Атопический синдром [Текст]/Ю.К.Скрипкин//Вестник дерматологии и венерологии. - 1995. - №2. - С.17-20.
- 120 Скрипкин Ю.К. Нейродермит [Текст]/Ю.К.Скрипкин. - М.: Медицина, 1967. - 264 с.
- 121 Скрипкин Ю.К. Руководство по детской дерматовенерологии [Текст]: учеб. пособие для студентов мед. вузов/Ю.К.Скрипкин, Ф.А.Зверькова, Г.Я.Шарапова//Л., 1983. - 480 с.
- 122 Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей [Текст]/Г.И.Смирнова. - М., 1998. - 330 с.
- 123 Смоленов И.В. Атопический дерматит и качество жизни: методы оценки у детей [Текст]/И.В.Смоленов, И.В.Дегтева, С.С.Медведева//Реабилитация детей с хроническими дерматозами: матер. республиканск. конф. - Екатеринбург, Сочи. - 1997. - С.133-134.
- 124 Сobotнюк Н.В. К вопросу о патогенетическом полиморфизме атопических заболеваний [Текст]/Н.В.Сobotнюк, Л.А.Кривцова//Педиатрия. -2003. - №6. - С.107-110.
- 125 Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действий педиатра. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России [Текст]/Авторы идеи и координаторы

- наторы Ю.С.Смолкин, А.А.Чебуркин. - М., Чехов. - 2004. - 94 с.
- 126 Современные технологии реабилитации детей с аллергодерматозами [Текст]: практическое руководство для врачей/Под ред. Л.Ф.Казначеевой. - Новосибирск, 1999. - 112 с.
- 127 Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты [Текст]/И.Д.Стальная, Т.Г.Гаришвилли//Современные методы в биохимии/Под ред. акад. В.Н.Ореховича. - М., 1997. - С.66-68.
- 128 Старокожко Л.Е. Проблемы коррекции нарушений состояния психоэмоциональной сферы детей, больных атопическим дерматитом, на курортном этапе реабилитации [Текст]/Л.Е.Старокожко, Н.М.Самутин//Новые медико-социальные проблемы в реабилитации детей и подростков, страдающих хроническими дерматозами: матер. республиканск. конф. - Екатеринбург: Издательство УРГУ, 2001. - С.158-160.
- 129 Темнова О.В. Основные направления психологической реабилитации больных аллергодерматозами [Текст]/О.В.Темнова// Новые медико-социальные проблемы в реабилитации детей и подростков, страдающих хроническими дерматозами: сб. науч. тр/Отв. ред. Е.И.Маркина. - Екатеринбург. -2001. - С.171-172.
- 130 Темнова О.В. Особенности детско-родительских отношений в семьях с детьми, больными атопическим дерматитом [Текст]/О.В.Темнова//Новые медико-социальные проблемы в реабилитации детей и подростков, страдающих хроническими дерматозами: сб. науч. тр/Отв. ред. Е.И.Маркина. - Екатеринбург. -2001. - С.168-171.
- 131 Технологии терапии и диспансерного наблюдения больных с атопическим дерматитом в период беременности и прегравидарной подго-

- товки [Текст]: Пособие для врачей/Н.П.Торопова, Е.Н.Каширская, Н.П.Малишевская, М.М.Кохан, Е.В.Гришаева//Екатеринбург: Издательство Урал. Ун-та, 2005. - 52 с.
- 132 Тихомиров А.А. Диагностика различных клинико-патогенетических вариантов атопического дерматита у детей и дифференцированные, патогенетически обоснованные методы их лечения [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук./А.А.Тихомиров. - 1999. - 176 с.
- 133 Тихонова Л.И. Общий обзор ситуации с инфекциями, передаваемыми половым путем. Анализ заболеваемости в Российской Федерации [Текст]/Л.И.Тихонова//Вестник дерматологии и венерологии. - 1999. - №2. - С.64-68.
- 134 Тонкошкурова О.А. Определение концентрации внеэритроцитарного гемоглобина плазмы (сыворотки) крови гемоглобинцианидным методом [Текст]/О.А.Тонкошкурова, А.И.Дмитриев, Р.Е.Дмитриева//Клиническая лабораторная диагностика. - 1996. - №2. - С.21-22.
- 135 Торокина Г.Г. Нейрофизиологические аспекты зуда и роль центральных механизмов в патогенезе атопического дерматита [Текст]/Г.Г.Торокина, М.А.Ронкин, А.Н.Львов//Российский журн. кожных и венерических болезней. - М.: 2003. - №6. - С.65-69.
- 136 Торопова Н.П. Атопический дерматит у детей (к вопросам о терминологии, клиническом течении, прогнозе и дифференциации патогенеза) [Текст]/Н.П.Торопова//Педиатрия. - 2003. - №6. - С.103-107.
- 137 Торопова Н.П. Атопический дерматит у детей: механизмы патогенеза [Текст]/Н.П.Торопова//Аллергология, СПб. - 1998. - №3. - С.8-12.
- 138 Торопова Н.П. Некоторые данные о патогенезе, клинике и лечении экземы у детей [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук./Н.П.Торопова. - Свердловск, 1966. - 28 с.

- 139 Торопова Н.П. О роли грибов рода Кандида в течении нейродермита у детей. [Текст] Вопросы микологии: сб. науч. тр./Отв. ред. Я.А.Халемин. - Свердловск, - 1971. - Вып.7. - С.171-175.
- 140 Торопова Н.П. Семиотика изменений кожи у больных атопическим дерматитом. Аспекты психологической и медицинской реабилитации [Текст]/Н.П.Торопова, О.В.Темнова//Екатеринбург. - Уральский медицинский журнал, 2004. - спецвыпуск. - С.45-48.
- 141 Торопова Н.П. Топография очагов поражения кожи при нейродермите и дерматомы [Текст]/Н.П.Торопова, Л.И.Мажейко//Атопический дерматит у детей: тез международной конф.. - Екатеринбург. - 1994. - С.39-41.
- 142 Торопова Н.П. Тяжелые (инвалидизирующие) формы атопического дерматита у детей. Методы медикосоциальной реабилитации [Текст]/Н.П.Торопова, О.А.Синявская, А.М.Градинаров//Русский Медицинский Журнал. - 1997. - №11. - С.713-720.
- 143 Торопова Н.П. Экзема и нейродермит у детей [Текст]/Н.П.Торопова, О.А.Синявская. - Екатеринбург, Издательство Уральский Рабочий. - 1993. - 446 с.
- 144 Феденко Е.С. Классификация, клиника, диагностика, лечение и профилактика атопического дерматита [Текст]/Е.С.Феденко//MATERIA MEDICA, Фармус Принт. - 2000. - №1(25). - С.26-40.
- 145 Феденко Е.С. Клинико-иммунологическое обоснование дифференцированного подхода к иммунокорректирующей терапии атопического дерматита[Текст]: дисс. ... д-ра мед. наук./Е.С.Феденко. - М. - 2001. - 218 с.
- 146 Феденко Е.С. Симптом кожного зуда при атопическом дерматите [Текст]/Е.С.Феденко//Российский аллергологический журнал. - 2004. - №1. - С.42-47.

- 147 Федоскова Т.Г. Сенсбилизация к аллергенам тараканов у больных атопической бронхиальной астмой с гиперчувствительностью к домашней пыли [Текст]: автореф.дисс. ... д-ра мед. наук./Т.Г.Федоскова. - СПб, 1996. - 22 с.
- 148 Фролов Е.П. Нейрогуморальные механизмы регуляции иммунологических процессов [Текст]/Е.П.Фролов. - М.: Медицина. - 1974. - 263 с.
- 149 Хазизов И.Е. Патогенетического изучение системы гемостаза у больных тяжелыми формами экземы, атопического дерматита и псориаза [Текст]/И.Е.Хазизов, Е.С.Нодова//Терапевтический архив. - 1993. - т. 65. - №11. - С.43-49.
- 150 Характерова С.В. Особенности неврологических и вертебральных нарушений при атопическом дерматите у детей в различные возрастные периоды [Текст]/С.В.Характерова, К.А.Пекне, Н.А.Карелова //Новые медико-социальные проблемы в реабилитации детей и подростков, страдающих хроническими дерматозами: матер. республиканск. научн. практ. конф. - Екатеринбург; Издательство УРГУ, 2001. - С.188-191.
- 151 Хопкин Ю.М. Причина атопии [Текст]/Ю.М.Хопкин//Аллергология. - 1999. - №3. - С.3-6.
- 152 Хорст А. Молекулярные основы патогенеза болезней [Текст]: Пер. с польск./А.Хорст. - М.: Медицина, 1982. - 454 с.
- 153 Ямова Л.А. Влияние психозмоционального климата семьи на состояние нервной системы детей, страдающих аллергодерматозами [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук./Л.А.Ямова, Свердловск, 1990. - 24 с.
- 154 Aleksza M.Increased frequency of intracellular interleukin-13 and IL-10,but not OL-4,expressing CD-4+ peripheral T-cells of patients with

- atopic dermatitis [Text]/M.Aleksza, A.Lukacs, P.Antal-Szalmás // Br. J. Dermatol. - 2002. - vol. 147. - p. 1135-1141.
- 155 Akdis M. T cells and effector mechanisms in the pathogenesis of atopic dermatitis [Text]/M.Akdis, A.Trautman, K. Blaser // Curr Allergy Asthma Rep, 2002. – vol. 2. – P. 1-3.
- 156 Andre C. L'allergie digestive : concept on realite ? [Text]/C.Andre // Presse Med. - 1984. - vol. 13. - № 27. - P. 1667-1669.
- 157 Ansel J.C. The effect of neuropeptides/hormones on Langerhans cells [Text]/J.C.Ansel, J.Olerud, C.A. Armstrong // J. Eur Acad. Dermatol. - 1997. - vol. 9. - P. 37.
- 158 Ashok D.T. The aging paradox: free radical theory of aging [Text]/D.T.Ashok, RAH // Exp. Gerontol. – 1999. – V. 349, № 3. – P. 293-303.
- 159 Atherton D.J. A double-blind controlled crossover trial of an antigen-avoidance diet in atopic eczema [Text]/ D.J.Atherton, J.F.Soothill, Sewell // Lancet. - 1978. - № 1. - P. 401-401.
- 160 Auroma O.J. DNA-damage and Free Radicals [Text]/O.J.Auroma, B.Holliwell // Chem. Brit. - 1991. - v. 27. - P. 149-152.
- 161 Bos J.D. Atopic dermatitis [Text]/J.D.Bos., Sillevius Smit J.H. // JEADV. - 1996. - Vol. 7. - № 2. - P. 101-114.
- 162 Buckley C.C. Fc_γR1/CD23 receptor distribution in patch test reaction to aeroallergens in atopic dermatitis [Text]/C.C.Buckley, C.Ivison, Y.W.Poetery // J. Invest Dermatol. - 1992. - vol. 99. - P. 184-188.
- 163 Bunikowski R. Evidence for a disease promoting effect of staphylococcus aureus derived exotoxins in atopic dermatitis [Text]/R.Bunikowsky, M.E. Mielke, H.Skarabis // J. Allergy Clin Immunol. - 2000. - vol. 105. - № 4. - P. 814-819.
- 164 Bunikowski R. Prevalence and role of serum IgE-antibodies to Staphylo-

- coccus aureus-derived siperantigens SEA and SEB in children with atopic dermatitis [Text]/R.Bunikowski, M.Mielke, A.Skarabis //J.Allergy Clin. Immunol.-1999.-vol.103.-P.119-124.
- 165 Cadet J. Hydroxyl radicals and DNA base damage [Text]/J.Cadet, T.Delatour, T.Douki //Mutat. Res.-1999.-v.424.-P.9-21.
- 166 Cooper K.D. Atopic dermatitis recent trends in pathogenesis and therapy [Text]/K.D.Cooper//J.Invest.Dermatol.-1994.-Vol.102.-№1.-P.128-137
- 167 Daviv T.D. Food Additive Intolerance in Child [Text]/T.D.David.-1993.-512 p.
- 168 Dohi M. Bronchial responsiveness to mite allergen in atopic dermatitis without asthma [Text]/M.Dohi, H.Okudaria, H.Sugiyama et all./Int. Arch Allergy Immunol.-1990.-vol.92.-P.138-142.
- 169 Ellis C., International Consensus Conference on Atopic Dermatitis (ICCAD II) [Text]/C.Ellis, T.Luger//Br.J.Dermatol.-2003.-vol.148.-P.3-10.
- 170 Evaluation of a parental training □iffere for the management of childhood atopic dermatitis [Text]/D.Staab, U. von Rueden, R. Kehrt, M. Erhart., K. Wenninger, P. Kamtsiuris//Pediater. Allergy Immunol.-2001.-vol.13.-P.84-90.
- 171 Finlay A.Y. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use [Text]/A.Y.Finlay, C.K.Khan//Clin. Exp.Dermatol.-1994.-vol.19.-P.210-216.
- 172 Finlay A.Y. Measures of the effect of adult severe atopic eczema on quality of life [Text]/A.Y.Finlay//JEADV.-1996.-Vol 7.-№2.-P.149-154
- 173 Fridovich I. The biology of oxygen radicals [Text]/I.Fridovich //Science. – 1996. –V.201. – P. 875-931.
- 174 Gfesser M. The □ifferentia of epidermal barrier function in atopy patch test reactions in atopic eczema [Text]/M.Gfesser, J.Rakoski,

J.Ring//Br.J.Dermatol.-1996.-vol.135.-p.560-565.

- 175 Giacometti A. Распространенность кишечных паразитов среди пациентов, страдающих аллергическими заболеваниями кожи [Text]/A.Giacometti, O.Cirioni, Z.Antonicelli //J.Parasitol. 2003;89.-№3.-p.490-492 – цит. Вопросы современной педиатрии.-2003.-т.2.-№6-С.5.
- 176 Giannetti A. Vasoactive intestinal peptide and \square fferent P in the pathogenesis of atopic dermatitis [Text]/A.Giannetti, F.Fantini, A.Cimitan//Acta. Derm.Venerol.(Stoch.)-1992.-Vol.176.-p.90-92.
- 177 Ginstizieri M.L. Keratinocytes from patients with atopic dermatitis and psoriasis show a distinct chemokine production profile in response to T-cell-driven cytokines [Text]/M.L.Ginstizieri, F.Mascia, A.Frczzolini //J.Allergy Clin. Immunol.-2001.-vol.107-p.871-877.
- 178 Girolomoni G. The role of keratinocytes in the pathogenesis of atopic dermatitis [Text]/G.Girolomoni, S.Pastore//J.Am Acad Dermatol.-2001.-vol.45.-P.25-28.
- 179 Gutteridge J.M. Free radicals and antioxidants in the year 2000. A historical look to the future [Text]/J.M.Gutteridge, B.Halliwel //Ann. N. 4. Acad Sci. -2000.-V.899.-P. 136-147.
- 180 Hanifin J.M. Atopic dermatitis: an Update for the next millennium [Text]/J.M.Hanifin,S.J.Totte//J.Allergy Clin Immunol.-1999.Vol.104.-№3.-P.56-78.
- 181 Hanifin J.M., Diagnostic features of atopic dermatitis [Text]/J.M.Hanifin, Y.Rajka//Acta Derm. Venerol (Stockh) – 1980.-vol.92 suppl.-P.44-47.
- 182 Herrick C.A. Th2 responses induced by epicutaneous or inhalational protein exposure are \square fferentially dependent on IL-4 [Text]/C.A.Herrick, h.MacLeod, E.Ilusac //Clin. Immunol.-2000.-№3.-P.405-412.
- 183 Holme S.A. The Children Dermatology Life Quality Index: validation of the cartoon version (CDLQI) [Text]/S.A.Holme, J.Z.Sharpe, P.J.Gykes

//Br. J. Dermatol. – 2003.- vol. 115. – P.906-908.

- 184 Isolauri E. Intestinal involvement in atopic disease [Text]/E.Isolauri // J.R.Soc.Med.-1997.-vol.90.-Suppl.30.-P.15-20.
- 185 Johansson S.J.O. A. Revised nomenclature for allergy – A condensed version of the EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force [Text]/S.Y.O. Johansson//Allergy Clin. Immunol. Intern.- 2002.- vol.14.-№6.-P.279.
- 186 Johansson S.J.O. Position paper. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force [Text]/S.J.O. Johanson, O.O.B. Hourihane, O. Bousquet //Allergy.-2001.- №56.-P.813-824.
- 187 Kashirskaja E.N./Atopic dermatitis and pregnancy [Text]/E.N.Kashirskaja, N.N.Kuznetsov//J.Eur.Acad.Dermatol.Venerol.- 1997.-vol.9. Suppl.1-P.55-56.
- 188 Kiebert Y. Atopic dermatitis is associated with a decrement in health-related quality of life [Text]/J.Kiebert, S.R.Sorensen, D.Revicki //Int.J.Dermatol.-2002.-vol.41.-P.151-158.
- 189 Knight J.A. Free radicals, antioxidants, and the immune system [Text]/J.A.Knight //Ann. Clin. Lab. Sci. – 2000. – V.30, №2. – P. 145-158.
- 190 Koksami I. Antioxidants and lipid peroxidation status in the blood of patients with psoriasis [Text]/I.Koksami, M.Naziroglu //Clin. Chem. Acta. – 1999. - V. 289, №1-2. –P. 23-31.
- 191 Koseoglu M.H. Analysis of tissue MDA Levels in psoriatic lesion [Text]/M.H.Koseoglu, S.Actan, G.Oktay //Biochem. Soc. Tras. – 1998. – V.26, №4.-P. 385-390.
- 192 Kratchik B.R. Diagnosis and management atopic dermatitis [Text]/B.R.Kratchik//Dermatol. Therapy.-1997.-32.- P.18-28.

- 193 Kuczynska L. Determination of total and specific IgE to antigens from food allergens in children with atopic dermatitis using fluorometric method of JM diagnostic systems [Text]/L.Kuczynska, A.Stasiak-Burmuta, E.Rzepecks //Allergol. – 1992. – V. 60, Supl. 1. – P. 25.
- 194 Leung D. Atopic Dermatitis – An Update for the Next Millennium [Text]/D.Leung//J.Allergy.Clin.Immunol.-1999.-vol.104.-P.99-108.
- 195 Leung D.Y. Atopic dermatitis: the skin as a window into the pathogenesis of chronic allergic diseases/D.Y.Leung//J.Allergy Clin. Immunol.-1995.-Vol.96(3).-P.302-318.
- 196 Leung D.Y. Current allergy and clinical immunology [Text]/D.Y.Leung //Clin. Exp. Immunob. – 1996. – V.107 (Suppl.1). – P. 24-29.
- 197 Leung D.Y. Pathogenesis [Text]/D.Y.Leung//Allergy and Clinical Immunology.-1999.-vol.104 (suppl.).-P.99-108.
- 198 Lever R. Infection in atopic dermatitis [Text]/Dermatological Therapy.-1996.-Vol.1-P.32-37.
- 199 Lewis-Jones MS The Infants' Dermatitis Quality of Life Index [Text]/MS Lewis-Jones, AY Finlay PJ Dykes//Br J Dermatol 2001;vol.144.-P.104-110.
- 200 Luger T.A. Itch and inflammation: neuropeptides as targets for TIMS [Text]/T.A.Luger/Ann. Dermatol. Venerol.-2002.-vol.129.-P.153-157.
- 201 Luger T.A. Neuropeptides: role in inflammatory skin diseases [Text]/T.A.Luger, T.Lotti//J.Eur.Acad.Dermatol Venerol.-1998.-vol.10.-P.207-211.
- 202 Mechanisms and management of pruritus [Text]/Ed. J.D.Bernhard.-New York. 1994.-454p.
- 203 Myon E. Atopic dermatitis and patient education: European evaluation in young children Yiacjmetti/E.Myon., C.Taieb, G. Macy //J.Europ. Acad. Dermatol. Venerol.-2004-vol.18.-P.77.

- 204 Neuber K. Staphylococcus aureus und atopisches ekzem [Text]/K.Neuber, W.Konig, J.Ring//Hautarzt.-1993.-vol.44.-P.135-142.
- 205 Noren P. Behavioural treatment of scratching in Atopic Eczema Yiacjmetti/P. Noren//Book of abstracts an international conference (26-28 Jan. 1994). Ekaterinburg.-1994.-P.124.
- 206 Novak N. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases [Text]/N.Novak, T.Bieber//J/Allergy Clin Immunol.-2003.-vol.112.-P.253-262.
- 207 Novak N. Immunologic mechanisms leading to developing of atopic dermatitis [Text]/N.Novak, T.Bieber, D.Y.M. Leung//J.Allergy Clin. Immunol.-2003.-vol.112.-P.128-139.
- 208 Oranje A.P. Advances in the treatment at the atopis dermatitis with special regard to children [Text]/A.P.Oranje, A.Wolkestorter//Am. Family Phys.-1999.-vol.60.-№4-P.1198-1295.
- 209 Paller AS, Perceptions of physicans and pediatric patients about atopic dermatitis, its impact, and its treatment [Text]/A.S.Paller, R.O. McAlister, JJ Doyle//Clin Pediatr (Phila) 2002;vol.41.-P.323-332.
- 210 Pincelli C. Neuropeptides and inflamation of skin [Text]/C.Pincelli//Jeur. Acad. Dermatol Venerol..-1997.-vol.9.-P.37.
- 211 Rajka G. Essential Aspects of Atopic Dermatitis [Text].-Berlin, 1989.-257p.
- 212 Rajka G. Studies in hypersensivity to molds and staphylococci in prurigo Besnier (atopic dermatitis) [Text]/Y.Rajka//Acta Derm. Venerol.-1963.-vol.43-P.21-39.
- 213 Ramb-Lindhauer C. Characterization of grass pollen reactive T-cell derived from lesional atopic skin [Text]/C.Ramb-Lindhauer, A.Feldmann, M.Rootes //Arch. Dermatol. Res.-1991.-vol.283.-P.71-76.
- 214 Rhodes H.L. A birth cohort study of subject at risk of atopy: twenty-two-

- year follow-up of wheze and atopic status [Text]/H.L.Rhodes, P.Thomas, R.Sporik //Am J. Respir Crit Care Med.-2002.-vol.-165-P.176-180.
- 215 Ring J.D. Neurodermatitis. Expertise zur gesundheitlichem Ekzem.- Landsberg [Text]: Ecomed, 1998.-222p.
- 216 Rysted J. Prognostic Factors in Atopic Dermatitis [Text]/J.Rysted//Acta Derm Venerol (Stockh.)-1985.-vol.65.-P.206-213.
- 217 Sampson H.A. Food allergy. Part 1. Immunopathogenesis and clinical disorders [Text]/H.A.Sampson//J.Allergy Clin. Immunol.-1999-vol.103.- p.717-728.
- 218 Schmid-Jrendelmeier P. Epidemiology, clinical teatures, and immonology of the "intrinsic" (nono-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis) [Text]/P.Schmid-Irendelmeier, D.Simon, HU-Simon //Allergy-2001.-vol.56-P.841-849.
- 219 Schmid-Ott J. Levels of circulating CD8 (+) T-lyphocytes, natural killer cells, and eosinophils increase upon acute psychosocial stress in patients with atopic dermatitis [Text]/J.Schmid-Ott, B.Jaeger, C.Adamek //J.Allergy Clin Immunol.-2001.-vol.107.-P.171-177.
- 220 Seiberler S. Characterization of IgE-reactive autoantigens in atopic dermatitis [Text]/S.Seiber, S.Natter, P.Hutnagl //Int Arch Allergy Immunol.- 1999.-vol.120.-№1.-P.17-25.
- 221 Severity scoring of atopic dermatitis SCORAD Index (consensus rept of the European Task Force on atopic dermatitis) [Text]/J.Dermatol.-1993.- Vol.186.-P.23-31.
- 222 Spergel J.M. Atopic dermatitis and the atopic march [Text]/J.M.Spergel, A.S.Paller//J.Allergy Clin Immunol.-2003. - vol112.-P.118-127.
- 223 Spergel J.M. Epicutaneous sensitization with protein antigen induces localized allergic dermatitis and hyperresponsiveness to methacholinc after single exposure to aerosolized antigen in mice [Text]/J.M.Spergel,

- E.Mizoguchi, J.P.Brewer //J.Clin Invest.-1998.-vol.101.-P.1614-1622.
- 224 Stquet M.J. Quality of life assesment in clinical trials: metods and practice [Text]/M.J.Stquet, R.D.Hays, P.M.Fayers//New York: Oxford University Press.-1998-360p.
- 225 Taieb A. Atopic dermatitis, the genesis of a clinical concept among dermatologist 1880-1930. Third part: from dartrous to allergic [Text]/A.Taieb, D.Wallach//J. Europ. Acad. Dermatol. Venerol.-2004-vol.18.-supp;.2-P.582.
- 226 Thestrup - Pedersen K. Atopic Dermatitis (atopic eczema) - 1998. A summary of the 1st Georg Rajks symposium [Text]; Davos 6-9 september, 1998. (перевод с. англ.)/K.Thestrup-Pedersen, J.Ring//Росс.журн.кожных и венерич.болезней.-1999.-№4.-С.69-79.
- 227 Thestrup - Pedersen K. Which factors are of importance in the pathophysiology of atopic dermatitis [Text]/K.Thestrup-Pedersen//Eur.J.Derm.-1997-vol.7-P.549-553.
- 228 Turker R.A. Induction of atopic dermatitis by of house dust mite [Text]/R.A. Turker, A.Y.R. De Monchy, P.J.Coenraads//Allergy Clin. Immunol.-1996-vol.97.P-1064-1070.
- 229 Valenta R. Autoallergy: a pathogenetic factor in atopic dermatitis? [Text]/R.Valenta, S.Natter, S.Seiber //Curr Probl. Dermatol.- 199.-vol.28.-P.45-50.
- 230 Wahlgren C.F., Itch and atopic dermatitis clinical and experimental studies [Text]/C.F.Wahlgren//Acta. Dermat. Veneral. Suppl. (Stockh).-1991.-Vol.165.-P.53.
- 231 Wananukul S. Eczematous skin reaction from patch testing with aeroallergens in atopic children with and without dermatitis [Text]/S.Wananukue, P.Huiprasert, P.Pongprasit//Pediater. Dermatol.,-1993.-vol. 10.-P.210-213.
- 232 Wertel T., Kapp A. What do we know about the ethiopathology of the in-

- trinsic type of atopic dermatitis? In: Wiithrich B. (ed.) The atopiy syndrome in the third millenium [Text]/A.Kapp, T.Wertel//Curr.Prob.Dermatol. Basel: Karger.-1999.-P.29-36.
- 233 Wertel Th. Atopic dermatitis - trigger factors and pathophysiology [Text]/Th. Wertel, B.Wedi, M. Wittinann// A.C. T. Intern.-2001.-vol.13.-№3.-P.85-90.
- 234 Williams H.C. On the detinition and epidemiology of atopic dermatitis [Text]/Dermatol.Clinics.-1995.-№13.-P.649-657.
- 235 Williams H.C. The working party`s diagnostic criteria for atopic dermatitis [Text]/H.C.Williams,P.Y.Burney //Br. J.Dermatol.-1994.-Vol.131.-P.383-396.
- 236 Wuthrich B. Clinical aspects epidemiology, and prognosis of atopic dermatitis [Text]/ B. Wuthrich//Ann Allergy Asthma Immunol.-1999.-vol.83.-P.463-470.